

SFT 2023 - LIVRE DES RÉSUMÉS

Prophylaxie par Valganciclovir vs Letermovir et risque d'ADNémie à cytomégalovirus dans un essai randomisé de phase 3

K. Budde⁴, N. KAMAR¹⁻³⁻², M. Crespo⁶, C. Small⁷, F. Citterio⁵, N. Stauffer⁸, V. Teal⁸, C. Gilbert⁸, B. Haber⁸

¹Toulouse University Hospital, Department of Nephrology and Organ Transplantation ²Toulouse Institute for Inflammatory and Infectious Diseases (Infinity), INSERM ³Université Paul Sabatier, Toulouse, France ⁴Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany ⁵Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS, Rome, Italy ⁶Institute Mar for Medical Research, Hospital del Mar, Barcelona, Spain ⁷Weill Cornell Medicine, New York ⁸Merck & Co., Inc, Rahway, United States

Introduction : Le valganciclovir (VGCV) est indiqué en prophylaxie des infections à cytomégalovirus (CMV) avec deux limites : la myélosuppression et l'ajustement de dose si la clairance de la créatinine (ClCr) <60 ml/min. Le letermovir (LET) n'est pas myélotoxique et ne nécessite pas d'ajustement de la dose en fonction de la ClCr. L'étude de phase 3 (NCT03443869) a démontré que la prophylaxie CMV par LET était non-inférieure au VGCV chez les patients transplantés rénaux adultes D+/R- et significativement plus sûre en termes de leucopénie/neutropénie. L'analyse post-hoc présentée vise à comprendre l'impact de la fonction rénale sur l'ADNémie CMV et la maladie CMV durant la prophylaxie.

Méthodes : Les patients transplantés rénaux adultes ont été randomisés (1:1) dans les 7 jours suivant la transplantation pour recevoir quotidiennement soit du LET à la dose approuvée plus aciclovir (400 mg 2 fois par jour), soit du VGCV (900 mg par jour ; ajusté pour la ClCr) jusqu'à la semaine 28. La ClCr a été calculée par l'équation de Cockcroft-Gault à chaque visite, les doses de VGCV ajustées si nécessaire. L'ADNémie CMV a été dosée à chaque visite (n=12) jusqu'à S-28 post-greffe.

Résultats : 586 transplantés rénaux D+/R- ont été randomisés et ont reçu ≥1 dose de prophylaxie. Le taux d'ADNémie CMV quantifiable jusqu'à la 28e semaine post greffe était de 2,1 % avec LET et 8,8 % avec VGCV. Des ajustements de dose ont eu lieu chez 0 % des patients recevant LET, contre 63 % des patients recevant VGCV. La proportion de patients présentant une ADNémie CMV quantifiable (13,1%) ou une maladie CMV (3,1%) était plus élevée chez les patients sous prophylaxie par VGCV avec une ClCr basse, association non retrouvée avec le LET.

Conclusion : Chez les patients transplantés rénaux D+/R-, l'administration du LET indépendamment de la fonction rénale évite le fardeau des ajustements de dose et est associée à un risque réduit d'ADNémie CMV et de maladie CMV pendant la prophylaxie par rapport au VGCV.

Etude des facteurs de risque et des conséquences de l'infection à *Campylobacter* spp. chez les patients transplantés rénaux : une étude cas-témoins rétrospective multicentrique en France

F. Bos³, R. Gueneau⁷, C. Tinevez³, T. Crepin¹, K. Moreau⁴, B. Taton⁴, L. Couzi⁴, F. Lanternier⁷, B. Schwartz⁸, P. Perrin⁹, P. Gatault¹¹, A. Scemla⁷, V. Chatelet-Pouliquen⁵, C. Levi⁶, N. Kamar¹⁰, D. Neau³, P. Lehours², M. Puges³, H. Kaminski⁴

¹Service de maladies infectieuses et tropicales, CHU de Besançon, Besançon ²Laboratoire de bactériologie ³Service de maladie infectieuses et tropicales ⁴Service de néphrologie transplantation dialyse, CHU de Bordeaux, Bordeaux ⁵Service de néphrologie transplantation, CHU de Caen, Caen ⁶Service de néphrologie transplantation, CHU de Lyon Est HCL, Lyon ⁷Necker, Service de maladies infectieuses et tropicales, APHP, Paris ⁸Service de néphrologie transplantation, CHU de Reims, Reims ⁹Service de néphrologie transplantation, CHU de Strasbourg, Strasbourg ¹⁰Service de néphrologie transplantation, CHU Toulouse Rangueil, Toulouse ¹¹Service de néphrologie transplantation, CHU de Tours, Tours, France

Contexte : L'infection par *Campylobacter* spp. chez les transplantés rénaux est la cause la plus fréquente de diarrhée bactérienne. Les facteurs de risque de campylobactériose chez les transplantés rénaux sont méconnus.

Méthode : Une étude multicentrique, rétrospective cas-témoins 1:1, a été réalisée en France sur une période de 10 ans. L'objectif principal était d'identifier les facteurs de risque d'infection liée à *Campylobacter* chez les transplantés rénaux. Les transplantés rénaux avec un greffon fonctionnel et une campylobactériose (coproculture et/ou hémoculture positive et/ou test d'amplification nucléique positif) et leur témoin apparié à la date de la transplantation dans le même centre entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2020 ont été inclus.

Résultats : 326 patients avec un épisode de campylobactériose ont été identifiés. L'incidence estimée de la campylobactériose était de 2,3/1000 patients-années. L'infection est survenue en moyenne 2,4 ans après la transplantation. Après analyse multivariée, les facteurs de risque indépendants de campylobactériose étaient l'utilisation de corticostéroïdes comme traitement d'entretien (75,8 vs 66 % ; $p < 0,001$), le rejet aigu (8,9 vs 4 % ; $p = 0,048$), un faible taux de lymphocytes (0,96 vs 1,4 G/L ; $p < 0,001$) et un DFG basal faible (47,3 vs 61 ml/min ; $p < 0,001$). La description microbiologique a montré que la répartition des espèces de *Campylobacter* et la résistance aux antibiotiques étaient similaires à celles de la population française.

Conclusion : Les campylobactérioses surviennent précocement après la transplantation. Les facteurs de risque indépendants sont les corticostéroïdes comme traitement immunosuppresseur d'entretien, un faible nombre de lymphocytes, un faible DFG basal et un antécédent de rejet aigu. L'azithromycine devraient être utilisés comme traitement empirique de première intention.

Charge virale TTV : marqueur prédictif de virémie BKV chez les patients avec un titre d'anticorps neutralisants anti-BKV « protecteur »

I. Benotmane¹, M. Solis², S. Fafi Kremer², S. Caillard

¹Service de Néphrologie ²Service de Virologie, Hopitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France

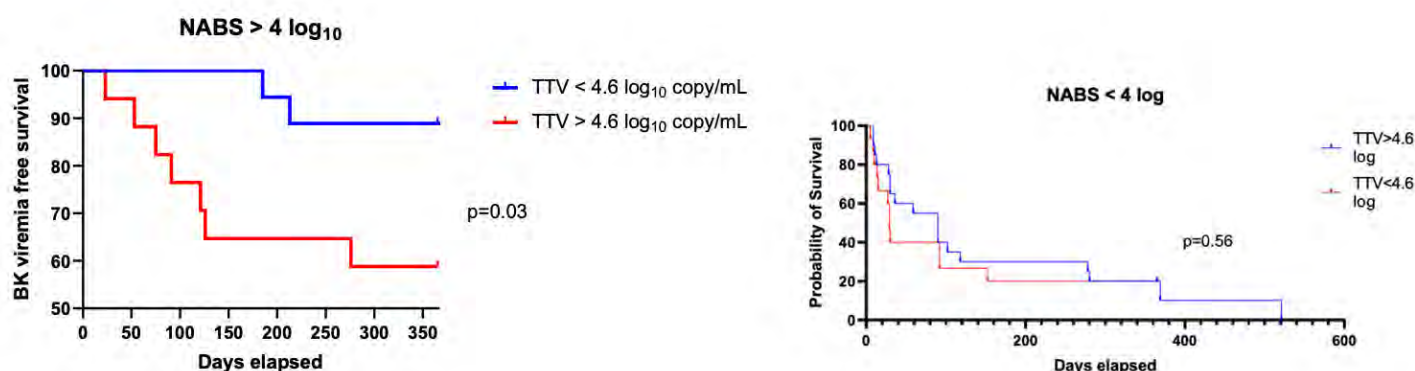
Introduction : La charge virale TTV est un nouveau marqueur d'immunosuppression mais une association avec la réplication du BKV n'est pas encore clairement établie. Nous avons montré qu'un taux d'anticorps neutralisants (NABs) $<4 \log_{10}$ contre la souche BKV du donneur est un facteur de risque de virémie BK alors que les patients avec un taux $>4 \log_{10}$ sont moins exposés. Nous avons examiné le lien entre la charge virale TTV et la réplication du BKV en fonction du titre de NABs anti BKV.

Méthodes : Nous avons exploré 66 patients transplantés rénaux chez lesquels les NABs du jour de la greffe et la charge virale TTV à 1 mois ont été mesurés. La virémie BKV a été surveillée durant la première année de la greffe.

Résultats : 17/31 patients avec des NABs $<4 \log_{10}$ et 10/35 avec des NABs $>4 \log_{10}$ ont développé une virémie BK ($p=0,04$). Considérant l'ensemble de la cohorte, la charge virale TTV n'était pas associée à une virémie BK ($5,0 \log_{10}$ copies/ml chez les patients avec virémie vs $4,3 \log_{10}$ copies/ml chez les patients sans virémie, $p=0,5$). En revanche, dans le groupe "NABs $>4 \log_{10}$ ", la réplication du BKV était associée à une charge virale TTV plus élevée: $5,7 \log_{10}$ vs $4,3 \log_{10}$ copies/ml ($p=0,03$) et la virémie BKV était plus fréquente en cas de charge virale TTV $>4,6 \log_{10}$ copies/ml (41% vs 16%, $p=0,03$, figure 1). En revanche, dans le groupe "NABs $<4 \log_{10}$ ", la réplication du BKV n'était pas associée à une charge virale TTV plus élevée ($4,8 \log_{10}$ vs $4,6 \log_{10}$ copies/ml, $p=0,55$).

Conclusion : dans un contexte de NABs anti BKV « protecteurs », une charge virale TTV élevée est associée à une plus grande incidence de virémie BKV. Ceci pourrait traduire un déficit de l'immunité cellulaire constituant un facteur de risque de réplication BKV non contrôlée même chez des patients qui ont une immunité humorale anti BKV qui semble satisfaisante.

Figure 1.A. Survie sans virémie BK dans le groupe NABs $>4 \log_{10}$ copies/mL en fonction de la charge virale TTV à M1. B. Survie sans virémie BK dans le groupe NABs $<4 \log_{10}$ copies/mL en fonction de la charge virale TTV à M1.



Persistante mais faible activité neutralisante du sotrovimab contre les variants XBB.1.5, XBB.1.16.1 et XBB.1.9.1 chez les transplantés rénaux

I. Benotmane³, M. Groznica¹, I. Staropoli¹, D. Planas¹, O. Dehan¹, A. Brisebarre¹, E. Simon Lorie¹, S. Fafi Kremer⁴, O. Schwartz¹, T. Bruel¹, S. Caillard³

¹CNRS UMR3569, Virus and Immunity Unit, Institut Pasteur, Paris ²⁴Service de Néphrologie ⁴Service de Virologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France

Introduction : Malgré la diminution de la virulence du SARS Cov2, les transplantés présentent un risque accru de forme grave et les options thérapeutiques sont aujourd'hui limitées. Alors que d'autres anticorps monoclonaux (MAb) manquent d'efficacité, le sotrovimab montre une activité neutralisante persistante bien que limitée *in vitro* contre un des variants circulants actuels (XBB.1.5). Néanmoins, les données *in vivo* sont inexistantes pour les autres variants.

Méthodes : la neutralisation *in vitro* des variants XBB.1.5, XBB.1.16.1 et XBB.1.9.1 par le sotrovimab, le cilgavimab-tixagevimab et l'imdevimab-casirivimab a été évaluée. Le variant D614G a été utilisé comme référence. La capacité de neutralisation du sotrovimab *in vivo* a été étudiée chez 18 transplantés rénaux traités par sotrovimab entre janvier et mars 2022.

Résultats : *in vitro*, l'activité neutralisante du sotrovimab contre les variants XBB.1.5, XBB.1.16.1 et XBB.1.9.1 était réduite alors que le cilgavimab-tixagevimab et l'imdevimab-casirivimab n'ont montré aucune activité neutralisante. Les mesures de neutralisation à partir des sérums des patients ont été faites en médiane 34 jours après l'administration de 500 mg de sotrovimab. Bien qu'une neutralisation ait effectivement été détectée contre les variants XBB.1.5 (n=17/18), XBB.1.16.1 (n=16/18) et XBB.1.9.1 (n=17/18), les titres étaient nettement plus faibles que ceux contre la souche D614G (titres médians d'ED50 : 31, 24 et 24 respectivement vs. 7641). Les titres de neutralisation les plus faibles contre XBB.1.5, XBB.1.16.1 et XBB.1.9.1 étaient constatés chez les patients avec les formes de COVID-19 les plus sévères (figure 1).

Conclusion : l'efficacité du sotrovimab contre les variants actuels est persistante mais significativement réduite, ce qui suscite des questionnements quant à son efficacité clinique. L'utilisation de doses plus élevées pourraient être une option dans la prise en charge des patients à risque de formes sévères de COVID-19.

Stratégie d'ajustement thérapeutique des immunosuppresseurs lors de leur association au Nirmatrelvir/Ritonavir chez le patient transplanté d'organe présentant une infection à COVID-19

L. Boland¹, A. Devresse¹, C. Monchaud⁶, S. Briol¹, S. Belaiche⁵, B. Giguët⁹, L. Couzi³, O. Thauinat⁷, L. Esposito¹⁰, M. Meszaros⁸, A. Roussoulières², V. Haufroid¹, Y. Le Meur⁴, F. Lemaitre⁹

¹Cliniques universitaires Saint-Luc ²Hôpital Erasme, Bruxelles, Belgium ³CHU de Bordeaux, Bordeaux ⁴CHU de Brest, Brest ⁵CHU de Lille, Lille ⁶CHU de Limoges, Limoges ⁷Hospices civils de Lyon, Lyon ⁸CHU de Montpellier, Montpellier ⁹CHU de Rennes, Rennes ¹⁰CHU de Toulouse, Toulouse, France

Introduction : Le nirmatrelvir/ritonavir (N/T) vise à prévenir les formes sévères de COVID chez les patients greffés infectés par le SARS-CoV-2 mais présente un risque d'interactions médicamenteuses avec les inhibiteurs de la calcineurine (CNI). Les sociétés savantes de transplantation (SFT) et de pharmacologie (SFPT) ont émis des recommandations pour prévenir ce risque d'interaction. Ce travail vise à évaluer la mise en œuvre de ces recommandations.

Méthodologie : 138 patients ont été inclus rétrospectivement dans 9 centres en France et en Belgique. Le respect des recommandations, l'impact sur l'exposition aux CNI et les résultats cliniques ont été évalués. Les données de 22 patients présentant au moins 3 concentrations résiduelles de tacrolimus (C0) avant, pendant et après traitement par N/T, ont été utilisées pour affiner la stratégie de réintroduction du tacrolimus.

Résultats : Sur les 113 patients traités par tacrolimus, 109/113 (96,5 %) ont suivi les recommandations. La C0 du tacrolimus est restée stable pendant le traitement par N/T: 5,3 (IQR : 4,4-6,3) ng/mL avant traitement et 4,5 (IQR : 3,4-5,8) ng/L à J6 ou 7. Après réintroduction, la C0 du tacrolimus a augmenté dans la plupart des cas, atteignant 12,7 (IQR : 6,8-20,9) ng/mL entre J8 et J12 et se normalisant par la suite. Durant cette phase, 42,9 % des patients dépassaient 15 ng/mL, dont 3 patients dépassaient 40 ng/mL.

Des tendances similaires ont été observées pour les 13 patients traités par CsA : C0 médiane de 40 (IQR : 36-70) ng/mL avant N/T, atteignant 111 (IQR : 42-161) ng/mL après.

La modélisation réalisée sur un sous-groupe de patients traités par tacrolimus suggère que la meilleure stratégie est de réintroduire le tacrolimus à 50 % de la dose à J8 puis à 100 % à partir de J9.

Conclusion : La stratégie actuelle maintient une exposition appropriée au tacrolimus pendant le traitement par N/T. La réintroduction progressive du tacrolimus pourrait permettre de limiter le risque de surexposition.

Prophylaxie anti pneumocystose et toxoplasmose par trimétoprime sulfamthoxazole faible dose (20/100mg) en post transplantation cardiaque, l'étude PAPTOLCO

D. Aggoun², C. Verdonk³, A. Bleibtreu⁵, S. Houze⁴, A. Fekkar¹, S. Varnous², P. Leprince², G. Coutance², M. Lescroart²

¹Service de Parasitologie-Mycologie, APHP Sorbonne Université Hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France ²Pitié-Salpêtrière Hospital, AP-HP, Sorbonne University Medical School, Department of Cardiac and Thoracic Surgery, Cardiology Institute ³Département de chirurgie cardiaque, Hôpital Bichat, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris Cité ⁴Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, 75018 Paris, Toubal France

La prophylaxie anti-pneumocystose post transplantation est hétérogène en France. Le TRIMETOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE (TMP-SMX) prévient l'incidence de la maladie au prix d'une toxicité médullaire et rénale fréquente. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'une prophylaxie par TMP-SMX 100/20 mg versus 400/80 mg (ajusté à la fonction rénale) à deux ans post transplantation cardiaque (TC)

Les patients TC, issues de 2 centres distincts, recevant un traitement par TMP-SMX 100/20 mg versus TMP-SMX 400/80 mg entre 2017 et 2020 ont été rétrospectivement inclus dans l'étude. Les caractéristiques démographiques, d'immunosuppression et de survie ont été recueillies pour s'assurer de la comparabilité entre les deux groupes. L'incidence de pneumocystose et de toxoplasmose dans la cohorte a été considérée comme critère de jugement principal. La survenue des effets indésirables et le taux d'interruption du TMP-SMX a été comparée entre les deux groupes.

Parmi les 359 patients inclus dans l'étude, 251 patients ont reçu TMP-SMX 100/20 mg et 108 patients ont reçu TMP-SMX 400/80 mg. Le taux de discontinuation du TMP-SMX était de 6.3% versus 29.0% pour les posologies de 100/20 versus 400/80 mg respectivement ($p < 0.001$), motivée par des cytopénies. Aucun patient sous prophylaxie effective n'a présenté de pneumocystose ni de toxoplasmose au cours des 2 années de suivi. Deux pneumocystoses dans le bras 100/20mg sont survenues lors de ruptures de toute prophylaxie. Le taux de séroconversion toxoplasmose des patients était similaire dans les deux groupes.

La prophylaxie TMP-SMX 100/20mg est effective sur *Pneumocystis carinii* et *Toxoplasma Gondii*. Cette étude sur large cohorte française de greffés cardiaques apporte une solution nouvelle. La transportabilité aux greffes d'autres organes apparait significative eu égard de l'immunosuppression soutenu dans la greffe cardiaque.

ADNémie CMV sous prophylaxie par Valganciclovir après transplantation rénale

P. Rigon⁴, J. Solignac³, C. Zandotti⁵, C. Faust², M. Gully⁴, P. Brunet³, N. Resseguier², T. Legris⁴, V. Moal³

²Faculté de médecine, Département de Santé Publique et d'épidémiologie, Aix-Marseille Université ³Centre de Néphrologie et Transplantation Rénale, Aix-Marseille Université, AP-HM, Hôpital Conception ⁴Centre de Néphrologie et Transplantation Rénale, AP-HM, Hôpital Conception ⁵Institut Hospitalo-universitaire Méditerranée Infection, Marseille, France

Introduction : Les infections à Cytomégalovirus (CMV) peuvent être prévenues après transplantation rénale selon 2 stratégies, la prophylaxie antivirale universelle ou la stratégie préemptive associant surveillance de réplication du CMV et instauration d'un traitement si nécessaire. Dans notre centre, les 2 ont été combinées pendant les 3 premiers mois post-greffe. L'objectif de notre étude a été de définir l'incidence de l'ADNémie CMV après greffe rénale sous prophylaxie par valganciclovir (VGCV), et de décrire les facteurs associés.

Méthode : Nous avons inclus les patients transplantés de 2017 à 2020 ayant reçu une prophylaxie anti-CMV dans une étude rétrospective monocentrique de type cas-témoin. Les cas étaient les patients ayant présenté une ADNémie CMV. Chaque cas a été apparié à 4 témoins sur le sexe, l'âge, le statut sérologique CMV des donneur et receveur et le traitement immunosuppresseur d'induction. Nous avons comparé leurs caractéristiques et la fréquence des consultations avec dosage de VGCV ajusté à la fonction rénale. Le dosage était considéré ajusté rétrospectivement si la dose journalière théorique évaluée grâce à la formule de Cockcroft & Gault et la dose reçue de VGCV étaient identiques.

Résultats : Trois cent patients ont été inclus dans l'étude. L'incidence d'ADNémie CMV sous prophylaxie était de 5,1% sur 3 ans. L'analyse comparative des 15 cas et 60 témoins a montré que la fréquence des consultations avec sous-dosage en VGCV avant l'apparition de l'ADNémie, était de 48% chez les 15 cas et de 14,5% chez les 60 témoins. Il s'agissait du seul facteur significativement associé à l'ADNémie CMV dans l'analyse multivariée (OR 1,04 IC95% 1,011-1,061, $p = 0,003$).

Conclusion : Le seul facteur associé à l'ADNémie CMV dans notre étude était le sous-dosage en VGCV, qui pourrait être lié à l'utilisation de formules d'évaluation de la fonction rénale non valides pour l'adaptation des doses de VGCV ou l'absence d'adaptation systématique lors du suivi.

Le risque de maladie thromboembolique veineuse est augmenté après une infection à CMV chez les patients transplantés rénaux

C. Masset⁴, A. Scemla⁷, C. Kerleau⁵, F. Le Borgne⁵, E. Morelon¹, F. Buron¹, M. Lequintrec-Donnette², V. Perrin², M. Ladriere³, S. Girerd³, C. Legendre⁷, A. Loupy⁷, A. Sicard⁶, L. Albano⁶, C. Lefaucheur⁸, D. Glotz⁸, C. Mariat⁹, G. Claisse⁹, J. Dantal⁴, M. Giral⁴

¹Hospices Civils de Lyon, Hôpital Edouard Herriot, Service de Transplantation, Néphrologie et Immunologie Clinique, Lyon, France, Lyon ²Hopital Lapeyronnie, Montpellier ³Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Nancy ⁴4, Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes ⁵Université de Nantes, Nantes ⁶Centre hospitalier universitaire de Nice, Nice ⁷Hopital Necker ⁸Hopital Saint Louis, Paris ⁹Centre hospitalier de Saint Etienne, Saint Etienne, France

Introduction : Chez les patients immunocompétents, les infections à CMV ont été associées à un risque accru de maladie thromboembolique veineuse (MTEV). Dans cette étude, nous avons cherché à savoir si la survenue d'une infection à CMV pouvait être suivie d'un risque accru de MTEV dans une vaste cohorte de receveurs de greffés rénaux (KTR).

Méthodes : Nous avons mené une étude sur la base de données multicentrique DIVAT pour tous les transplantés rénaux appartenant à 8 centres de transplantation français. Des modèles de Cox multivariés en fonction des causes et du temps, stratifiés sur les centres, ont été utilisés pour estimer la relation entre le risque de MTEV survenant après une première infection à CMV documentée (asymptomatique ou pathologique) et qui ont été considérés comme une variable dépendante du temps.

Résultats : 15433 KTR transplantés entre 2000 et 2021 ont été inclus parmi lesquels 1756 présentaient une infection à CMV avec une incidence cumulée à 1 et 2 ans respectivement de 11,6% [IC 95% de 11,1% à 12,2%] et 13% [IC 95% de 12,4% à 13,5%]. Au cours de la même période, une MTEV est survenue chez 5,53 % (IC à 95 % de 5,17 % à 5,92 %) et 6,71 % (IC à 95 % de 6,31 % à 7,14 %) à un an et à deux ans respectivement. Le modèle multivarié final de Cox à variation temporelle spécifique de la cause a montré qu'après une première infection à CMV asymptomatique (n=1176), le risque de MTEV est de 1,61 [IC 95 % 1,19 ; 2,17]. Le risque augmente à 2,00 [95%CI 1,32 ; 3,02] après une infection symptomatique (n=574) par rapport à des patients non infectés et indépendamment de l'âge du receveur, de ses antécédents médicaux et de ses antécédents familiaux.

Conclusion : Après une infection à CMV et particulièrement en cas de maladie à CMV, il y a un risque accru de MTEV. En raison de la fréquence élevée des infections à CMV après une transplantation rénale, les médecins doivent être conscients de cette association pour un diagnostic rapide et un traitement adapté.

Étude de la capacité des lymphocytes T $\gamma\delta$ V δ ^{neg} effecteurs-mémoires à prédire la survenue d'une maladie à CMV en fin de prophylaxie chez le patient transplanté rénal

Y. Abadie, H. Kaminski, L. Couzi

Gironde, CHU Bordeaux, Bordeaux, France

Introduction : La maladie à CMV est l'un des principaux facteurs de morbidité des patients transplantés rénaux. L'évaluation de l'immunité cellulaire ciblant le CMV pourrait être permettre de mieux stratifier le risque de maladie à CMV chez les patients à risque intermédiaire et élevé.

Méthodologie : Nous avons inclus rétrospectivement 262 patients R+ et 82 patients D+R- ayant eu un immunophénotypage de la sous-population lymphocytaire T $\gamma\delta$ V δ ^{neg} à la fin de la prophylaxie. Le critère de jugement principal était l'incidence de la maladie à CMV post-prophylaxie dans les 2 premières années post-transplantation.

Résultats : 43/344 (12,5%) patients ont développé une maladie à CMV post-prophylaxie. Dans l'ensemble de la population, le nombre de lymphocytes T $\gamma\delta$ V δ ^{neg} et le nombre de lymphocytes T $\gamma\delta$ V δ ^{neg}TEMRA étaient significativement plus bas dans le groupe ayant présenté une maladie à CMV que dans le groupe sans maladie [0,60/mm³ vs 1,84/mm³, $p < 0,001$, et 0,46/mm³ vs 2,3/mm³, $p < 0,001$, respectivement]. Avec une courbe ROC, nous avons identifié un seuil de 0,465/mm³ lymphocytes T $\gamma\delta$ V δ ^{neg} TEMRA associé à la survenue d'une maladie à CMV. Cependant, l'analyse multivariée n'a pas révélé d'association significative entre le nombre de lymphocytes T $\gamma\delta$ V δ ^{neg} TEMRA et la survenue d'une maladie à CMV.

Dans la population R+, un nombre de lymphocytes T $\gamma\delta$ V δ ^{neg} TEMRA $> 0,465/\text{mm}^3$ était indépendamment associé à une diminution de l'incidence de maladie à CMV [HR : 0,2695 (IC95% : 0,08554 - 0,8493), $p = 0,0252$]. Dans cette sous-population, un nombre de lymphocytes T $\gamma\delta$ V δ ^{neg} TEMRA $> 0,465/\text{mm}^3$ avait des performances diagnostiques intéressantes (Se 52,2%, Sp 82,3%, VPP 97,7% et VPN 10,7%).

Conclusion : Chez les patients R+, un nombre de lymphocytes T $\gamma\delta$ V δ ^{neg} TEMRA supérieur à 0,465/mm³ à la fin de la prophylaxie prédit une protection contre la maladie à CMV chez 97,7 % des patients. Ce marqueur pourrait être testé dans de futurs essais visant à guider l'arrêt de la prophylaxie.

Impact pronostique des lésions suggestives de rejet humoral sans anticorps anti-HLA spécifiques du donneur après transplantation rénale

M. Try³, E. Lebraud⁵, M. Rabant²⁻⁵, L. Morin³, M. Coemans⁵, R. Snanoudj¹, J.L. Taupin⁴, D. Anglicheau³⁻⁵⁻⁶

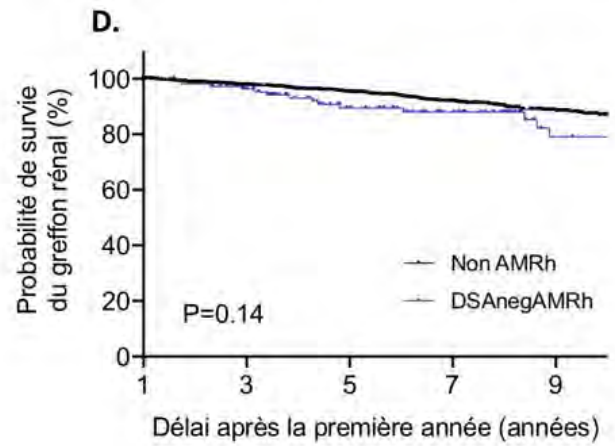
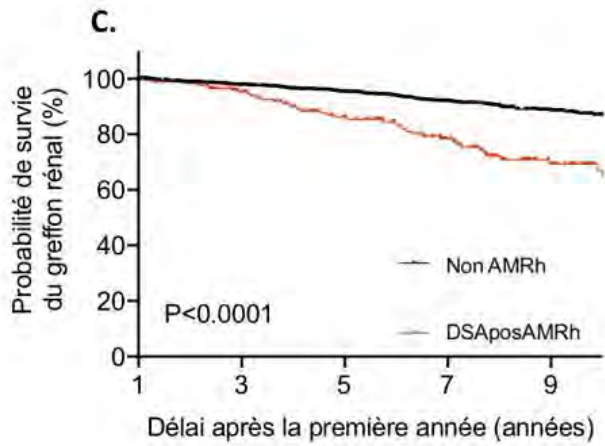
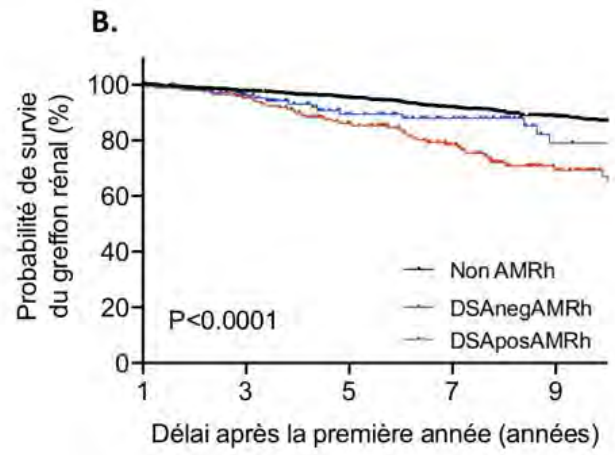
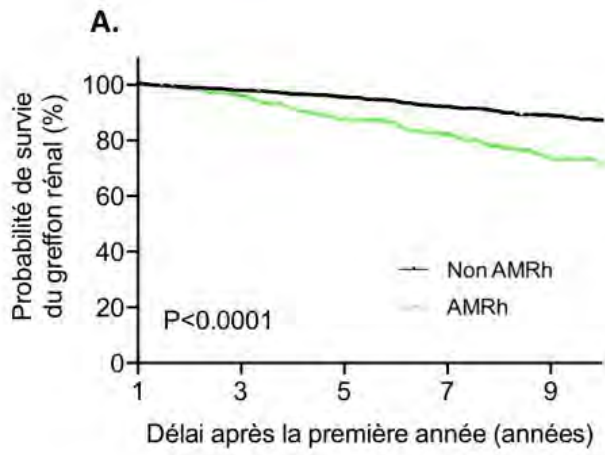
¹Service Néphrologie, Dialyse et Transplantation, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre ²Département de Pathologie Rénale ³Service des Maladies du Rein et du Métabolisme, Transplantation et Immunologie clinique, Hôpital Necker ⁴Laboratoire d'Immunologie et d'Histocompatibilité, Inserm U976, Université Paris Cité, Hôpital Saint-Louis ⁵Université Paris Cité, Institut Necker-Enfants Malades, Inserm U1151 ⁶Université Paris Cité, Paris, France

Contexte : La découverte sur une biopsie du greffon rénal de lésions suggestives de rejet humoral (AMR_h) en l'absence de DSA-HLA (DSA_{neg}AMR_h) est un événement fréquent, de signification pronostique incertaine. L'objectif de cette étude est d'étudier l'impact de ces lésions sur la survie du greffon.

Méthodes : Au sein d'une cohorte monocentrique de transplantés rénaux successifs entre janvier 2009 et octobre 2021, nous avons identifié les biopsies AMR_h selon les deux premiers critères de la classification de Banff 2019 puis classé en DSA_{neg}AMR_h ou DSA_{pos}AMR_h selon le résultat d'une recherche de DSA concomitante (Luminex Single Antigen).

Résultats : Un total de 1980 transplantations rénales consécutives, ayant généré 5473 biopsies du greffon, a été évalué. 671 biopsies (12.3%) issues de 411 patients (20.8%) ont été classées dans le groupe AMR_h (92 (19-340) jours après la transplantation, 62% de biopsies pour cause). Le diagnostic d'AMR_h dans la première année était associé à un risque augmenté de perte du greffon (P<0.0001, log-rank, Figure 1A). Un tiers (34.5%) des biopsies AMR_h était diagnostiqué en l'absence de DSA circulants (DSA_{neg}AMR_h). Alors que le diagnostic de DSA_{pos}AMR_h avait un fort impact pronostique sur la survie du greffon (P<0.0001, Figures 1B et 1C), le diagnostic de DSA_{neg}AMR_h n'avait pas d'impact pronostique significatif (P=0.14, Figure 1D) comparé aux non-AMR_h. La positivité du C4d ne semblait pas modifier l'impact pronostique dans chacun des groupes.

Conclusions : Le diagnostic de DSA_{neg}AMR_h au cours de la première année post-transplantation a un impact pronostique limité sur la survie du greffon rénal, moins délétère que celui de DSA_{pos}AMR_h.



Modifications transcriptomiques et épigénétiques des cellules NK CD56^{dim}CD16^{bright} au cours de l'ABMR en transplantation rénale : réactivité à l'IL-21 accrue et profil cytotoxique Th1

E. Bailly¹, C. Macedo², J. Ossart², X. Gu², A. Zeevi², P. Randhawa², D. Metes², C. Lefaucheur¹

¹Paris Institute for Transplantation and Organ Regeneration, Université Paris Cité, INSERM U-970, Paris, France ²Department of Surgery, Thomas E. Starzl Transplantation Institute, Pittsburgh, United States

Introduction. Nous avons récemment identifié une sous-population de cellules NK circulantes CD56^{dim}CD16^{bright} CD160⁺IL-21R⁺ exclusivement présente au cours de l'ABMR avec DSA en transplantation rénale. Cette population cellulaire présentait un profil cytotoxique Th1 et une fonctionnalité pro-inflammatoire, associés à une inflammation microvasculaire plus sévère et à la perte de greffon. L'objectif de cette étude était de poursuivre la caractérisation des modifications transcriptomiques et épigénétiques des cellules NK CD56^{dim}CD16^{bright} durant l'ABMR avec DSA, le TCMR sans DSA et l'absence de rejet sans DSA, et de rechercher l'infiltration de cette population CD160⁺IL-21R⁺ dans le greffon.

Méthodologie. Une étude transversale des cellules NK circulantes a été menée au moment du rejet par séquençage ARN et ATAC en cellule unique chez 12 patients (4 ABMR, 4 TCMR, 4 sans rejet).

Une analyse de biopsies rénales avec ces diagnostics a été réalisée par immunofluorescence multiplexée et des données de la littérature de séquençage ARN en cellule unique ont été explorées.

Résultats. Au niveau transcriptomique, un cluster circulant CD56⁺CD16^{bright} caractérisé par des voies de signalisation/transcrits liés aux FcγR, à la cytotoxicité (CD160, KLRK1, etc.), à IL2RG et STAT3 (voie de l'IL-21) étaient surreprésentés dans l'ABMR comparé au TCMR ou au sans rejet. La chromatine des régions promotrices des gènes de l'IL21R, de IFNG, IRF1 et STAT1 était plus accessible au cours de l'ABMR, présument d'un statut effecteur Th1 *in vivo*.

Dans les biopsies rénales d'ABMR, une infiltration NK CD160⁺IL-21R⁺CD56⁺CD16⁺ était exclusivement détectée, confirmée par la détection d'un cluster d'expression génique similaire.

Conclusion. Une activation Th1 des cellules NK CD56^{dim}CD16^{bright} en lien avec l'IL-21 a lieu dans le sang périphérique et le greffon rénal au cours de l'ABMR, conséquence directe de modifications significatives de la chromatine et du programme transcriptomique.

Un nouvel outil pour quantifier et caractériser la réponse mémoire lymphocytaire B allospécifique

S. Charbonnier¹, M. Devriese⁴, TN. Nguyen², T. Blein¹, V. Rivet¹⁻³, J. Leon¹⁻³, C. Usureau⁴, I. Andre¹, D. Anglicheau³, S. Fillatreau², JL. Taupin⁴, J. Zuber¹⁻³

¹UMRS 1163, IHU IMAGINE ²UMR 8253, Institut Necker Enfants Malades ³Service des Maladies du Rein et du Métabolisme, Transplantation et Immunologie Clinique, Université Paris Cité, Hôpital Necker ⁴Laboratoire d'Immunologie et Histocompatibilité, Université Paris Cité, Hôpital St Louis, Paris, France

Contexte : Un fort niveau d'anticorps anti-HLA constitue un obstacle majeur à la transplantation d'organe. Néanmoins, la détection d'anticorps anti-HLA n'appréhende pas le risque de réponse anamnestic, liée à la présence de lymphocytes B mémoires (LBm). Nous avons exploité le cas d'un patient hyperimmunisé, ayant présenté un rebond d'anticorps anti-HLA II, mais pas d'anticorps anti-HLA I, au cours d'un protocole de désensibilisation, pour valider un nouvel outil de monitoring de LBm allospécifiques.

Méthodes : Des lymphocytes B triés, collectés au moment du rebond d'anticorps, ont été étudiés pour caractériser les LBm allospécifiques. Premièrement, les LB ont été stimulés par un agoniste TLR7/8 et de l'IL-2. Deuxièmement, les LB naïfs ou mémoires IgD-, liés aux billes Single Antigen One Lambda ou non, ont été triés et mises en culture sur une lignée de soutien exprimant CD40L, avec un cocktail de cytokines. Dans les deux expériences, les surnageants ont été testés pour la présence d'anticorps anti-HLA en SAB assay One Lambda.

Résultats : La stimulation polyclonale des LB induit des cellules sécrétant des anticorps (CSA), plus fréquemment contre les HLA II que I (64 vs 28%, $p < 0.0001$). La capacité des LB à se différencier en CSA contre les antigènes HLA II corrèle avec le rebond d'anticorps contre les antigènes HLA II. Cette observation souligne l'importance d'identifier et caractériser les LB mémoires alloréactifs. Dans ce but, nous avons démontré que les LB mémoires CD27+ IgD-, liés aux billes single antigen HLA II, étaient capables de se différencier en CSA sur des cellules de soutien in vitro, au contraire des LB naïfs liés aux billes, et des LB mémoires contrôles non liés aux billes.

Conclusions : Cette étude offre un nouvel outil pour caractériser la dynamique et le phénotype des LB mémoires spécifiques d'antigènes HLA.

Détection du rejet en transplantation rénale à l'aide de biomarqueurs sanguins : résultats de l'essai clinique prospectif multicentrique européen EU-TRAIN (NCT03652402)

V. Goutaudier⁵⁻², M. Racapé⁵, R. Danger¹, S. Brouard¹, M. Giral¹, J. Villard⁸, K. Budde⁶, B. Oriol⁷, C. Lefaucheur⁵⁻³, A. Loupy⁵⁻²

¹Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, CRT2I, Nantes ²Hôpital Necker, AP-HP ³Hôpital Saint-Louis, AP-HP ⁴PARCC – INSERM U970 ⁵Paris Institute for Transplantation and Organ Regeneration, Université Paris Cité, INSERM U970, Paris, France ⁶Charité-Universitätsmedizin, Berlin, Germany ⁷Vall d'Hebron Hospital, Barcelona, Spain ⁸Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève, Switzerland

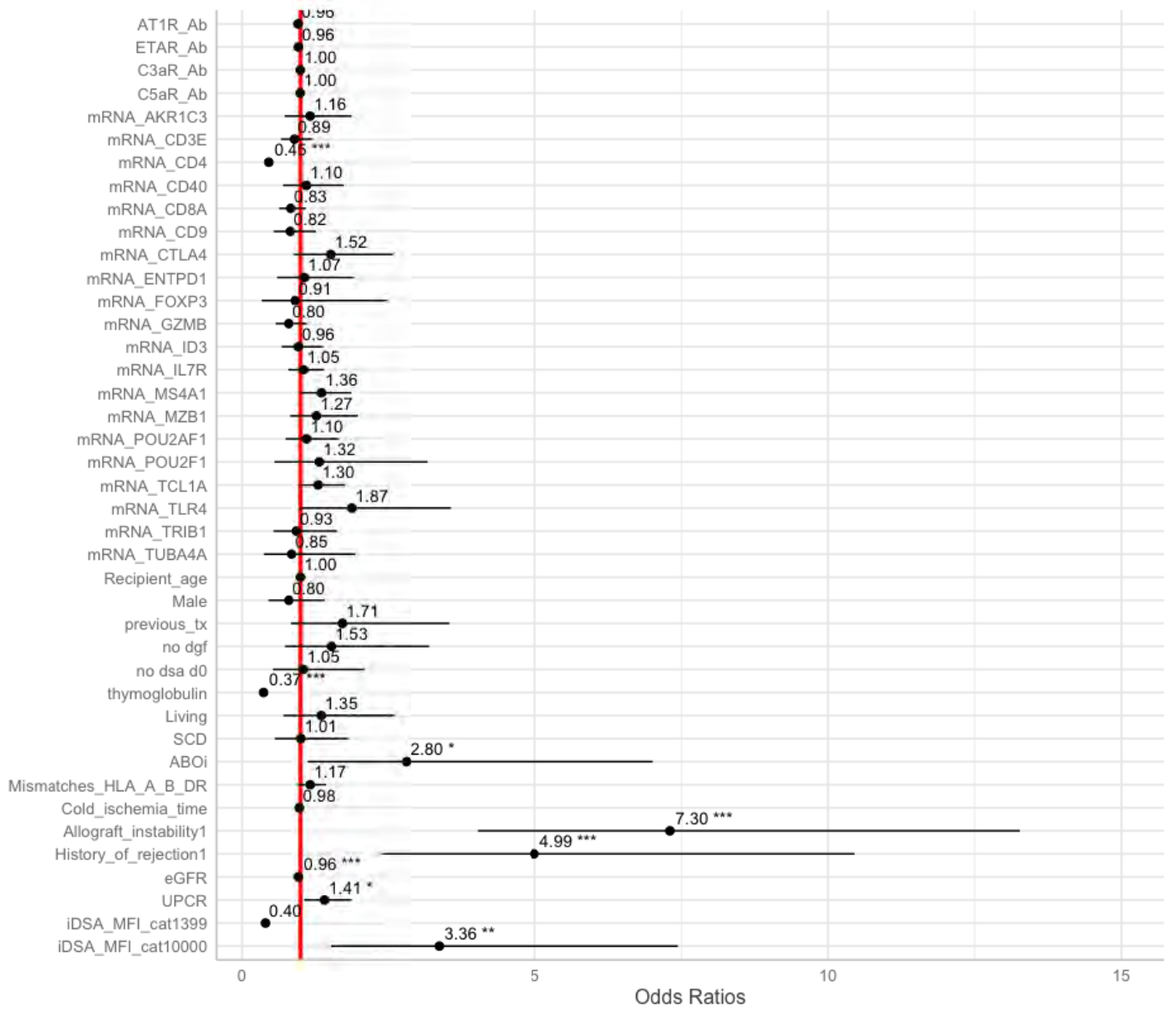
Introduction : Aucun biomarqueur sanguin n'a été cliniquement validé pour la détection non-invasive du rejet en transplantation rénale. L'objectif de cette étude était de déterminer l'utilité clinique de 24 biomarqueurs sanguins pour détecter le rejet dans une cohorte prospective non sélectionnée de patients transplantés rénaux.

Méthodologie : Nous avons suivi pendant un an 412 patients transplantés entre 2018 et 2020 dans 9 centres européens, avec un recueil systématique des paramètres cliniques, biologiques, immunologiques et histologiques. 24 biomarqueurs sanguins (20 ARNm [AKR1C3, CD3E, CD4, CD40, CD8A, CD9, CTLA4, ENTPD1, FOXP3, GZMB, ID3, IL7R, MS4A1, MZB1, POU2AF1, POU2F1, TCL1A, TLR4, TRIB1, TUBA4] et les anticorps anti-ATI1R, -ETAR, -C3aR et -C5aR) ont été mesurés lors de biopsies protocolaires (M3, M12) et pour cause. Nous avons évalué la valeur additionnelle de ces biomarqueurs pour détecter le rejet par rapport aux paramètres du soin courant.

Résultats : Au total, 812 biopsies (625 [76,97 %] protocolaires, 187 [23,03%] pour cause) ont été incluses dans l'analyse principale. L'incidence cumulée du rejet (humoral, cellulaire, mixte) était de 8,1% à 1 an post-transplantation. En analyse univariée, 23 des 24 biomarqueurs (95,8%) n'étaient pas associés avec le rejet et seul l'ARNm CD4 était significativement associé ($p < 0,001$; **Figure**). Après ajustement avec les paramètres du soin courant, dont les antécédents de rejet, l'incompatibilité ABO, le type d'induction, la dysfonction du greffon, la protéinurie et la présence de DSA, aucun des 24 biomarqueurs n'était indépendamment associé avec le rejet. Ces résultats ont été confirmés dans des analyses de sensibilité selon le type de rejet (cellulaire, humoral et mixte).

Conclusion : Aucun des 24 biomarqueurs sanguins candidats n'a démontré une utilité clinique pour détecter le rejet dans la première année post-transplantation.

Figure. Forest plot représentant les déterminants du rejet des transplants rénaux.



Etude de la cinétique de l'ADNcf-dd après transplantation pulmonaire

P. Pedini³⁻¹, B. Coiffard², A. Sebastian¹, A. Basire³, M. Reynaud-Gaubert², C. Picard³⁻¹

¹ADES UMR 7268, Aix Marseille Univ ²Service De Transplantation Pulmonaire, AP-HM ³5, EFS PACA Corse, Marseille, France

Introduction : L'intérêt de l'ADNcf issu du donneur (ADNcf-dd) est connu dans le diagnostic du rejet aigu (RA) et chronique après transplantation pulmonaire. Notre équipe a mis récemment en évidence à partir d'une cohorte prospective monocentrique (étude LARA) que l'analyse multiparamétrique de l'ADNcf (% ADNcf-dd et étude de la taille) permettait de déterminer les événements précoces (RA et infections) dès 30 jours (J30) après transplantation pulmonaire avec une grande sensibilité.

L'objectif est d'étudier la cinétique de l'ADNcf-dd, d'une part chez des patients stables et d'autre part afin d'évaluer la pertinence clinique du suivi de la décroissance du %dd-cfDNA entre J15 et J30 dans cette cohorte.

Méthodologie : Soixante-deux patients ont été prélevés à J15, J30, J60, J90 et J180 après la transplantation avec des tubes Cell-Free DNA Collection Tube (Roche) et ont une biopsie à J30. L'extraction de l'ADNcf est effectuée par le kit commercial IDXtract MAG – cfDNA (ID Solution®). La détermination de l'ADNcf-dd est réalisée par NGS (kit AlloSeq cfDNA – CareDX®). Selon l'évolution clinique jusqu'à J30, les patients sont distribués dans les groupes « vers un état stable à J30 » et « vers un état non stable à J30 »

Résultats : L'étude de la cinétique du % ADNcf-dd chez 14 patients stables montre un pic à J15 (3.45% +/- 1.94%) puis un début de diminution à J30 (1.08% +/- 0.41%) pour atteindre un plateau en dessous de 1% à J90 (0.54% +/- 0.42%) et J180 (0.38% +/- 0.23%). Alors que le % ADNcf-dd à J15 est augmenté pour tous les patients, le ratio de diminution % ADNcf-dd J30 / J15 est corrélé au statut clinique à J30 (p=0,0001). Les patients qui atteignent un statut « Stable » à J30 ont en moyenne un ratio de diminution égal à 3.05 (+/-1.80) contre un ratio à 1.38 (+/-1.00) pour les patients atteignant un statut non stable à J30.

Conclusion : Ainsi, la vitesse de diminution % ADNcf-dd semble être un marqueur de l'état clinique du patient, notamment lors du premier mois.

Diagnostic non invasif du rejet aigu du greffon rénal par le dosage urinaire de CXCL9 et CXCL10 : une étude de 1048 échantillons

C. Tinel⁶⁻¹, V. Sauvaget⁶, L. Aouni⁵, B. Lamarthée³, C. Leclaire⁶, C. Legendre⁵, P. Marquet³, C. Normand⁶, M. Rabant⁶⁻⁴, F. Terzi⁶, D. Anglicheau⁵⁻⁶

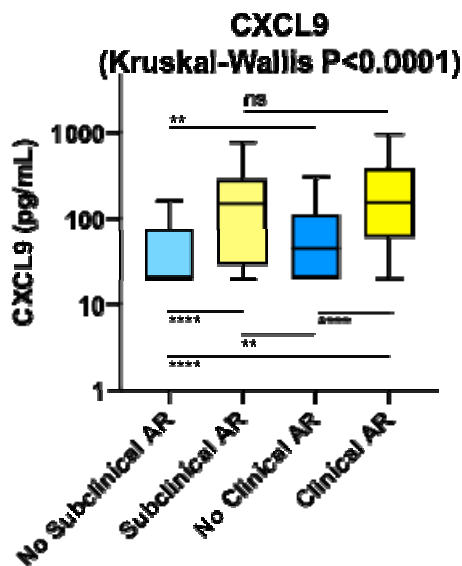
¹Service de Néphrologie et Transplantation rénale, CHU Dijon, Dijon ²Inserm RIGHT, Université Franche Comté, Efs, Besançon ³Inserm, Université Limoges, Limoges ⁴Laboratoire d'anatomopathologie ⁵Service des maladies du rein et du métabolisme, transplantation et immunologie clinique, Hôpital Necker ⁶Université Paris Cité, Inserm U1151, Paris, France

Introduction : Le dosage des chimiokines CXCL9 et CXCL10 dans l'urine des patients transplantés rénaux constitue un des biomarqueurs les plus prometteurs, simple à mettre en œuvre et à interpréter et dont le faible coût autorise un réel suivi longitudinal. Dans cette étude, nous rapportons les concentrations de ces chimiokines dans une large cohorte d'échantillons analysés dans notre centre

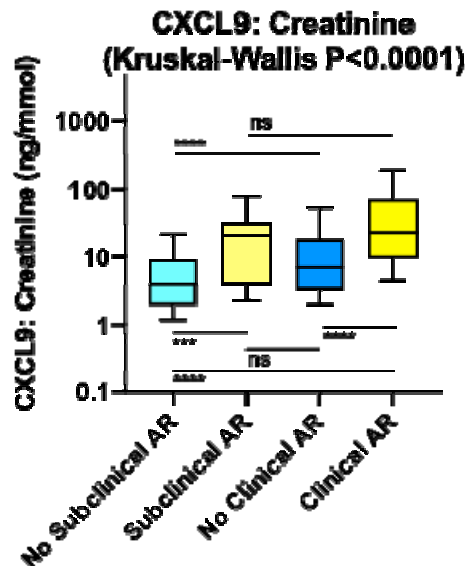
Méthodes : 1048 échantillons d'urines collectés au moment d'une biopsie du greffon rénal ont été analysés. Les concentrations des chimiokines ont été quantifiées par la technique immunologique Ella® et ont été normalisées ou non par la créatininurie dosée sur le même échantillon. La précision diagnostique est évaluée par l'aire sous la courbe ROC

Résultats : 303 échantillons ont été collectés lors d'une biopsie de dépistage faite à 3 mois ou 12 mois post-transplantation et 745 échantillons ont été collectés lors d'une biopsie d'indication (Figure). La biopsie montrait un rejet aigu cellulaire ou humoral dans 246 cas. La précision diagnostique de CXCL9, évaluée par l'AUC de la courbe ROC, était de 76% en situation infraclinique et de 73% en situation instable et celle de CXCL9/créatininurie était strictement identique de 76% et 73%. Celle de CXCL10 était de 73% en situation infraclinique et de 68% en situation instable et celle de CXCL10/Créatininurie était respectivement de 72% et 70%. Sur cette cohorte, l'intégration des valeurs de CXCL9/Créatininurie et de CXCL10/Créatininurie dans notre modèle multiparamétrique antérieurement publié montre une précision diagnostique de 84% pour le rejet. En utilisant cet outil pour guider la réalisation de biopsie du greffon, 1 biopsie sur 3 réalisée montrera un rejet à la valeur prédictive négative de 99%

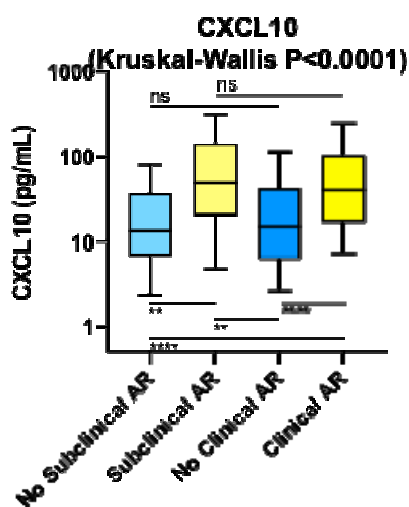
Conclusion : Cette importante cohorte décrit les valeurs attendues des concentrations urinaires de CXCL9 et CXCL10 dans une grande cohorte de patients dans plusieurs situations cliniques. La performance diagnostique est de nouveau confirmée



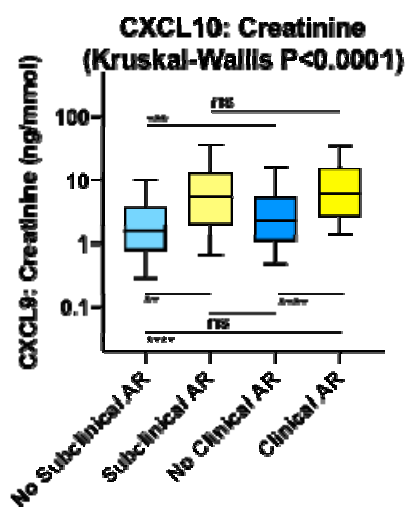
	No Subclinical AR	Subclinical AR	No Clinical AR	Clinical AR
Number of values	279	24	523	222
Minimum	1.040	19.90	1.100	6.010
25th Percentile	19.90	28.80	19.90	60.38
Median	19.90	151.5	44.80	155.5
75th Percentile	77.40	305.5	113.0	409.5
Maximum	1989	1634	3953	26456
Mean	77.52	259.8	156.7	643.8
Std. Deviation	170.3	358.8	399.8	2494
Std. Error of Mean	10.19	73.24	17.48	166.7



	No Subclinical AR	Subclinical AR	No Clinical AR	Clinical AR
Number of values	279	24	523	222
Minimum	0.2881	1.544	0.1900	0.8323
25th Percentile	1.855	3.742	3.109	9.582
Median	3.812	20.53	6.930	22.92
75th Percentile	9.047	32.06	18.22	71.12
Maximum	185.3	192.7	691.9	5569
Mean	9.596	30.14	24.65	118.2
Std. Deviation	19.17	40.82	60.42	460.5
Std. Error of Mean	1.148	8.332	2.642	30.91



	No Subclinical AR	Subclinical AR	No Clinical AR	Clinical AR
Number of values	279	24	523	222
Minimum	0.07000	0.6000	0.000	0.04100
25th Percentile	19.88	6.760	6.200	16.28
Median	13.20	48.75	14.50	39.75
75th Percentile	37.40	146.3	41.90	104.0
Maximum	1675	420.0	1893	4206
Mean	45.55	95.10	56.78	131.7
Std. Deviation	147.3	113.9	164.8	370.5
Std. Error of Mean	8.818	23.24	7.207	24.86



	No Subclinical AR	Subclinical AR	No Clinical AR	Clinical AR
Number of values	279	24	523	222
Minimum	0.02084	0.3533	0.000	0.01183
25th Percentile	0.7741	1.898	1.043	2.544
Median	1.522	5.388	2.244	6.057
75th Percentile	3.799	13.35	5.462	16.07
Maximum	535.1	49.53	639.5	823.1
Mean	6.421	30.92	8.422	22.22
Std. Deviation	31.49	13.69	33.60	67.62
Std. Error of Mean	2.005	2.795	1.469	4.539

Évaluation des caractéristiques et de l'impact des anticorps anti-DQ alpha préformés spécifiques du donneur en transplantation rénale

C. Ursule-Dufait², O. Aubert³⁻⁵, M. Matignon¹, D. Anglicheau³, A. Hertig⁶, S. Tortonese², JL. Taupin⁴, R. Snanoudj²

¹Service de néphrologie, Hôpital Henri-Mondor, AP-HP, Créteil ²Service de néphrologie, Hôpital Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre ³Service de néphrologie et transplantation rénale, Hôpital Necker, AP-HP ⁴Laboratoire d'immunologie et d'histocompatibilité, Hôpital Saint-Louis ⁵Paris Institute for Transplantation and Organ Regeneration, Université Paris Cité, INSERM, U-970, AP-HP, Paris ⁶Service de néphrologie, Hôpital Foch, Suresnes, France

Introduction : Les anticorps anti-DQ spécifiques du donneur (DSAs) sont les plus fréquents et les plus délétères en transplantation rénale. Néanmoins, la molécule HLA-DQ est constituée d'une chaîne alpha et bêta et la pathogénicité des DSAs anti-DQ alpha (DQa) reste inconnue.

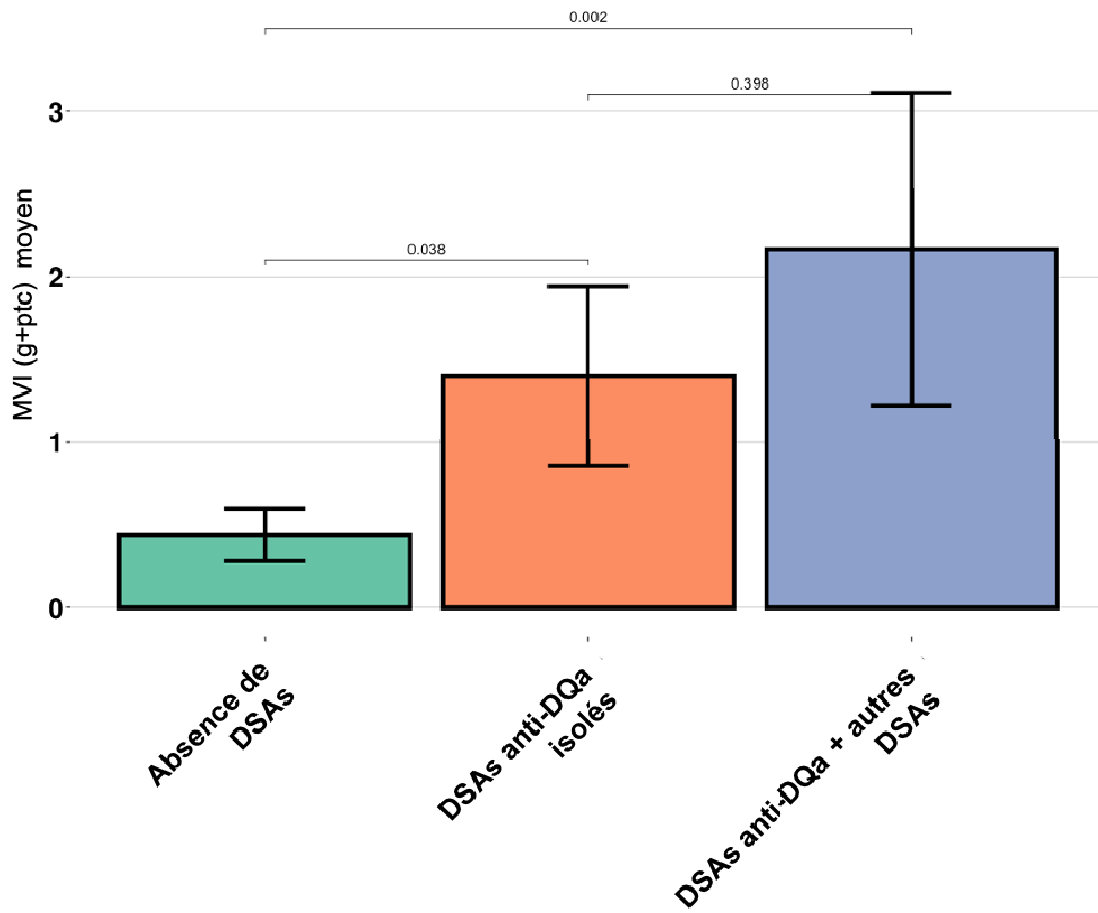
Méthodologie : La présence de DSAs anti DQa préformés a été évaluée chez 2041 patients transplantés rénaux au sein de 3 centres français entre 2010 et 2015. Nous avons déterminé la présence de DSAs anti-DQa, grâce aux données Luminex Single Antigen et aux typages DQa des donneurs et des receveurs. Nous avons évalué l'association entre la présence de DSAs anti-DQa préformés et la survenue de rejet médié par les anticorps (ABMR) à l'aide d'un modèle de Cox. Enfin, les patients ayant des DSAs anti-DQa préformés ont été appariés à un groupe de patients sans DSA, pour comparer le niveau d'inflammation microvasculaire sur leurs biopsies faites à 3 mois post-transplantation.

Résultats : Au sein de notre cohorte, nous avons identifié 204 patients ayant des DSA anti DQ présumés avant la greffe, dont 43 (21.1%) étaient des DSAs anti-DQa, ciblant plus fréquemment l'antigène DQA1*05 (60%). Lors de l'analyse multivariée, la présence de DSAs anti-DQa préformés (MFI \geq 1400) était associée à une augmentation significative du risque d'ABMR (HR: 2.55; IC à 95%: 1.18, 5.50; p=0.017), indépendamment de la présence de DSA ciblant d'autres loci. Les patients ayant des DSAs anti-DQa préformés présentaient significativement plus d'inflammation de la microcirculation sur leur biopsie faite à 3 mois post-transplantation (p=0.038; Fig 1) par rapport aux patients sans DSA.

Conclusion : Il s'agit de la première étude évaluant l'association entre la présence de DSAs anti-DQa préformés et la survenue de rejet humoral. Ces résultats suggèrent un potentiel rôle pathogène des DSAs anti-DQa et soulignent l'importance de la prise en considération des chaînes alpha et bêta dans l'évaluation des DSAs anti-DQ.

Fig 1:

Comparaison de l'inflammation de la microcirculation (MVI =g+cpt) sur les biopsies faites à 3 mois post-transplantation en fonction de la présence de DSAs anti-DQa préformés



Phénotypes d'allogreffe hépatique identifiés par analyse archétypale, associée à des résultats de marqueurs biologiques hépatiques et de survie d'allogreffe distincts

Z. Demir³, M. Raynaud³, O. Aubert³⁻⁸, D. Debray⁹, M. Sebah¹², J-P. Duong Van Huyen⁴, A. Del Bello¹⁰, V. Paradis¹, F. Durand², S. Muratot³, C. Lozach⁵, E. Vibert¹¹, C. Chardot⁶, C. Francoz², S. Sarnacki⁶, A. Coilly¹¹, D. Samuel¹¹, C. Féray¹¹, C. Lefaucheur³⁻⁷, A. Loupy³⁻⁸

¹Service d'anatomo-pathologie, hôpital Beaujon, AP-HP ²Service d'hépatologie, hôpital Beaujon, AP-HP, Clichy ³Paris Institute for Transplantation and Organ Regeneration ⁴Service d'anatomo-pathologie, hôpital Necker enfants malades, AP-HP ⁵Service d'imagerie pédiatrique, hôpital Necker enfants malades, AP-HP ⁶Service de chirurgie viscérale pédiatrique, hôpital Necker enfants malades, AP-HP ⁷Service de néphrologie et transplantation rénale, hôpital Saint-Louis, AP-HP ⁸Service de transplantation rénale, hôpital Necker enfants malades, AP-HP ⁹Unité d'hépatologie et transplantation hépatique pédiatrique, hôpital Necker enfants malades, AP-HP, Paris ¹⁰Service de néphrologie et transplantation, CHU Rangueil, Toulouse ¹¹Centre hépato-biliaire, hôpital Paul-Brousse, AP-HP, Inserm Paris-Saclay U1193 ¹²Service d'anatomo-pathologie, hôpital Paul-Brousse, AP-HP, Villejuif, France

Introduction : L'association entre lésions histologiques et présence d'anticorps anti-HLA spécifiques du donneur (DSA) en transplantation hépatique reste un défi diagnostique. Une approche probabiliste non supervisée appliquée à une cohorte de greffes hépatiques phénotypé avec précision pourrait aider à identifier des phénotypes cliniquement pertinents.

Méthodes : Notre étude porte sur 490 biopsies de greffons hépatiques avec investigation concomitante de DSA circulants chez 325 transplantés hépatiques entre 2010 et 2020 dans trois centres français. Une analyse archétypale non supervisée a été réalisée en intégrant l'ensemble des 37 paramètres clinico-immuno-histologiques évalués de manière exhaustive pour chaque biopsie, afin d'identifier les archétypes. Puis, la survie du patient post-transplantation selon les archétypes identifiés a été étudié.

Résultats : Le délai médian post-transplantation à la réalisation de biopsies étaient de 1,17 ans (IQR : 0,38-2,28). Sept archétypes distincts en terme clinique, immunologique et pathologique ont été identifié : Archétype #1 (15,9%) caractérisé par un rejet médié par les cellules T (TCMR) et une hépatite d'interface ; #2 : rejet chronique avec ductopénie (1,8%) ; #3 : lésions architecturales et microvasculaires (3,5%) ; #4 : (sub)normal (55,9%) ; #5 : TCMR avec des lésions ductulaires (4,9%) ; #6 : rejet aigu médié par les anticorps (6,5%) ; #7 : rejet chronique avec présence de DSA (11,4%). Ces 7 archétypes sont associés à des marqueurs biologiques hépatiques distincts et à une survie post-greffe différente. Les caractéristiques définissant les archétypes étaient similaires lors d'analyses stratifiées selon l'âge du patient ou l'indication de greffe.

Conclusion : Nous avons identifié des archétypes cliniquement pertinents par une approche non-supervisée, qui pourraient améliorer la caractérisation du rejet, et la classification standardisée de la pathologie du greffon hépatique.

Améliorer l'interprétation en éplet d'un profil « single antigène » anti-HLA par la prise en compte des mesures d'intensité de fluorescence des billes du profil

R. Lhotte², I. Carelli², M. Devriese², J. Siemowski², C. Usureau², PH. Cournede¹, V. Le Chevalier¹, JL. Taupin²

¹Laboratoire MICS, CentraleSupélec, Gif-Sur-Yvette ²Laboratoire d'immunologie et histocompatibilité, Hôpital Saint-Louis, Paris, France

Introduction : L'interprétation en épillets du profil « single antigène » d'un sérum utilise le logiciel HLA-Matchmaker. Cet outil traduit le profil des fluorescences (MFI) des billes en une liste d'épillets tous associés uniquement à des billes positives (de MFI supérieure au seuil défini par l'utilisateur). Un épillet exprimé par une bille négative est donc exclu. L'interprétation n'est donc que qualitative, et probablement par excès, chacun des épillets suggérés n'induisant sans doute pas un anticorps.

Méthodologie : Nous avons récemment développé l'algorithme SAgA (Single Antigen Algorithm, décrit dans un autre résumé), pour interpréter les profils « single antigène » en groupes sérologiques et antigènes (ex : A2 et A*02:01, respectivement). SAgA intègre le calcul de la valeur MFI de chaque anticorps identifié, la valeur MFI d'une bille pouvant être la somme de plusieurs MFI s'il y a plusieurs anticorps contre cette bille. Nous avons adapté SAgA à l'interprétation en épillets.

Résultats : Nous montrons que SAgA identifie significativement moins d'épillets que HLA-Matchmaker. Les épillets identifiés par SAgA sont tous inclus dans la liste HLA-Matchmaker, le référentiel utilisé Eregistry étant le même, mais ils ont une meilleure probabilité d'expliquer la distribution des MFI du profil du sérum entre les billes positives. Nous avons validé expérimentalement ces résultats par adsorption de sérums avec des cellules ou billes exprimant un épillet identifié par les deux outils ou seulement par HLA-Matchmaker. La première catégorie est très fréquemment impliquée dans l'immunisation du patient, alors que la deuxième l'est très rarement.

Conclusion : Il est possible d'affiner l'interprétation d'un sérum en épillets pour se rapprocher de la véritable histoire immunologique du patient, et mieux définir les épillets immunodominants et ceux peu immunogènes.

La mort cérébrale affecte différemment les greffons rénaux par rapport à l'arrêt circulatoire brutal

T. Pinto Coelho³, P. Erpicum², M. Navez³, C. Zhang⁴, O. Detry¹, F. Jouret²

¹Chirurgie Abdominale et Transplantation ²Néphrologie, CHU de Liège ³GIGA Cardiovascular Sciences - Laboratoire de Recherche Translationnelle en Néphrologie, Université de Liège, Liège, Belgium ⁴Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China

Introduction : Le devenir du greffon rénal est impacté par le type de donneurs. Afin de mieux comprendre cette observation clinique bien connue, nous avons développé deux modèles murins de donneurs cadavériques : à cœur non battant (DCD) et en mort cérébrale (DBD).

Méthodologie : Après 6h d'anesthésie et 20 minutes d'ischémie chaude (DCD) ou 6h de mort cérébrale sans ischémie chaude (DBD), les reins sont prélevés après flush à l'IGL-1. Un rein est directement stocké à -80°C, et l'autre est immergé pendant 14 heures dans l'IGL-1 à 4°C avant stockage. Un échantillon de sérum est prélevé en début de procédure et au moment du prélèvement afin de mesurer la concentration sérique en créatinine et en cytokines IL-1b, IL-6 et IL-10. L'histologie rénale est évaluée par coloration PAS et immunomarquage anti-KIM1. L'ARNm rénal est extrait pour séquençage.

Résultats : La créatinémie est restée inchangée dans le groupe DCD, mais elle a augmenté après 6h de mort cérébrale (Basal 0.4 ± 0.1 mg/dL vs DBD 0.7 ± 0.1 mg/dL ; $p=0,004$). A 6h, la concentration sérique d'IL-6 était plus élevée dans le groupe DBD (DCD $11,8 \pm 5,1$ ng/mL vs DBD $21,8 \pm 7,6$ ng/mL ($p=0,02$)). A l'inverse, les taux d'IL-10 plus faibles chez les DBD (DCD $1,9 \pm 0,6$ ng/mL vs DBD $1,2 \pm 0,3$ ng/mL ($p=0,03$)). La nécrose tubulaire aiguë (NTA) et l'expression de KIM1 étaient plus élevées dans le groupe DBD (NTA: DBD $65 \pm 24\%$ de la surface vs DCD $39 \pm 27\%$ de la surface ($p=0,03$) et KIM1 : DBD $0.39 \pm 0.24\%$ de la surface vs DCD $0.10 \pm 0.09\%$ de la surface ($p=0.0002$)). Enfin, le séquençage de l'ARNm total a montré que des voies pro-inflammatoires et pro-apoptotiques étaient régulées à la hausse chez les DBD, alors que des voies de la respiration cellulaire, d'absorption rénale et de transport rénal de l'eau étaient régulées à la baisse, par rapport aux DCD.

Conclusion : La mort cérébrale affecte différemment le métabolisme du greffon rénal par rapport à l'arrêt circulatoire brutal.

Impact de l'horaire de la greffe sur la survie du greffon rénal et sur les complications chirurgicales précoces et tardives

M. Uhl¹, T. Waeckel², E. Seizilles De Mazancourt⁶, T. Fayek¹¹, K. Kaulanjan⁴, A. Goujon¹², A. Beretta⁶, J. Papet¹³, H. Dupuis¹³, A. Panis⁸, A. Peyrottes⁹, A. Lemaire¹⁰, C. Larose⁷, L. Bettler³, M. Pues⁵, C. Joncour¹¹, G. Stempfer⁴, T. Ghestem¹, P. De Sousa¹

¹CHU Amiens Picardie, Amiens ²CHU Caen, Caen ³CHU Dijon, Dijon ⁴CHU Pointe A Pitre, Guadeloupe ⁵CHU Lille, Lille ⁶CHU Lyon, Lyon ⁷CHU Nancy, Nancy ⁸CHU Créteil ⁹CHU Hopital Européen Georges Pompidou ¹⁰Hopital Saint Louis, Paris ¹¹CHU Reims, Reims ¹²CHU Rennes, Rennes ¹³CHU Rouen, Rouen, France

Introduction : La transplantation d'organe est souvent effectuée la nuit pour maintenir la durée d'ischémie froide la plus courte possible. Les données de la transplantation de nuit sont contradictoires, peu d'études ont évalué l'impact sur la fonction du greffon rénal et les complications chirurgicales. Cette étude évalue l'impact de la transplantation rénale de nuit sur la survie à un an et les complications chirurgicales précoces et tardives.

Méthode : étude rétrospective multicentrique de la base TRANSPLANT'AFUF incluant 2854 patients entre le 01/01/2011 et le 31/12/2022, et comparant un groupe greffe de jour (GJ, 8h-20h) et greffe de nuit (GN, 20h-8h) sur la survie du greffon et les complications chirurgicales.

Résultats : 2043 patients (71,6%) ont été greffés le jour et 811 (28,4%) la nuit, sans différence significative sur la survie du greffon (survie médiane à 98 mois pour le jour et 132 mois pour la nuit, HR 0.8695 ; 95% [0.7049 ; 1.073]). Pas de différence sur les complications chirurgicales précoces (Clavien I-II = 20,95% pour GJ et 20,10% pour GN ; Clavien III-IV-V = 15,42 % pour GJ et 12,94 % pour GN ; p=0,0889) ou tardives > 30 jours (Clavien I-II = 6,80 % pour GJ et 5,67% pour GN ; Clavien III-IV-V = 12,78 % pour GJ et 12,82 % pour GN ; p=0,2444). Différence significative sur le type de donneur avec plus de donneur Maastricht 3 la nuit (5,53% GJ vs 21,45% GN ; p < 0,0001).

Conclusion : greffer la nuit n'entraîne pas de différence sur la survie du greffon ni sur les complications chirurgicales précoces ou tardives. Les reins provenant des donneurs Maastricht 3 sont plus greffés la nuit.

Le profil de résistance lors de la conservation dynamique du greffon rénal est associé à sa reprise de fonction primaire : une analyse par la méthode des classes latentes (MCL)

T. Kerforne

University Hospital of Poitiers, Poitiers, France

Introduction : Le manque de greffon a conduit à prélever des organes plus à risque de reprises retardées de fonction ou de dysfonctions primaires. La conservation dynamique est un standard de soin dans la réhabilitation de ces organes fragiles. Actuellement il manque des outils de qualification précoce du greffon chez le donneur et pendant la conservation. L'analyse des résistances en fin de conservation a déjà montré des performances pronostique mais survient juste avant la greffe. Notre hypothèse est qu'il existe plusieurs profils de résistance pendant la conservation dynamique du greffon et que ces profils ont une valeur pronostique.

Méthodologie : Nous avons mené une étude sur une cohorte rétrospective monocentrique de greffons rénaux issus de DDME et conservés sur machine à perfuser ORS© et transplantés localement entre 2011 et 2018 au CHU de Poitiers. Les données de conservation (résistances, débits) ont été analysées avec la MCL. Le critère de reprise de fonction primaire était le délai de passage sous les 250 $\mu\text{mol/l}$ de créatinémie.

Résultats : 50 greffons issus de DDME et mis sous machine de perfusion ORS© ont été analysés.

Un modèle à 3 classes latentes était le plus pertinent avec respectivement 9, 12 et 29 greffons. Les greffons de la classe 2 avaient un délai médian de passage sous les 250 $\mu\text{mol/l}$ de créatinine supérieur à ceux des classes 1 et 3 (5[3.75 ;25] vs 2[2 ;3] $p=0.026$; 5[3.75 ;25] vs 3[2 ;5] $p=0.016$; 2[2 ;3] vs 3[2 ;5] $p=0.56$)

Conclusion : L'analyse des profils de résistance pendant la conservation dynamique à l'aide de la méthode innovante des classes latente a permis de mettre en évidence dans notre cohorte l'existence de profils différents de résistance lors de la perfusion valeur pronostique sur la reprise de fonction.

Intérêt de la Gamma-Caméra CZT-360° VERITON-CT dans le bilan des donneurs vivants en transplantation rénale

T. Waeckel, P. Baloche, N. Coudrais, J. Faudemer, D. Agostini, X. Tillou
CHU CAEN, Caen, France

Introduction : L'agence de biomédecine (ABM) ne recommande pas à ce jour une scintigraphie rénale avant don rénal. Celle est recommandée en cas d'asymétrie échographique ou scanographique de volume. La Gamma-Caméra CZT-360° VERITON-CT, est une scintigraphie de dernière génération qui permet une acquisition en trois dimension du traceur rénal.

L'objectif de cette étude était d'estimer l'intérêt de la caméra VERITON dans le bilan des potentiels donneurs rénaux.

Méthode : De juillet 2019 à avril 2023, 31 patients (22 hommes et 9 femmes) ont eu dans leur bilan de don rénal un scanner abdomino-pelvien (TDM), une scintigraphie rénale DMSA et une scintigraphie rénale VERITON. Notre praticien référent a ensuite évalué quel rein prélever. Il a réalisé cette évaluation en fonction des données TDM + VERITON et TDM + DMSA. Chaque évaluation était réalisée en aveugle de la précédente.

Nous avons ensuite comparé la différence d'attitude en fonction du couple d'examen évalué. Enfin la différence médiane entre DMSA et VERITON a été étudiée.

Résultats : L'âge médian était de 50 (42 - 57) ans. De façon générale, la fonction rénale relative estimée par DMSA et VERITON n'était pas différente (rein gauche évalué à 51% contre 50%, $p=0.4863$). Toutefois, on constatait un écart de +/- 2.5% sur le rein gauche dans 10 cas (32%). Cette nouvelle estimation de la fonction rénale a entraîné 6 changements de stratégie : changement de côté ou prélèvement possible.

Tableau 1: Résultats de l'évaluation de la fonction rénale par la Gamma-Caméra CZT-360° VERITON-CT

		P
Fonction rénale du rein gauche estimé par DMSA (%)	51 (48 -55)	
Fonction rénale du rein gauche estimé par VERITON (%)	50 (48 - 53)	
Différence VERITON - DMSA (%)	0 (-2 - 1)	0.4863 (P)
Nombre de différence d'estimation relative >5%	10 (32%)	
Nombre de changement d'attitude	6 (19%)	

P : paired t test

Les résultats sont affichés en médiane (intervalle interquartile) ou N (%)

Conclusion : L'évaluation de la fonction rénale par la Caméra VERITON, de façon générale, similaire à une acquisition deux dimension. Toutefois, en déterminant de façon plus précise la fonction relative de chaque rein, elle peut rendre envisageable une stratégie de prélèvement qui ne l'était pas : choix du côté, prélèvement, etc... En cas de doute stratégique, cette nouvelle technologie peut s'avérer utile.

Dysfonction primaire de greffon en transplantation pulmonaire : influence du mode d'assistance circulatoire peropératoire et conséquences pour le receveur

B. Le Picault², P. Lacoste², A. Tissot³, S. Bobet¹, T. Goronflot¹, F.X. Blanc³, I. Danner-Boucher³, D. Horeau-Langlard³, S. Dirou³, T. Lepoivre⁴, N. Groleau⁴, M. Vourc'h⁴, T. Sénage², J.C. Roussel²

¹Clinique des Données, CHU de Nantes ²Service de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire ³Service de Pneumologie ⁴Service de Réanimation CTCV, CHU de Nantes - Institut du Thorax, Nantes, France

Introduction : En 2023, la transplantation pulmonaire reste le seul traitement curatif d'insuffisance respiratoire chronique terminale. En 60 ans d'évolution, les résultats de survie ont connu une amélioration continue. Malgré ces progrès, ils restent inférieurs à ceux des autres transplantations d'organes. En plus de la dysfonction chronique de greffon, la dysfonction primaire de greffon (DPG) vient également aggraver le pronostic post-transplantation. Depuis 20 ans, les techniques d'assistance circulatoire peropératoires ont beaucoup évolué. Le but de cette étude était d'évaluer l'impact de l'utilisation d'une assistance circulatoire sur la survenue d'une DPG.

Méthode : Etude rétrospective monocentrique sur 197 patients transplantés bi-pulmonaires entre 2012 et 2020. Les patients ont été répartis en 2 groupes selon la survenue (47 patients) ou non (150 patients) d'une DPG grade 3 selon la définition de l'ISHLT.

Résultats : D'après l'analyse multivariée, le mode d'assistance circulatoire peropératoire n'influence pas le risque de DPG. Les facteurs de risque significatifs de survenue d'une DPG sont le tabagisme du donneur, la CPT et le rapport P/F du donneur, la fibrose pulmonaire et la transfusion peropératoire. La DPG 3 entraîne une augmentation de la morbidité post-opératoire (dialyse aigüe, trachéotomie de sevrage ventilatoire, infections de site opératoire), de la mortalité hospitalière et de la durée d'hospitalisation. Les courbes de survie montrent une diminution de la survie à long terme dans le groupe DPG 3. Le groupe DPG 3 présente aussi une altération de la fonction du greffon avec une baisse des VEMS médians durant les 2 premières années post-transplantation et à partir de la 6^{ème} année post-transplantation.

Conclusion : Le mode d'assistance circulatoire peropératoire ne semble pas influencer significativement le risque de DPG 3. A court terme comme à long terme, la DPG 3 impacte négativement la morbi-mortalité du receveur et la fonction du greffon.

Évaluation des modalités d'oxygénation des transplants rénaux marginaux sur modèle porcin

S. Lévy⁵⁻²⁻³, B. Mesnard²⁻³, E. Loiseau², B. Barrou⁴, T. Darius¹, S. Drouin⁴, S. Bernardet³, J. Hervouet³, D. Minault³, S. Bruneau³, R. Josien³, G. Blanco³, T. Prudhomme⁵⁻³, J. Branchereau²⁻³

¹Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgium ²Département d'Urologie, CHU Hôtel-Dieu ³CRTI, INSERM, Nantes-Université, Nantes ⁴CHU Pitié-Salpêtrière, Paris ⁵Département d'Urologie, CHU Rangueil, Toulouse, France

Introduction : La perfusion hypothermique oxygénée (HOPE) semble montrer des résultats prometteurs dans l'amélioration de la fonction des transplants rénaux dans des études cliniques et précliniques. Cependant, le niveau d'oxygène à délivrer pendant la perfusion fait l'objet de discussions. L'objectif de notre étude est d'évaluer le niveau d'oxygène optimal pour la préservation du greffon rénal pendant la conservation hypothermique.

Matériel et méthode : Un modèle porcin de dons après arrêt cardiaque a été mis en place avec binéphrectomie. Les reins ont ensuite été préservés pendant 22 heures soit en préservations statique, soit en perfusion hypothermique sans oxygène, soit en HOPE avec différentes modalités d'oxygénation (FiO₂ à 21%, 50% ou 100%) (oxygénation par bullage initial puis par oxygénation de surface). Un monitoring de la pression partielle intra-tissulaire en oxygène ainsi qu'un suivi des paramètres de perfusion et des analyses biochimiques sur le perfusé et le tissu du transplant ont été réalisés.

Résultats : 6 transplants ont été inclus dans chaque groupe. La HOPE à 100% permettait une oxygénation majorée du parenchyme. La perfusion hypothermique et la HOPE 21% et 50% délivrait de l'oxygène au transplant. (Fig 1). Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les groupes pour les paramètres de perfusion, pour les niveaux d'ATP, de succinate, de FMN et du NADH tissulaires. Une augmentation d'expression des gènes ICAM1 et VCAM1 a été retrouvée pour le groupe HOPE 100% (Fig 2).

Discussion : La perfusion hypothermique et la HOPE étaient des modalités efficaces pour apporter de l'oxygène au transplant. La HOPE 100% semble apporter des niveaux d'oxygène supra-physiologique. L'étude des marqueurs de perfusions et biochimiques ne permettait pas de la supériorité d'un des groupes.

Modélisation expérimentale de la défaillance primaire de greffon pulmonaire avec un poumon porcin perfusé ex-vivo au sang total

JB. Menager³, MR. Ghigna¹, J. Issard³, J. Guihaire³, B. Decante², C. Rucker-Martin², E. Fadel³, O. Mercier³

¹Service d'anatomopathologie ²Unité INSERM U999, Hôpital Marie Lannelongue ³Service de chirurgie thoracique, Hôpital Marie Lannelongue, Le Plessis Robinson, France

Objectif : La dysfonction primaire de greffon (DPG) est le syndrome clinique décrivant l'œdème inflammatoire diffus qui peut se développer dans les heures après une transplantation pulmonaire. Il n'en n'existe pas de modèle pré-clinique universellement reconnu. L'objectif de cette étude est de proposer un nouveau modèle expérimental de la DPG.

Méthodes : Douze poumons de cochons Mangaliza étaient prélevés de façon similaire à chez l'humain. Les greffons étaient randomisés dans deux groupes (n=6 par groupe) : le groupe temps de d'ischémie court (TIC) avait une conservation statique d'une heure, et le groupe temps d'ischémie long (TIL) une conservation de 18 heures. Les deux étaient conservés à 4°C. Les poumons étaient ensuite perfusés avec le sang du donneur et ventilés à 37°C pendant 6 heures. Une pression artérielle pulmonaire (PAP) de 20mmHg et dans l'oreillette gauche < 5mmHg étaient maintenues. Des paramètres de ventilation protectrice étaient utilisés. Les données physiologiques, biologiques et histologiques étaient enregistrées.

Résultats : Dans les deux cas, les taux de polynucléaires neutrophiles et de lymphocytes sanguins chutaient pendant la perfusion car les cellules étaient séquestrées dans le parenchyme pulmonaire. Les leucocytes adhéraient à la paroi de l'endothélium et infiltraient le tissu, un œdème interstitiel et périvasculaire était visible. Le score histopathologique était élevé ainsi que la prise d'œdème. Une atteinte endothéliale et épithéliale était visible en microscopie électronique. Les conséquences physiologiques de ces lésions étaient une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires et une chute du débit de perfusion après 3,5h de procédure.

Conclusions : Après une conservation froide statique prolongée, la perfusion ex vivo d'un poumon porcin avec du sang total autologue modélise des lésions d'ischémie-reperfusion sévères.

Conditionnement de reins porcins en préservation dynamique par des exosomes dérivés de cellules progénitrices urinaires (UPC): faisabilité, efficacité et potentiels mécanismes

P. Burdeyron⁴⁻⁵, S. Giraud⁴⁻², M. Lepoitevin⁴⁻⁵, S. Brishoual⁴⁻², M. Jacquard⁴⁻², V. Ameteau⁴⁻⁵, N. Boildieu⁴⁻⁵, E. Lemarie⁴⁻², J. Daniel⁶, F. Martins¹, N. Jordan⁴⁻⁵, M. Coué⁴⁻², R. Thuillier⁴⁻⁵⁻², H. Leuvenink⁷, L. Pellerin⁴⁻⁵⁻², T. Hauet⁴⁻⁵⁻², C. Steichen⁴⁻⁵⁻²

¹University of Bordeaux, PUMA, Neurocentre Magendie, Inserm U1215, Bordeaux ²CHU de Poitiers, Service de Biochimie ³FHU SUPPORT 'SURvival oPTimization in ORgan Transplantation' ⁴INSERM UMR-U1313 IRMETIST ⁵Université de Poitiers, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Poitiers ⁶Université de Bordeaux, Institut des Sciences Moléculaires UMR-5255, Talence, France ⁷Department of Surgery, Surgical Research Laboratory, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, Gröningen, The Netherlands

Afin de minimiser les lésions d'ischémie/reperfusion (IR) en transplantation rénale, la thérapie cellulaire pour conditionner/réparer l'organe transplanté apparaît prometteuse. Ce projet vise à développer et tester une thérapie cellulaire basée sur des exosomes dérivés de cellules souches urinaires (UPCs, Urine Progenitor Cells) en préservation rénale.

Des exosomes (Exo) issus d'UPC porcines ont été injectés dans un modèle *ex vivo* de préservation de reins porcins, soumis à une ischémie chaude (32min) puis préservés 24h en machine de perfusion hypothermique (HMP) avant 5h de perfusion en machine normothermique (NMP, Normothermic Machine Perfusion). 3 groupes ont été réalisés (n=5-6 reins/groupe) : G1: HMP/véhicule + NMP/véhicule, G2: HMP/Exo + NMP/véhicule, G3: HMP/Exo + NMP/Exo.

Les UPCs porcines ainsi que leurs exosomes ont été isolés, caractérisés et quantifiés avant l'injection. Nos résultats montrent que l'administration d'exosomes pendant la HMP seule, la NMP seule ou les deux est faisable et n'impacte pas les paramètres de perfusion. Nous observons une diminution de marqueurs de lésions cellulaires (LDH, ASAT) dans le G3 (double traitement) et les analyses des perfusats par LUMINEX/ELISA/métabolomique montrent une immomodulation induite par les exosomes ainsi qu'une modification du profil métabolique. *In vitro*, les perfusats du G3 protègent des cellules endothéliales de lésions induites par l'hypoxie. Les reins du G3 ont une structure tissulaire mieux préservée (perte de bordure en brosse, dilatation tubulaire, inflammation) et une analyse transcriptomique (RNAseq) des biopsies rénales met en évidence des voies différemment régulées entre les groupes et propose des cibles mécanistiques.

Nous avons montré la faisabilité et l'efficacité de l'utilisation d'exosomes dérivés d'UPCs (obtention non invasive) pour le conditionnement hypothermique/normothermique des greffons rénaux. Cette étude doit être validée dans un modèle porcin de transplantation rénale.

L'hémodynamique peropératoire semble ne pas avoir d'impact sur la reprise de fonction du greffon. Cependant, une harmonisation des pratiques pourraient être bénéfiques pour les patients et les praticiens

A. Goujon¹¹, T. Bertail¹¹, K. Kaulanjan⁴, E. De Mazancourt⁵, F. Taha¹⁰, A. Beretta⁵, J. Papet¹², H. Dupuis¹², A. Panis⁷, A. Peyrottes⁸, A. Lemaire⁹, M. Uhl¹, C. Larose⁶, T. Ghestem¹, A. Escoffier³, C. Joncour¹⁰, G. Stemfer⁴, T. Waeckel², G. Verhoest¹¹, K. Bensalah¹¹, Z. Khene¹¹

¹CHU Amiens, Amiens ²CHU de Caen, Caen ³CHU de Dijon, Dijon ⁴CHU de pointe à pitre, Guadeloupe ⁵CHU de Lyon, Lyon ⁶CHU Nancy, Nancy ⁷CHU de Creteil ⁸HEGP ⁹Hopital Saint Louis, Paris ¹⁰CHU de Reims, Reims ¹¹4, CHU de Rennes, Rennes ¹²CHU de Rouen, Rouen, France

Impact de la tension au déclampage et de l'hémodynamique per opératoire sur la reprise retardée de fonction du transplant rénal.

La reprise retardée de fonction est une complication fréquente après une transplantation rénale. Il y a peu de données dans la littérature et pas de recommandation des sociétés savantes sur la gestion per opératoire de l'hémodynamique du patient pendant la transplantation rénale. L'objectif de cette étude était de déterminer l'impact de la pression artérielle moyenne au déclampage sur la reprise retardée de fonction du greffon.

Matériel et méthode : Nous avons réalisé une étude multicentrique rétrospective incluant 2854 transplantations rénales entre le 01/01/2011 et le 31/12/2022. Nous avons distingué un groupe de receveurs sans RRF et un groupe de receveurs avec RRF dans les suites de la transplantation. Les données dans le groupe avec RRF ont été comparées à celles du groupe sans RRF. Une régression logistique a été réalisé pour étudier l'association entre les paramètres hémodynamiques et la RRF ;

L'incidence de la RRFG était de 20,7 %. La PAM au déclampage, le volume de remplissage et le taux d'utilisation de vasopresseurs étaient de 84 mmHg, 3 litres et de 54 %. En analyse univariée la PAM, les vasopresseurs, le remplissage n'étaient pas des facteur associée à un RRF du greffon. En analyse multivariée ajustée à l'âge et à la durée d'ischémie froide, les facteurs hémodynamiques per opératoire restaient non associée à un RRF ($p > 0.05$).

Conclusion : L'hémodynamique per opératoire semble ne pas avoir d'impact sur la reprise de fonction du greffon. Cependant une harmonisation des pratiques pourraient être bénéfiques pour les patients et les praticiens.

Intérêt de la biopsie rénale après transplantation pulmonaire : Diagnostic et pronostic des lésions histologiques rénales

D. De Saint Gilles

Paris, France

Le diagnostic histologique précoce d'une néphropathie après transplantation pulmonaire (TP) est primordial, compte tenu de sa valeur pronostique péjorative sur ce terrain.

Matériel et Méthodes : Trois anatomo-pathologistes ont analysé l'ensemble des 100 biopsies rénales (BR) réalisées de 2010 à 2021 dans les 4 centres de transplantation pulmonaire parisiens.

Résultats : La principale indication de la BR était la dysfonction rénale chronique (72% des cas). Les BR ont été réalisées en moyenne 26,3 mois après la TP et 15 mois après la baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé ou l'apparition d'une protéinurie. Les BR ont montré un large spectre de lésions chroniques impliquant les compartiments glomérulaires, vasculaires et tubulo-interstitiels. Les cinq diagnostics finaux les plus fréquents étaient la néphroangiosclérose, la toxicité aiguë des inhibiteurs de la calcineurine, la microangiopathie thrombotique (MAT), la nécrose tubulaire aiguë et la néphrocalcinose, observées dans 18 à 27 % des biopsies. La MAT était significativement associée à la combinaison inhibiteurs de mTOR / d'inhibiteurs de la calcineurine, et les signes biologiques n'étaient présents que dans 50 % des cas. Le DFG estimé était mal corrélé à la plupart des lésions, en particulier au pourcentage de glomérulosclérose, et sa valeur pronostique pour le risque d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) était médiocre. Trente-quatre patients ont évolué vers l'IRCT en moyenne 20,1 mois après la biopsie. La seule lésion histologique associée au risque d'IRCT était une glomérulosclérose > 4 %, en association avec une dialyse postopératoire et une protéinurie. Les résultats de la BR ont conduit à des modifications thérapeutiques significatives dans 51% des cas, concernant principalement l'immunosuppression.

Conclusion : La BR devrait être effectuée tôt après la TP, étant donné la valeur pronostique de la glomérulosclérose et l'impact thérapeutique des résultats histologiques.

Lymphomes apres transplantation d'organe solide : une experience mono-institutionnelle

AF. Boulet², S. Caillard³, O. Thauinat², P. Sesques², AS. Michallet¹, JF. Mornex², L. Sebbag², O. Boillot², S. Radenne², J. Dumortier², D. Erard²

¹Centre Léon Bérard ²3, HCL, Lyon ³CHRU Strasbourg, Strasbourg, France

Introduction : Les syndromes lymphoprolifératifs post-transplantation (PTLD) sont une complication grave après une transplantation d'organe solide (SOT). Le taux de mortalité globale à cinq ans peut atteindre plus de 50 % dans certaines études. Le but de cette étude rétrospective était de décrire dans une large cohorte mono-institutionnelle de SOT les différents types de PTLD, leur traitement, leurs facteurs pronostiques, la survie globale et spécifique.

Méthodes : Ont été inclus 163 patients avec antécédent de SOT de 1990 à 2021 et ayant développé un PTLD.

Résultats : Le type histologique, la localisation et l'extension des PTLD n'étaient pas différents selon le type de SOT. Le traitement du PTLD consistait en une réduction de l'immunosuppression dans 87,1 % des cas et 89,0 % ont reçu au moins une ligne de chimiothérapie cytotoxique. Près d'un quart des patients est décédé du PTLD ou d'une complication du traitement (pas de différence selon l'organe transplanté, $p=0,816$). La survie spécifique liée au PTLD était de 87,0 % à 6 mois, 80,9 % à 1 an, 75,7 % à 5 ans et 73,2 % à 10 ans. Un lymphome T ($p = 0,029$), une invasion séreuse ($p = 0,0001$), une invasion du tube digestif ($p = 0,037$), une créatinine $> 133 \mu\text{mol/L}$ ($p = 0,016$) et un PS > 2 au diagnostic de PTLD ($p = 0,0001$) étaient significativement associés à un pronostic plus péjoratif. En utilisant le score pronostique proposé par Caillard et coll. (1), les taux de survie spécifique au PTLD à 1, 5 et 10 ans étaient respectivement de 100 %, 100 %, 100 % pour les patients à faible risque ; 92,3 %, 92,3 %, 92,3 % pour les patients à risque modéré ; 87,3 %, 79,4 %, 76,2 % pour les patients à haut risque ; et 57,1 %, 52,7 %, 52,7 % pour les patients à très haut risque ($p = 0,01$).

Conclusion : Le type et le pronostic des PTLD ne différaient pas selon l'organe transplanté. Le pronostic était lié au type histologique du PTLD, à son extension et à des facteurs spécifiques.

(1) Caillard S, et al. J Clin Oncol 2013

Utilisation d'un modèle d'apprentissage profond pour quantifier de façon rapide et reproductible la fibrose interstitielle en transplantation rénale : au-delà de la classification de Banff

B. Chauveau²⁻³, A. Garric¹, L. Couzi¹⁻³, P. Merville¹⁻³

¹Service de Néphrologie, Transplantation, Dialyse-Aphérèses ²Service de Pathologie, CHU de Bordeaux ³CNRS UMR5164 Immunoconcept, Université de Bordeaux, Bordeaux, France

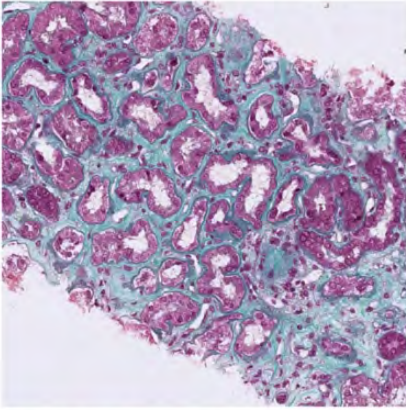
Introduction : La progression de la fibrose est un facteur pronostique majeur en transplantation rénale. Son évaluation en soin courant est histologique, basée sur la classification de Banff. Le pathologiste estime la fibrose de façon semi-quantitative de 0 à 3, score imparfait responsable tant d'une perte d'information que d'un manque de reproductibilité inter-observateur.

Méthodologie : Nous avons entraîné un modèle d'apprentissage profond pour la segmentation de la fibrose interstitielle à partir de lames histologiques scannées colorées au trichrome de Masson. Un réseau de neurones convolutifs, basé sur une architecture DeepLabV3+ et un modèle EfficientNetV2S, a été entraîné de façon supervisée par apprentissage par transfert. Les données d'entraînement et de validation comportaient 110 lames annotées et l'ensemble indépendant de test 55 lames, toutes de biopsies différentes. Les annotations initiales « manuelles » de fibrose ont été réalisées sur le logiciel QuPath par un pathologiste. La fibrose était quantifiée en pourcentage de la surface corticale.

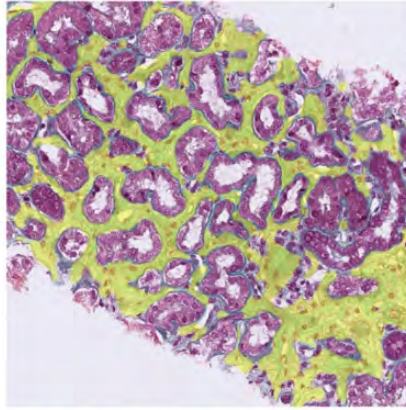
Résultats : Sur l'ensemble indépendant de test, le coefficient de détermination de R² entre la quantification de la fibrose interstitielle par apprentissage profond et la quantification « manuelle » était de 0,72 [0,58-0,82] (Figure). L'erreur moyenne de prédiction était de 6,1 [4,8-7,5] %, plus marquée sur les biopsies œdémateuses et/ou fortement inflammatoires. La durée moyenne pour quantifier la fibrose sur une biopsie entière était de 5,5 secondes. Le débit de filtration glomérulaire au diagnostic était significativement corrélé à la quantification par apprentissage profond ($\rho=-0,34$, $p=0,01$).

Conclusion : Un modèle d'apprentissage profond peut évaluer la fibrose interstitielle de façon fiable et reproductible, en temps réel, et représente une solution facilement implémentable pour les laboratoires d'anatomie pathologique en voie de numérisation.

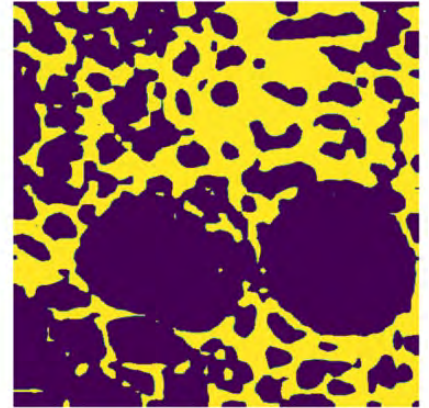
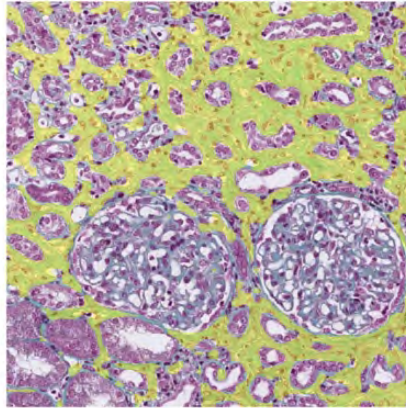
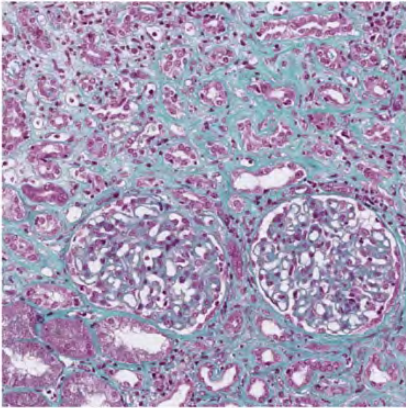
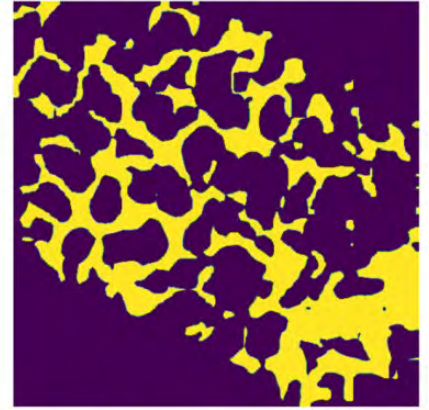
Trichrome de Masson



Superposition



Masque de fibrose



Impact de la reprise différée de fonction du greffon sur les évènements cardio-vasculaires du patient transplanté rénal

T. Beaudrey¹⁶, O. Thauinat⁷, C. Masset¹⁰, F. Buron⁷, V. Pernin⁸, P. Gatault¹⁷, M. Ladrière⁹, D. Bertrand¹⁴, L. Golbin¹³, C. Poulain¹, A. Thierry¹², V. Chatelet⁴, L. Albano¹¹, Y. Le Meur³, A. Heng⁵, A. Duveau², J. Rerolle⁶, G. Claisse¹⁵, S. Caillard¹⁶, N. Florens¹⁶

¹CHU Amiens, Amiens ²CHU Angers, Angers ³CHU Brest, Brest ⁴CHU Caen, Caen ⁵CHU Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand ⁶CHU Limoges, Limoges ⁷CHU Lyon, Lyon ⁸CHU Montpellier, Montpellier ⁹CHU Nancy, Nancy ¹⁰CHU Nantes, Nantes ¹¹CHU Nice, Nice ¹²CHU Poitiers, Poitiers ¹³CHU Rennes, Rennes ¹⁴CHU Rouen, Rouen ¹⁵CHU Saint-Etienne, Sait-Etienne ¹⁶CHU Strasbourg, Strasbourg Cedex ¹⁷CHU Tours, Tours, France

Introduction : L'insuffisance rénale aiguë (IRA) augmente le risque cardiovasculaire à long terme chez les patients non transplantés. La reprise différée de fonction du greffon rénal (DGF) mime une IRA chez les patients transplantés, mais son impact sur leur risque cardiovasculaire n'est pas clairement établi.

Description : Nous avons étudié l'impact de la DGF sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires chez les patients greffés rénaux en utilisant les données des patients de 17 centres français issus des cohortes Astre et Divat.

Méthodes : Les patients inclus étaient âgés de 18 ans ou plus, transplantés entre 2008 et 2022, avec un suivi jusqu'au 31/03/2023. La DGF était définie comme la nécessité de recours à l'hémodialyse dans la semaine suivant la transplantation rénale. Le critère de jugement principal était l'impact de la DGF sur la survenue d'un évènement cardiovasculaire (critère composite comprenant décès cardiovasculaire, coronaropathie, AVC, insuffisance cardiaque), ajusté sur les facteurs de risques cardiovasculaires habituels et sur la créatinine à M3. Les analyses ont été réalisées à l'aide d'un modèle de Cox univarié et multivarié.

Résultats : Sur les 19 837 patients transplantés dans la période d'inclusion, 3794 ont présenté une DGF (19,1%). Dans le modèle de Cox multivarié, la DGF était fortement associée aux évènements cardiovasculaires (Hazard ratio ajusté (HR) = 1,43, $p < 0,0001$), indépendamment de la fonction rénale. Les autres variables significativement associées incluaient l'âge, la durée de la dialyse, les donneurs à critères élargis, le diabète, la dyslipidémie, le tabagisme, la néphropathie initiale et divers antécédents cardiovasculaires.

Conclusion : La DGF est un facteur de risque indépendant de survenue d'évènements cardiovasculaires chez les patients greffés rénaux. Des stratégies visant à minimiser la DGF pourraient diminuer les complications cardiovasculaires chez ces patients.

Transplantation rénale chez les patients atteints d'amylose AA : résultats dans une cohorte multicentrique française

C. Schwarz²⁴, S. Georgin Lavalie²⁵, Y. Lombardi²⁴, O. Marion³⁰, F. Jambon⁴, C. Legendre²⁶, D. Marx²⁸, C. Levi¹³, F. Toure¹², M. Le Quintrec¹⁵, M. Bobot¹⁴, M. Matignon⁸, A. Dujardin¹⁷, V. Audard⁸, M. Maanaoui¹¹, S. Cuzzo¹⁸, A. Jalal-Eddine²⁹, K. Louis²², I. Mohamadou²¹, F. Brazier¹, T. De Nattes²⁷, C. Geneste³¹, E. Thervet²³, D. Ducloux³, V. Mayet⁶, R. Kormann¹⁶, A. Lanot⁵, A. Duveau², M. Zaidan⁹, L. Mesnard²⁴, N. Ouali²⁴, E. Rondeau²⁴, A. Deshayes¹⁰, C. Petit-Hoang²⁴, A. Moktefi⁷, M. Rabant¹⁹, D. Buob²⁰, H. François²⁴, Y. Luque²⁴

¹Nephrology, Internal Medicine, Dialysis and Transplantation Department, CHU Amiens, Amiens ²Nephrology Department, CHU Angers, Angers ³Nephrology Department, CHU Besançon, Besançon ⁴CHU de Bordeaux, Service de Néphrologie, Transplantation Dialyse, Aphérèses, Hôpital Pellegrin, Bordeaux ⁵Nephrology-Dialysis-Kidney Transplantation Department, CHU Caen, Caen ⁶Nephrology-Hemodialysis Department, CHU Clermont-Ferrand, Clermont Ferrand ⁷Anatomie Pathologique, Henri Mondor ⁸Nephrology and Renal Transplantation Department, AP-HP, Hôpital Henri Mondor, Créteil ⁹Néphrologie et Transplantation, Hôpital Kremlin Bicetre, Kremlin Bicetre ¹⁰Agence Biomédecine, La Plaine St Denis ¹¹Nephrology Department, CHU de Lille, Lille ¹²Department of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Hospital University of Limoges, Limoges, France, Limoges ¹³Service de Transplantation rénale, Hôpitaux civils, Lyon, Lyon ¹⁴Centre de Néphrologie et Transplantation Rénale, AP-HM, Hôpital de la Conception, CHU de la Conception, 13005, Marseille, France, Marseille ¹⁵Service de Transplantation rénale, CHU Montpellier, Montpellier, France, Montpellier ¹⁶Nephrology Department, CHU Nancy, Nancy ¹⁷Nantes Université, CHU Nantes, Inserm, Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie, UMR 1064, Institut de Transplantation Urologie Néphrologie (ITUN), Nantes ¹⁸Department of Nephrology Dialysis and Transplantation, Pasteur 2 Hospital, Nice University Hospital, Nice ¹⁹Anatomie Pathologique, Hopital Necker ²⁰Anatomie Pathologique, Hopital Tenon ²¹Kidney transplantation department, Pitié-Salpêtrière Hospital, Sorbonne Université, AP-HP ²²Nephrology and Transplantation Department, Saint-Louis Hospital, AP-HP ²³Nephrology Department, European Georges Pompidou Hospital, AP-HP ²⁴4, Sorbonne Université, Département de Néphrologie, Hôpital Tenon, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris ²⁵Sorbonne Université, Médecine Interne, Hôpital Tenon, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris ²⁶Université de Paris, Service de Néphrologie-Transplantation, Hôpital Necker, AP-HP, Paris, France, Paris ²⁷Nephrology-Hemodialysis Department, CHU Rouen, Rouen ²⁸Department of Nephrology and Transplantation, Strasbourg University Hospital, Strasbourg, France, Strasbourg ²⁹Department of Nephrology, Foch Hospital, Suresnes ³⁰Department of Nephrology and Organ Transplantation, Toulouse Rangueil University Hospital, Toulouse, France, Toulouse ³¹Nephrology Department, CHU Tours, Tours, France

Les études sur la transplantation rénale chez les patients atteints d'amylose rénale AA sont divergentes et reposent principalement sur des études du début des années 2000 et antérieures.

Nous avons identifié tous les patients atteints d'amylose rénale AA ayant subi une transplantation rénale entre 2008 et 2018 en France. Nous avons recensé la mortalité toutes causes confondues et la perte d'allogreffe. Nous avons également analysé la récurrence d'amylose, la survenue de rejet aigu, ainsi que les événements infectieux, cardiovasculaires et néoplasiques.

Quatre-vingt-six patients ayant reçu une greffe de rein pour amylose AA dans 26 centres français ont été inclus. L'âge médian était de 49,4 ans [39,7-61,1]. La principale cause d'amylose était la fièvre méditerranéenne familiale (37 cas, 43 %). Seize (18,6 %) patients ont reçu une biothérapie après transplantation. La survie des patients était de 94,0 % [89,1-99,2] à 1 an et de 85,5 % [77,8-94,0] 5 ans après la transplantation. L'incidence cumulée de perte de greffon était de 10,5 % [4,0 à 17,0] à 1 an et de 13,0 % [5,8 à 20,1] 5 ans après la greffe. Une récurrence d'amylose AA prouvée histologiquement s'est produite dans 5 greffes (5,8 %). 55,8 % des cas ont développé une infection

nécessitant une hospitalisation et 27,9 % ont eu un rejet aigu. L'analyse multivariée a montré que le taux de CRP au moment de la transplantation était associée à la survie du patient (HR 1,01, [1,00-1,02], $p = 0,01$) et à la survie du greffon (HR 1,68, [1,10-2,57], $p 0,02$).

Cette cohorte contemporaine de patients ayant reçu une transplantation rénale pour une amylose AA a un taux de survie élevé et un taux de récurrence d'amylose inférieurs à ceux rapportés précédemment. Ces données soutiennent et encouragent le traitement par greffe rénale de ces patients atteints d'une amylose AA se compliquant d'insuffisance rénale terminale.

SPIROKID - Evaluation de la fonction respiratoire des enfants transplantés rénaux

M. Toubal³, A. Bruel³, E. Allain-Launay³, A.L. Sellier-Leclerc², L. Dehoux⁴, R. Novo¹, V. Baudouin⁵, F. Porcheret³, G. Roussey³, J. Bernard³

¹Service de néphrologie pédiatrique, Hôpital Jeanne de Flandre, CHU de Lille, Lille ²Service de néphrologie et rhumatologie pédiatrique, HFME Bron, Lyon ³Service de maladies chroniques, CHU de NANTES, Nantes ⁴Service de Néphrologie Pédiatrique, Hôpital Necker, Assistance-Publique Hôpitaux de Paris ⁵Service de néphrologie pédiatrique, Hôpital universitaire Robert Debré, Assistance-Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France

Introduction : Bien que des complications respiratoires sévères secondaires à la transplantation rénale aient été décrites, elles restent mal connues dans la population pédiatrique. Dans notre étude observationnelle prospective multicentrique française, nous avons cherché à décrire précisément l'atteinte respiratoire dans cette population et les facteurs de risque associés.

Méthodes : Lors du bilan annuel, nous avons demandé aux patients de remplir un questionnaire concernant les symptômes respiratoires chroniques et de réaliser des EFR (Épreuves Fonctionnelles Respiratoires). Nous avons considéré une atteinte respiratoire chez les patients lorsqu'ils présentaient une atteinte clinique et/ou une anomalie des EFR.

Résultats : Sur 236 enfants inclus, 139 (58%) avaient une atteinte respiratoire, dont 72 (31%) avaient une affection clinique et 93 (39%) des anomalies EFR. Quarante-sept enfants (21%) présentaient un syndrome obstructif, 23 (12%) un syndrome restrictif et 35 (29%) avaient un DLCO/KCO diminué. Un âge plus avancé, supérieur à 5 ans et un indice de masse corporelle plus élevé étaient associés à un risque plus faible d'atteinte respiratoire (OR 0.48, CI [0.25 ;0.91], p= 0.02 et OR 0.41, CI [0.22;0.78], p<0.01 respectivement). De même, la présence d'anticorps anti HLA était associée à un risque plus élevé de maladie respiratoire (OR 2.53, CI [1.26 ;5.05], p < 0.01). Les tomodensitométries thoraciques disponibles montraient principalement des atteintes bronchiques, notamment des broncheectasies.

Conclusion : Les enfants transplantés rénaux sont à haut risque de troubles respiratoires cliniques et fonctionnels, surtout les jeunes enfants. En raison du risque de lésions bronchiques et parenchymateuses irréversibles, nous recommandons une surveillance clinique et fonctionnelle respiratoire systématique dans leur suivi.

Réhabilitation améliorée après transplanstation rénale (RAAT): première expérience et premiers résultats de l'équipe Nantaise

C. Garandeau¹¹, A. Houzet-Meurette¹⁰, G. Cintrat¹¹, J. Dantal⁸, G. Blancho⁷, M. Giral⁶, D. Cantarovich⁵, C. Masset⁴, S. Ville³, T. Poirier¹¹, J. Branchereau¹

¹Néphrologie ²Néphrologie ³Néphrologie ⁴Néphrologie ⁵Néphrologie ⁶Néphrologie ⁷Néphrologie ⁸Néphrologie ⁹Néphrologie ¹⁰Néphrologie ¹¹Néphrologie, CHU Nantes, Nantes, France

Les bénéfices de la réhabilitation précoce en chirurgie nous ont amenés à modifier nos pratiques pour l'appliquer à la transplantation rénale, qu'elle soit programmée ou non.

Depuis 2 ans, une collaboration multidisciplinaire (urologues, anesthésistes et service de transplantation : AS, IDE, cadre et médecins) a conduit à une modification des procédures pour permettre une réhabilitation améliorée après transplantation rénale depuis le 01/02/2023. Avant la greffe, la préparation en éducation thérapeutique est renforcée et coordonnée par une IDE de parcours en mettant l'accent sur les besoins des patients (notamment l'activité physique et l'anticipation de la sortie). Au bloc, les chirurgiens ne mettent pas de redon de principe mais la sonde JJ est systématique. La sonde vésicale est ôtée à J2/J4 (femme/homme). L'analgésie per-opératoire a été modifiée : réalisation systématique d'un Transverse Abdominal Plane block permettant l'épargne morphinique et un lever précoce dans les 12 heures. Ces mesures permettent une sortie dès J4. L'accompagnement en post hospitalisation a été modifié avec appel du patient à J1 et consultation à J2-J3. Une partie de la prise en charge en ETP est décalée en consultation.

Depuis la mise en place de la RAAT, chaque patient bénéficie de ce protocole. Les sorties à domicile sont possibles dès J4, même à 84 ans, et la DMS a diminué à 9 jours (vs 11). Sous réserve du faible recul, nous n'avons pas constaté de complications inhabituelles liées à cette sortie précoce. Les patients sont globalement satisfaits. 73% des patients ont trouvé leur date de sortie adaptée.

La RAAT est une prise en charge innovante en transplantation rénale et en chirurgie non programmée. L'implication de tous les acteurs de la greffe a permis de diminuer la durée de séjour sans complications notables à ce jour. Cette dynamique RAAT bénéficie à tous les patients avec une sortie à domicile, avancée dès J4. Les études de morbidité et de qualité de vie sont prévues.

Impact des inhibiteurs de pompe à proton (IPP) en transplantation rénale

A. Imbert, M. Lorent, J. Dantal, G. Blancho, S. Ville, D. Cantarovich, C. Garandeau, A. Houzet, M. Giral, C. Masset

Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes, Nantes, France

Contexte : Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont fréquemment utilisés après une transplantation rénale et souvent maintenus par la suite. Cependant, de nombreuses études font état de complications liées à l'utilisation des IPP, notamment en termes de néphrotoxicité sur les reins natifs. Néanmoins, les données concernant l'utilisation des IPP en transplantation rénale restent rares.

Méthode : Nous avons analysé rétrospectivement tous les transplantés rénaux du CHU de Nantes entre le 01/01/2000 et le 31/12/2020. Afin d'approcher l'effet spécifique des IPP, nous avons utilisé une analyse de survie dépendant du temps et de la présence et de la dose d'IPP. Le critère d'évaluation principal était la survie du patient et du greffon. Les critères d'évaluation secondaires étaient le rejet prouvé par biopsie et les infections toutes causes confondues. Les analyses ont été réalisées à l'aide d'un modèle de Cox multivarié.

Résultats : 2915 patients ont été inclus dans l'analyse avec un suivi médian de 6 ans. En analyse multivariée dépendante du temps, les IPP avaient un impact significatif sur la survie des patients (HR = 1,46 ; CI95% [1,22;1,76]) et sur la survie de greffe (HR = 2,01 ; CI95% [1,63 ; 2,48]). Une dose complète d'IPP était également associée à un risque plus élevé de rejet (HR = 1,30 ; CI95% [1,01 ; 1,68]) et à un risque plus élevé de complications infectieuses (HR = 1,37 ; CI95% [1,19 ; 1,57]).

Conclusion : Les IPP diminuent significativement la survie des patients et la survie greffon en raison d'un risque plus élevé de complications infectieuses et de rejet en fonction du temps. La prescription d'IPP devrait donc être réduite autant que possible.

Efficacité de la Dapagliflozine comme traitement néphroprotecteur chez les patients transplantés rénaux

H. Emeriaud, C. Champion, A. Bourgeois, P. Tremolieres, L. Meyer, S. Delmas, J. Serre, M. Noguera, I. Szwarc, M. Le Quintrec Donnette, V. Pernin
Montpellier, France

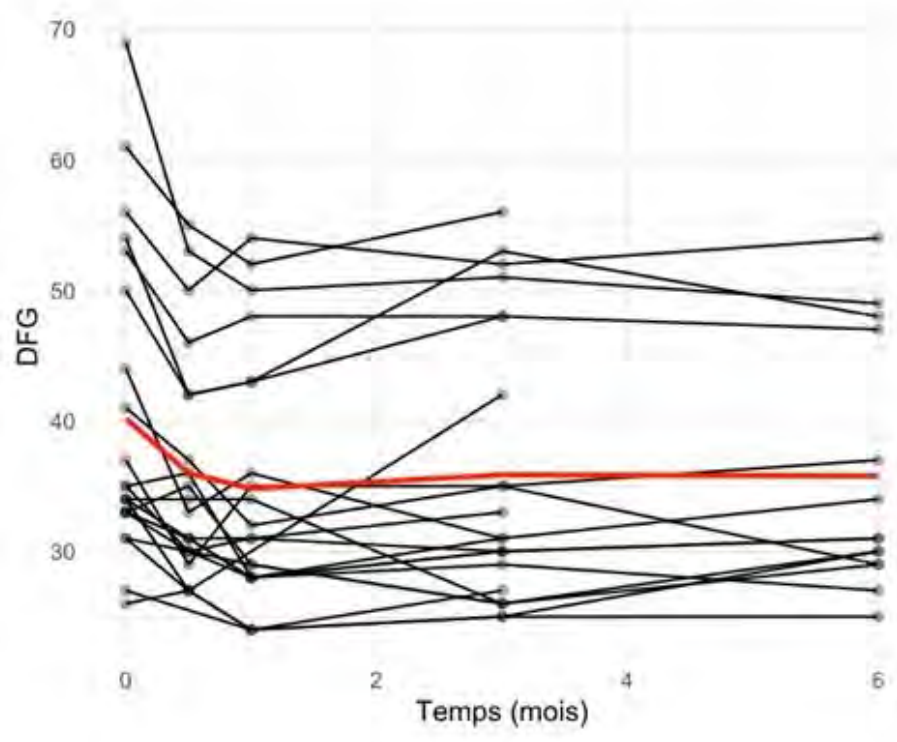
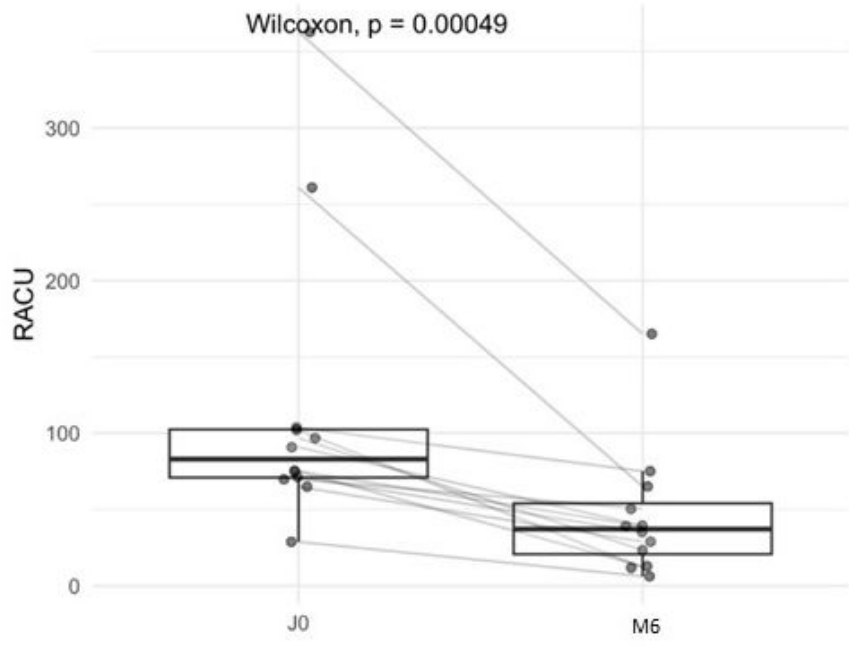
Introduction : La dapagliflozine, a obtenu l'AMM en 2021, comme traitement néphroprotecteur chez les patients insuffisants rénaux chroniques protéinuriques. Très peu de données sont disponibles sur l'efficacité et la sécurité de la dapagliflozine chez les transplantés. Notre objectif était d'étudier l'efficacité de la dapagliflozine pour réduire la protéinurie chez les transplantés rénaux.

Méthodes : Nous avons mené une étude monocentrique observationnelle étudiant l'évolution du ratio albuminurie/créatininurie (A/C) et du DFG (CKD-EPI) à J14, M1, M3 et M6 après l'initiation de dapagliflozine chez des patients transplantés depuis >1an présentant un DFG entre 25 et 75 mL/min/1.73m² et un ratio A/C entre 200 et 5000mg/g. Nous avons collecté les effets indésirables survenus au cours du suivi dont les épisodes d'insuffisance rénale aigüe (IRA), d'hypotension et les complications infectieuses.

Résultats : Nous présentons les résultats préliminaires de 24 patients transplantés inclus entre 12/2022 et 05/2023 et présentant un suivi d'au moins 3 mois. L'âge moyen était de 58.7±12.9 ans et le temps moyen écoulé depuis la greffe était de 8.6±5.5ans. Le ratio A/C était à 1173mg/g à l'inclusion puis diminuait à 930, 757, 939 et 425mg/g à J14, M1,

M3 et M6 respectivement. A M6, 50% des patients présentaient une baisse du ratio A/C de plus de 50% (Figure 1). Le DFG moyen était de 40.2ml/min/1,73m² à l'inclusion, diminuait à 36ml/min/1,73m² à J14 puis se stabilisait à 34.8, 35.9, 35.8ml/min/1,73m² à M1, M3 et M6 respectivement (Figure 2). Deux patients ont présenté un sepsis urinaire (1 cystite et 1 pyélonéphrite), 2 patients une IRA résolutive, 3 patients une hypotension symptomatique. Deux patients ont arrêté le traitement précocement.

Conclusion : Nous confirmons un effet néphroprotecteur de la dapagliflozine chez les patients transplantés rénaux, avec une réduction significative de l'albuminurie à M6. Son profil de tolérance doit être confirmé dans cette population.



Cancers de novo après une transplantation hépatique et le rôle de l'évérolimus : une cohorte nationale française

I. Kounis¹, C. Desterke², N. Goutte², A. Coilly¹⁻²⁻³, D. Samuel¹⁻²⁻³, D. Azoulay¹⁻²⁻³, E. Vibert¹⁻²⁻³, P. Landais², C. Feray¹⁻²⁻³

¹Centre Hépatobiliaire, Hopital Paul Brousse, APHP ²Inserm, Université Paris-Saclay, UMR-S 1193 ³Université Paris-Saclay, Inserm, Physiopathogénèse et traitement des maladies du Foie ; FHU Hepatinov, Villejuif, France

Introduction : L'objectif de l'étude était d'évaluer le rôle potentiel de l'évérolimus dans l'apparition de cancers de novo (CDN) post transplantation hépatique (TH) et dans la survie des patients après l'apparition du cancer.

Patients et méthodes : Par le système national français de données de santé (SNDS) nous avons inclus des adultes transplantés hépatiques de 2009 au 2020. Les critères de jugement étaient le taux d'apparition de CDN après TH (principal) et taux de survie globale (secondaire). Nous avons réalisé une comparaison entre les patients ayant reçu un traitement à l'évérolimus après une TH et ceux qui n'en ont pas reçu pendant le suivi.

Résultats : Au total, 7 964 transplantés hépatiques avec une prescription médicale ont été inclus. Le suivi médian était de 4,3 [2,2, 6,8] années. Le groupe recevant de l'évérolimus (2 453 patients) et le groupe ne recevant pas d'évérolimus (5 511 patients) présentaient des caractéristiques similaires en termes de sexe, d'âge et de comorbidités. Nous avons observé une apparition totale de 216 cancers ORL (2,71% des patients), suivi de 232 dysmyélopoïèses (2,91%), 213 cancers de la peau (2,67%), 180 cancers du poumon (2,26%), 100 lymphomes (1,25%), 88 cancers colorectaux (1,10%), 87 cancers de la prostate (1,09%), 50 cancers de la vessie (0,63%) et 38 cancers des organes génitaux féminins (0,48%). L'analyse de l'incidence cumulée du risque d'apparition de cancer par site entre le groupe traité par l'évérolimus et celui qui ne l'a pas été n'était pas significativement différente, à l'exception de la dysmyélopoïèse (HR: 0,3 [0,13, 0,63], p < 0,005). La survie globale après l'apparition de cancer était statistiquement plus importante dans le groupe non traité avec l'évérolimus pour chaque site de cancer.

Conclusion : Les CDN surviennent chez au moins 13% des adultes après une TH démontrant un dépistage systématique insuffisant. Plus surprenant encore, l'action antitumorale de l'évérolimus n'est pas clairement démontrée.

Complications neurologiques précoces survenant en soins critiques en post-opératoire de transplantation hépatique : description, prise en charge et facteurs de risque

MV. Oré, C. Prat, F. Conti, D. Thabut, O. Scatton, A. Dechartres, E. Savier, A. Mazzola, M. Mallet, M. Rudler, N. Weiss, A. Monsel
Hôpital Pitié-Salpêtrière APHP, Paris, France

Introduction : Les complications neurologiques survenant en soins critiques après transplantation hépatique (TH) ont été peu étudiées et sont une source majeure de morbi-mortalité. Notre objectif était d'évaluer l'incidence et la nature de ces complications neurologiques (CN) dans le premier mois post-opératoire, de décrire leur prise en charge et d'identifier leurs facteurs de risques.

Méthodologie : Les patients majeurs opérés de TH entre novembre 2014 et décembre 2018 au CHU Pitié-Salpêtrière à Paris ont été inclus dans cette étude rétrospective. Les patients re-transplantés, transplantés multi-organes, ou décédés moins de 48h après la TH ont été exclus.

Résultats : 377 patients ont été inclus et 66 exclus. 32,4% des patients (n=122) ont présenté une CN précoce : trouble de la conscience chez 118 patients, convulsions chez 13 patients, déficit focal chez 1 patient. Le délai médian avant la première CN était de 3 (Q1-Q3 : [1 ;5]) jours après la TH. Un EEG, une TDM ou une IRM ont été réalisés chez 41 patients. 96 patients ont reçu un traitement médicamenteux de la CN : hydroxyzine (57,3%), diazépam (43,8%), rispéridone (34,3%), halopéridol (22,9%). Trois patients ont été sédatisés et réintubés à cause de la CN. La durée moyenne de séjour en soins critiques était multipliée par 2,5 dans le groupe avec CN par rapport au groupe sans CN ($p < 0,001$). Après analyse multivariée, les facteurs de risque pré- et per- opératoires significativement associés à la survenue de CN étaient un antécédent d'encéphalopathie hépatique ($p < 0,001$), un antécédent neurologique ($p = 0,026$) et un antécédent psychiatrique ($p = 0,029$).

Conclusion : Les CN précoces en soins critiques après TH concernaient 32,4% des patients et multipliaient par 2,5 la durée de séjour en soins critiques. Des études prospectives sur le sujet sont nécessaires pour détecter précocement les patients à risque et optimiser leur prise en charge.

Etude des facteurs associés à la récurrence du carcinome hépatocellulaire après transplantation hépatique à l'ère du score AFP

L. Marjary⁴, JB. Hiriart⁴, P. Hermabessière⁴, F. Chermak⁴, JF. Blanc⁴, L. Chiche³, C. Laurent³, JP. Adam³, B. Lebaill¹, C. Castain¹, P. Panteleimon⁵, B. Lapuyade⁵, C. Fleureau², A. Dewitte²

¹Service d'Anatomopathologie, CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin, Bordeaux ²Service d'Anesthésie Réanimation - Unité de Réanimation Digestive ³Service de Chirurgie Digestive - Unité de Chirurgie Hépatobiliaire et Transplantation Hépatique ⁴Service d'Hépatogastro-entérologie et Oncologie digestive ⁵Service d'Imagerie Diagnostique et Interventionnelle Digestive, CHU de Bordeaux, Hôpital Haut Lévêque, Centre médico-chirurgical Magellan, Pessac, France

Introduction : La sélection des candidats à la TH pour CHC est basée en France sur le score AFP depuis 2013. La durée d'attente sur liste s'allonge et le profil des patients greffés évolue. L'objectif principal de cette étude était de déterminer des facteurs cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques associés à la récurrence du CHC dans une population moderne de patients sélectionnés par le score AFP.

Matériel et méthodes : Cette étude de cohorte rétrospective monocentrique a inclus tous les patients adultes greffés pour CHC dans notre centre entre janvier 2013 et décembre 2020. Les critères d'exclusion étaient l'absence de compte-rendu anatomopathologique de l'explant ou la présence exclusive d'une tumeur autre qu'un CHC. Les facteurs associés à la récurrence ont été déterminés par une analyse univariée puis multivariée.

Résultats : 224 patients étaient éligibles et 210 ont été inclus. En analyse univariée le tabagisme actif au moment de la TH, le caractère progressif de la tumeur au moment de la TH, et le nombre de traitement d'attente reçus étaient associés à un risque augmenté de récurrence. Parmi les données histologiques, l'existence de nodules satellites, le sous-type macro-trabéculaire massif (MTM) et mixte hépatocholangiocarcinome (HCLC) étaient associés à la récurrence. En analyse multivariée le tabagisme actif (HR = 3,38 ; 95% CI 1,47 - 7,74 ; p = 0,004), une tumeur en progression à la dernière évaluation pré-TH (HR = 2,85 ; 1,24 - 6,54 ; p = 0,014), le sous-type MTM (HR = 4,33 ; 1,22 - 15,39 ; p = 0,024) et HCLC (HR = 3,89 ; 1,53 - 9,89 ; p = 0,004) ont été confirmés associés à la survenue d'une récurrence. La survie moyenne après récurrence était de 1.01 années (\pm 0.8).

Conclusion : Notre étude a montré un risque augmenté de récurrence post-TH du CHC en cas de tabagisme actif et d'absence de contrôle tumoral au moment de la TH, et a souligné le pronostic péjoratif de certaines caractéristiques histologiques sur l'explant comme le sous-type MTM et HCLC.

Cholangitis lenta (foie de sepsis) après transplantation hépatique : cohorte monocentrique et facteurs prédictifs de mortalité

M. Delignette, P.J. Minello, C. Guichon, F. Aubrun, A. Blet, G. Monneret, T. Antonini, K. Mohkam, F. Lebosse

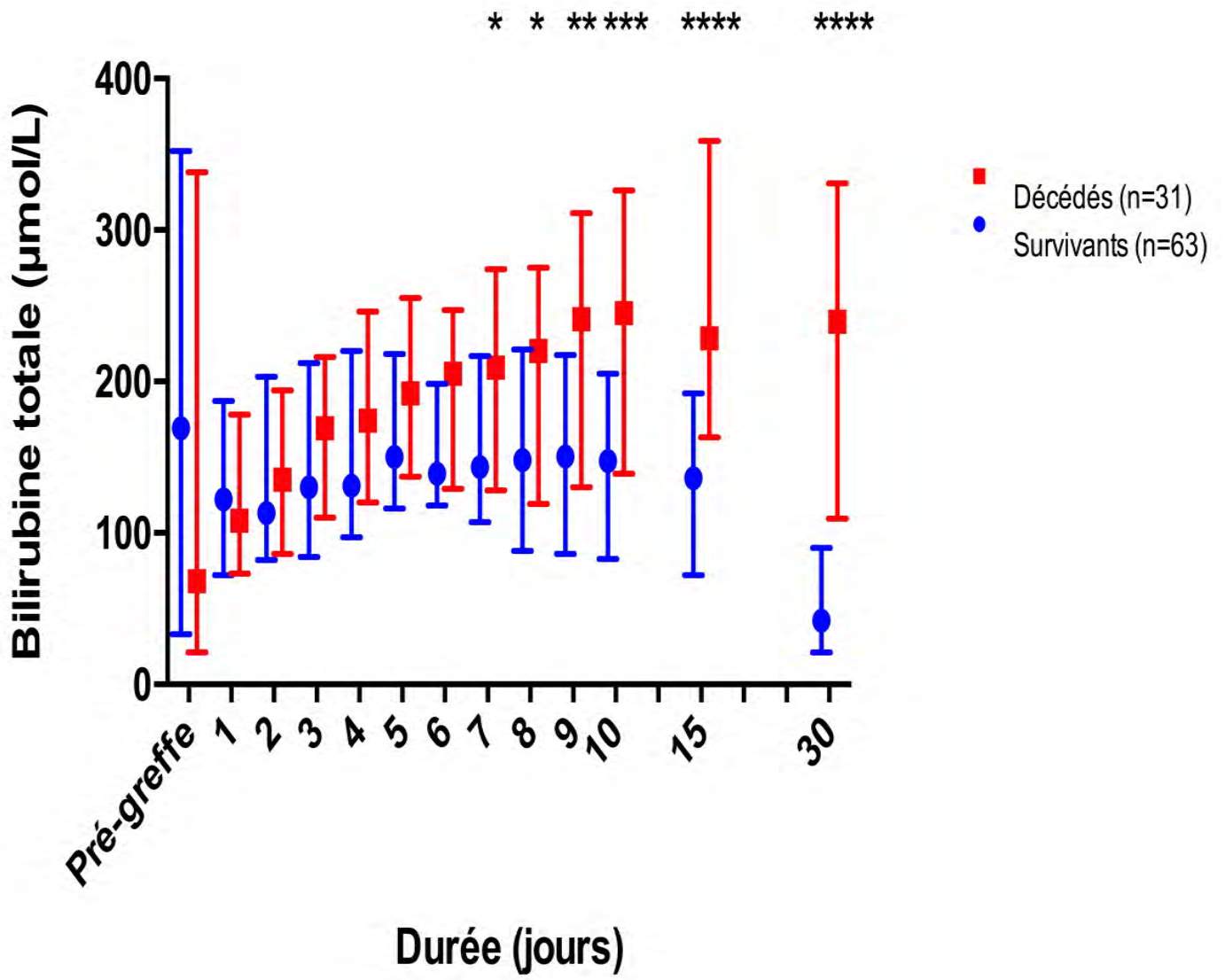
Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

Introduction : cholangitis lenta (CL) ou foie de sepsis est une complication rare survenant après une transplantation hépatique (TH). Le diagnostic est suspecté devant une cholestase sévère associée à un contexte septique et certaines équipes ont mis en avant des critères histologiques. L'objectif de cette étude était de déterminer l'incidence et le pronostic des CL après TH.

Méthodologie : il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique. De Janvier 2009 à Août 2021, tous les patients adultes transplantés hépatique dans notre centre pour lesquels le diagnostic de CL avait été évoqué sur le contexte clinique et histologique étaient analysés, après exclusion des complications vasculaires ou biliaires. Le diagnostic histologique était évoqué devant une prolifération de canalicules biliaires en périphérie du réseau porte associés à la présence de bouchons biliaires. Une analyse multivariée (régression logistique) évaluait les facteurs prédictifs de mortalité à 1 an.

Résultats : parmi les 875 patients transplantés hépatiques pendant la période d'étude, 94 (11%) présentaient une complication type CL. Il s'agissait principalement d'hommes (76%) avec un âge médian de 55 ans [51-61] et un score MELD pré-TH de 26 [12-37]. Au cours de la première année suivant la TH, 31 (33%) décédaient. Après analyse multivariée, un score MELD < 12 (OR 4,3, IC95% [1,4-13,5], p = 0,01), un âge plus élevé du donneur (OR 1,04, IC95% [1,01-1.08], p = 0,03) et la survenue d'une infection fongique invasive (IFI) (OR 6,0, IC95% [2,1-18,4], p = 0,001) étaient indépendamment associées à la mortalité à un an. Les patients décédés avaient une cholestase plus élevée dès J7.

Conclusion : 11% des patients avaient des lésions type CL post-TH dont 33% décédaient à 1an. Des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre la physiopathologie de cette complication, ses critères diagnostiques et pronostiques.



Tolérance et résultats d'un traitement par échanges plasmatiques à haut volume au cours des hépatites fulminantes : l'expérience rennaise

V. Coirier¹⁻², Q. Quelven¹⁻², P. Guillot¹⁻², F. Delamaire¹⁻², B. Painvin¹⁻², C. Camus¹⁻²

¹CHU Rennes ²Université de Rennes, Rennes, France

Introduction : L'utilisation d'échanges plasmatique à haut volume (EPHV) au cours des hépatites fulminantes (HF) a montré une amélioration de la survie sans transplantation. La tolérance de cette technique utilisant de grands volumes de plasma frais congelé n'a pas été étudiée. Notre étude s'est intéressée à déterminer l'incidence des effets secondaires sévères (ESS) et les résultats de ce traitement.

Méthodologie : Depuis 2016, les EPHV sont utilisés en pratique courante dans notre centre pour la prise en charge des HF. Nous avons inclus tous les patients présentant une HF et ayant bénéficié d'au moins une séance d'EPHV au CHU de Rennes entre 2016 et 2021. L'objectif principal était de déterminer l'incidence de la survenue d'effets secondaires sévères au cours des EPHV, les objectifs secondaires étaient l'évaluation de la survie à 21 jours avec ou sans transplantation hépatique (TH).

Résultats : Cinquante patients ont bénéficié de 120 séances d'EPHV, dont 48 ont présenté les critères d'inscription sur liste de TH. 36 ESS sont survenus (27% [19%-36%] des séances, 44% des patients) : alcalose métabolique (n=24), d'hypotension artérielle (n=4), d'hypocalcémie (n=4), sans survenue de décès associé. Dix-neuf patients ont été inscrits sur liste TH. La survie sans transplantation était de 56% (paracétamol : 77% [20/26], non paracétamol : 33% [8/24], p=0,0016). Onze patients ont été transplantés (22%), la survie à 21 jours était de 76%. En analyse multivariée, le paracétamol et la survenue d'une alcalose métabolique étaient associés à la survie sans transplantation à 21 jours (OR [95%CI] : 37,1 [2,7-507,4] et 72,71 [2,68-1975,07], p<0,01).

Conclusion : La survenue d'ESS est fréquente au cours des EPHV. La survie sans transplantation est significativement meilleure au cours des intoxications au paracétamol, suggérant l'intérêt de ce traitement dans cette étiologie.

Elaboration d'un score de mortalité à 1 an après une première transplantation hépatique électorive chez les receveurs âgés de plus de 60 ans greffés entre 2007 et 2017 à partir des données de la cohorte nationale française

M. Labruyere⁶, AK. Sow⁶, L. Lerosey⁶, C. Antoine¹⁷, S. Dharancy⁸, J. Dumortier¹⁰, V. Di Martino¹, P. Houssel-Debry¹⁶, F. Conti¹⁵, C. Francoz⁴, GP. Pageaux¹³, JY. Mabrut¹¹, E. Salame²⁰, F. Faitot¹⁸, A. Coilly²¹, J. Hardwigsen¹², T. Decaens⁷, F. Chermak², F. Muscari¹⁹, R. Anty¹⁴, C. Duvoux⁵, A. Abergel³, C. Binquet⁶, M. Latournerie⁶, J. Gonzalez⁹

¹Hôpital jean Minjoz, Besançon ²CHU Bordeaux, Bordeaux ³CHU Clermont Ferrand, Clermont-Ferrand ⁴Hôpital Beaujon, Clichy ⁵Hôpital Henri Mondor, Creteil ⁶3, CHU DIJON, Dijon ⁷CHU Grenoble, Grenoble ⁸CHU Lille, Lille ¹⁰Hôpital Edouard Herriot ¹¹Hopital La Croix Rousse, Lyon ¹²CHU Marseille, Marseille ¹³CHU Montpellier, Montpellier ¹⁴CHU Nice, Nice ¹⁵Hôpital La Pitié Salpêtrière, Paris ¹⁶CHU Rennes, Rennes ¹⁷Agence de la Biomédecine, Saint-Denis La Plaine ¹⁸CHU Strasbourg, Strasbourg ¹⁹CHU Toulouse, Toulouse ²⁰CHU Tours, Tours ²¹Hôpital Paul Brousse, Villejuif, France

Introduction: Du fait de l'évolution récente des indications de transplantation hépatique (TH), les receveurs sont désormais plus âgés, avec plus de comorbidités. Pour aider à la sélection des patients qui tireront un plus grand bénéfice de la TH, dans le contexte de pénurie d'organes, l'objectif de cette étude était de développer et valider un score prédictif de décès à 1 an post TH chez les receveurs âgés de 60 ans et plus.

Méthodologie: Nous avons extrait de la base de données Cristal (Agence de la Biomédecine) tous les patients de 60 ans et plus, ayant reçu une 1^{ère} TH électorive entre 2007 et 2017. Les variables à inclure dans le score ont été identifiées par méthode de régression logistique. Nous avons randomisé la population en 2 cohortes (de dérivation pour élaborer le score puis de test pour le valider). La capacité prédictive du score a été évaluée par la méthode C-statistic de Harrell.

Résultats: 3158 patients ont été inclus : 90% cirrhotiques (64% alcoolique), avec un score Meld médian à 14, un carcinome hépatocellulaire (CHC) dans 56% des cas. Le taux de mortalité à 1 an était de 13,7%. Le sexe masculin, un antécédent de thrombose portale, un débit de filtration glomérulaire bas, une longue durée d'ischémie froide étaient associés à un risque augmenté de décès à 1 an, contrairement à l'existence d'un CHC, associée un risque diminué. La capacité discriminante du test évaluée sur la cohorte test était à 0,61 (95% [0,57-0,68]). Nous avons ensuite élaboré un nomogramme prenant en compte le poids de chaque variable.

Conclusion: Dans cette cohorte de vie réelle, nous avons montré qu'une bonne sélection permettait d'obtenir de bons résultats post TH mais que l'existence de comorbidités et/ou défaillance d'organes associées avaient un impact significatif sur la survie à 1 an dans cette population plus âgée. Il s'agit du 1^{er} score susceptible d'aider à la décision en vue de l'inscription sur liste d'attente de TH de candidats âgés de plus de 60 ans.

Les bilans pré-transplantation hépatique en France

C. Villeneuve

CHU de Limoges, Limoges, France

La transplantation hépatique nécessite un bilan médical préalable, appelé bilan pré-transplantation hépatique (BPTH), pouvant varier d'un centre de transplantation à l'autre en France. L'objectif de cette étude est de réaliser un état des lieux du contenu des bilans pré-greffe et d'en comparer le contenu.

Méthode : Cette étude descriptive multicentrique a été réalisée entre mars et mai 2023. L'analyse est portée sur le bilan pré-transplantation de base. Elle a été réalisée auprès de tous les centres de transplantation français. Dans un premier temps, un contact par mail a permis de récupérer le contenu des BPTH ; dans un deuxième temps, un entretien téléphonique a permis de compléter les données. L'analyse descriptive des données recueillies a été réalisée grâce à une analyse de la fréquence.

Résultats : 14 des 16 centres de transplantation et sept centres de suivi pré greffe ont participé (91,3%). Les réponses ont été données par des infirmières de coordination et des médecins (n =16 soit 89% et n=2 soit 11% respectivement). La durée du BPTH varie en fonction du nombre d'examen prescrits et de la possibilité de l'organiser en hospitalisation conventionnelle (38% des centres). Le nombre d'examens ou de consultations contenus dans le bilan pré-greffe est de 23 en moyenne (17-29).

Malgré une base commune, ces résultats montrent l'hétérogénéité du contenu du BPTH d'un centre de transplantation à l'autre. Certains examens ou consultations sont prescrits de manière isolée alors que d'autres sont réalisés par la majorité des centres de greffe. A plus large échelle et afin d'entrer dans une amélioration continue de nos organisations respectives, le partage des expériences et des bonnes pratiques doit être favorisé par le réseau d'infirmiers de coordination. Ce travail est une base pour un approfondissement de ces différences et concernant la survie post greffe

Mots clés : Transplantation hépatique, bilan pré-greffe, infirmière de coordination, contenu, consensus

La sélection par le temps est-elle encore bénéfique pour les patients en attente d'une transplantation pour carcinome hépatocellulaire ?

F. Faitot, C. Paul, C. Besch, P. Addeo, C. Cusumano, P. Bachellier

Strasbourg, France

Background : l'attente sur liste pour les patients ayant un carcinome hépatocellulaire permet une sélection par le temps en excluant les patients à mauvais pronostic. Le but de cette étude était d'évaluer la valeur prédictive des scores de Milan et AFP sur le risque d'envahissement vasculaire en fonction du temps d'attente.

Méthode : les patients consécutivement transplantés de 2009 à 2021 pour un carcinome hépatocellulaire histologiquement prouvé ont été inclus et comparés selon le temps d'attente supérieur ou non à 6 mois. Les critères de Milan et le score AFP à l'inscription étaient utilisés pour apprécier le risque d'envahissement vasculaire. Une analyse de survie sans récurrence était réalisée pondérée selon le temps d'attente et la période de greffe (avant et après 2013).

Résultats : 201 patients étaient inclus dont 28 hors Milan (14%) et 11 avec un score AFP>2 (5%). Un envahissement vasculaire était décrit chez 21 patients (10%). Le temps d'attente médian était de 174 jours (1-6460). La proportion de patients attendant >6 mois était supérieure après 2013 (53% vs 33% ; $p=0.08$). Il existait une corrélation entre le risque d'envahissement vasculaire et les critères morphologiques de Milan ($p<0.001$) et le score AFP ($p<0.0001$) dans la cohorte globale et chez les patients avec un temps d'attente <6 mois ($p=0.0002$ et $p<0.0001$ respectivement). A l'inverse, chez les patients ayant un temps d'attente > 6 mois, le risque d'envahissement vasculaire n'était plus corrélé aux scores morpho-biologiques Milan et score AFP ($p=0.341$ et $p=0.692$ respectivement). L'impact de l'envahissement vasculaire était significatif quelque soit la durée d'attente ($p<0.0001$).

Conclusion : dans le contexte actuel de pénurie, nous observons une perte de la corrélation entre les critères morpho-biologiques et l'envahissement vasculaire à risque d'altérer les résultats à long terme de la greffe pour carcinome hépatocellulaire. Ces résultats sont à valider sur une cohorte nationale.

Faut-il sélectionner le chirurgien pour la greffe des patients en ACLF 3 ?

F. Faitot, T. Artzner, C. Paul, P. Addeo, C. Cusumano, B. Michard, C. Besch, P. Bachellier
Strasbourg, France

Introduction : les résultats de la transplantation chez les patients en défaillance multi-viscérale au moment de la greffe sont acceptables à condition de sélectionner le patient et le moment de l'acceptation du greffon. Toutefois, il n'existe que peu de données concernant les paramètres chirurgicaux impactant la greffe et notamment l'expérience du chirurgien.

Méthode : L'ensemble des patients présentant au moins 3 défaillances d'organes selon la définition de l'ACLF au moment de la proposition de greffon était inclus entre 2009 à 2021. Le critère de jugement principal était la survie du patient à 1 an, les critères secondaires la survenue d'une complication chirurgicale ou d'une dysfonction précoce du greffon. La learning curve du chirurgien était obtenue à 50 greffes.

Résultats : la survie à 1 an était de 79 % (111/140). L'expérience du chirurgien ($p=0.005$) et la présence d'une thrombose porte ($p=0.035$) étaient associés à une meilleure survie à 1 an. La survenue d'une complication artérielle (12%), biliaire (21%) ou d'une reprise chirurgicale (38%) n'était pas associées à la survie à 1 an ($p=0.477$, $p=0.756$ et $p=0.385$ respectivement). L'utilisation précoce d'évérolimus ($n=49$; 36%) n'était pas associée à un risque accru de complication artérielle ou biliaire ($p=0.207$ et 0.543), ni de reprise chirurgicale (39% vs 38%; $p=0.947$). La survie globale à 5 ans était de 71%. La survie globale du patient était inférieure pour les chirurgiens en learning curve (54% vs 75%; $p=0.038$), en l'absence de décompression portale (64% vs 74%; $p=0.046$).

Conclusion : Outre la sélection du patient, l'expérience du chirurgien, la réalisation d'un shunt porto-cave temporaire et l'absence d'une thrombose porte semblent améliorer les résultats de la greffe pour les patients en ACLF-3. L'évérolimus précoce est faisable et sûr. Ces résultats soulignent l'importance d'une étroite collaboration médico-chirurgicalo-réanimatoire pour améliorer les suites de la greffe.

L'allorecognition innée médiée par les NK contrôle la production précoce d'anticorps spécifiques du donneur par la voie directe inversée

X. Charmetant⁵⁻³⁻⁹, CC. Chen¹⁰, C. Saison¹, V. Mathias¹, A. Koenig⁵⁻⁹⁻³, J. Le Pavec², O. Brugière⁸, P. Mordant⁶, V. Cottin⁴, C. Merveilleux Du Vignaux⁴, E. Chatron⁴, JL. Taupin⁷, V. Dubois¹, E. Morelon⁵⁻³⁻⁹, O. Thaumat⁵⁻³⁻⁹

¹Laboratoire HLA, Etablissement Français du sang, Décines ²Service de Pneumologie et Transplantation pulmonaire, Hopital Marie-Lannelongue, Le Plessis Robinson ³Centre International de Recherche en Infectiologie ⁴Service de Pneumologie, Hopital Louis Pradel ⁵Service de Transplantation, Néphrologie et Immunologie clinique, Hospices Civils de Lyon, Lyon ⁶Service de Chirurgie vasculaire et thoracique, Hopital Bichat-Claude Bernard ⁷Service d'immunologie et immunogénétique, Hopital Saint-Louis, Paris ⁸Service de Pneumologie, Hopital Foch, Suresnes ⁹Université de Lyon, Villeurbanne, France ¹⁰Département de chirurgie, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

Introduction : Deux voies d'allorecognition conduisent à la production d'anticorps spécifiques du donneur (DSA) après transplantation : la voie indirecte (impliquant les lymphocytes T [LT] CD4+ du receveur) et la voie directe inversée (impliquant les LT CD4+ du donneur provenant du greffon).

Cette dernière entraîne une vague de DSA précoce et transitoire, qui peut être observée chez certains patients transplantés recevant un greffon riche en LT (poumon/intestin). Cette hétérogénéité interindividuelle nous a conduits à étudier les mécanismes impliqués dans le contrôle de la voie directe inversée.

Méthodes et résultats : Reproduisant l'hétérogénéité interindividuelle clinique, un greffon cardiaque provenant d'une souris CBA (H-2k) induit une réponse DSA précoce chez une souris receveuse C57BL/6 (H-2b) CD3εKO par la voie directe inversée, alors que ce n'est pas le cas pour un greffon cardiaque Balb/c (H-2d).

A l'aide de transfert adoptif de LT, nous montrons que les LT CD4+ provenant d'un donneur Balb/c survivent beaucoup moins longtemps que leurs homologues CBA chez les souris receveuses. Cette différence s'explique par le fait que, contrairement aux LT CBA, les LT Balb/c sont rapidement éliminés par les lymphocytes NK du receveur, ce qui empêche leur interaction avec les lymphocytes B du receveur. La déplétion des NK chez les souris receveuses C57BL/6 CD3εKO prolonge la survie des LT CD4+ Balb/c allogéniques transférés et rétablit ainsi la production de DSA par la voie directe inversée.

La validité clinique de ces résultats expérimentaux originaux est actuellement étudiée dans une large cohorte de transplantés pulmonaires.

Conclusion : Dans le contexte de la transplantation, l'allorecognition médiée par les NK est une arme à double tranchant qui protège des lésions microvasculaires résultant des DSA précoces produits par la voie directe inversée, alors que ces mêmes NK alloréactifs peuvent être à l'origine du rejet vasculaire chronique médié par le missing-self.

Caractérisation des vésicules extracellulaires produites par les cellules B régulatrices en transplantation rénale

A. Dupuy¹, A. Grangier², S. Cam², L. Drapeau¹, N. Sailliet¹, V. Nguyen¹, R. Danger¹, A. Brun², F. Gazeau², S. Brouard¹, H. Mai¹

¹Nantes Université, INSERM, Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie Translationnelle, UMR 1064, Nantes ²MSC-med, INSERM U7057, Université de Paris, Paris, France

Contexte : La transplantation rénale demeure le traitement de choix pour les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique. Cependant, elle nécessite un traitement immunosuppresseur à vie. Certains patients présentent une tolérance opérationnelle suite à l'arrêt de ces traitements. Nous avons démontré la fréquence accrue des cellules B régulatrices (Breg) dans le sang de ces patients qui peuvent inhiber la prolifération des cellules T CD4+ par un mécanisme partiellement dépendant du Granzyme B (GZMB). Alors qu'il a été démontré que les cellules T régulatrices sécrètent des vésicules extracellulaires (EVs) immunosuppressives, nous voulons déterminer si les Breg sécrètent des EVs qui pourraient médier leur effet régulateur.

Méthodes : Les Breg GzmB+ ont été expandues pendant 3 jours et soumises ou non à une stimulation mécanique. Les EVs produites ont été isolées du surnageant par centrifugation différentielle. Nous avons caractérisé leur type par cryo-microscopie électronique et western blot, et leur contenu par spectrométrie de masse et par la technologie Nanostring. Les EVs ont ensuite été mises en culture pendant 72h avec des cellules T CD4+ activées par des billes anti-CD3/CD28.

Résultats : Nous avons montré que les Breg produisent des EVs exprimant les marqueurs CD9, CD63, CD81 et Tsg101 avec une expression sélective de la Galectine-3 par rapport aux EVs des cellules B. Nous avons également montré que les EVs de Breg inhibent la prolifération des cellules T CD4+ in vitro. Enfin, nous avons montré que la stimulation mécanique augmente la production d'EVs par 3 sans altérer leurs propriétés suppressives.

Conclusion : Les EVs de Breg, en raison de leur potentiel inhibiteur mais aussi de la possibilité d'augmenter leur sécrétion, ouvrent de nouvelles approches dans la transplantation rénale, en tant que cibles thérapeutiques et biomarqueurs.

Un nouveau modèle de souris humanisée pour étudier l'efficacité et stabilité à long terme des CAR-Tregs humains spécifiques du donneur

T. Blein¹, A. Joshi¹, S. Charbonnier¹, N. Ayas¹, I. Andre¹, J. Zuber¹⁻²

¹UMRS 1163, IHU IMAGINE ²Service des Maladies du Rein et du Métabolisme, Transplantation et Immunologie Clinique, Université Paris Cité, Hôpital Necker, Paris, France

Introduction : L'ingénierie de cellules T régulatrices par récepteur d'antigène chimérique (CAR-Tregs) est très prometteuse pour promouvoir la tolérance en transplantation. Néanmoins, les modèles *in vivo* précédemment utilisés pour établir leur efficacité ne permettent pas le suivi des CAR-Tregs à long terme. Au contraire, les souris avec système immunitaire humain (HIS), basées sur une reconstitution des compartiments lymphoïdes et myéloïdes, sont de plus en plus utilisées pour étudier des réponses immunes humaines complexes au long cours. Leur limite est l'absence de Tregs. Nous proposons de créer un nouveau modèle HIS, permettant d'évaluer le devenir de CAR-Tregs dans un modèle de transplantation.

Méthodes : Des CAR-Tregs anti-HLA A2 sont produits à partir de Tregs provenant du même sang de cordon (SC) HLA A2- que les cellules souches hématopoïétiques CD34+ (CSH), utilisées pour générer des souris HIS. Pour s'affranchir de la xénoréactivité potentielle des CAR-Tregs, le gène codant pour la chaîne alpha du TCR est délété par CRISPR-Cas9.

Résultats : Nous avons d'abord montré que les HLA A2-CAR-Tregs dérivés du sang de cordon maintenaient une forte expression de FOXP3 et HELIOS, et pouvaient être stimulés par le CAR. Nous avons ensuite obtenu des souris HIS par inoculation intra-hépatique de CSH chez des souris nouveau-nées de fond NSG-SGM3. Les souris HIS obtenaient un chimérisme humain circulant à 30% à 16 semaines de vie, incluant des lymphocytes T, B et des cellules myéloïdes. Ces souris étaient capables de rejeter un greffon cutané de donneurs allogéniques C56BL/6 RAG-/- HLA A2+, mais pas les greffons syngéniques. Les HLA A2-CAR-Tregs, suivis *in vivo* par bioluminescence, s'accumulaient dans les greffons HLA A2+, où ils persistaient jusqu'à plus de 60 jours post-transplantation, assurant une protection contre le rejet.

Conclusion : Nous avons développé un nouveau modèle de souris HIS pour étudier les HLA A2-CAR-Tregs dans un modèle préclinique très pertinent.

Le ciblage du CD38 humain par le Daratumumab diminue la maladie du greffon contre l'hôte xénogénique en déplaçant les cellules T CD8+ effectrices.

C. Pilon⁵⁻⁴⁻¹, R. Bariseel⁵⁻⁴, A. Thiolat⁵⁻⁴, M. Matignon²⁻⁵⁻⁴, M. Leclerc³⁻⁴⁻⁵, P. Grimbert²⁻¹⁻⁴⁻⁵, JL. Cohen⁵⁻⁴⁻¹

¹Centre d'Investigation Clinique Biothérapie, Fédération Hospitalo-Universitaire TRUE ²Service de néphrologie-transplantation ³Service D'hématologie, AP-HP, Groupe hospitalo-universitaire Chenevier Mondor ⁴Equipe Immunorégulation et Biothérapies, Inserm U955 ⁵Université Paris-Est, UMR_U955, UPEC, Créteil, France

Introduction : La forme aiguë de la maladie du greffon contre l'hôte (aGVH) est une complication majeure des greffes de cellules souches hématopoïétiques allogéniques, principal traitement des hémopathies malignes. En effet, les cellules présentatrices d'antigènes du receveur peuvent activer les cellules T CD8+ cytotoxiques alloréactives du donneur qui migrent alors vers divers épithéliums du receveur et génèrent des lésions tissulaires. Ainsi, la réduction de l'activation et de la prolifération de ces cellules semble être un objectif pertinent pour le contrôle de l'aGVH. Le CD38 est une enzyme multifonctionnelle qui se trouve principalement à la surface de la membrane cellulaire, mais aussi à l'intérieur des cellules. Les cellules T CD8+ alloréactives expriment fortement le CD38, identifiant CD38 comme une cible pertinente pour le contrôle de la GVH.

Méthodes : Des cellules mononucléées du sang périphérique (PMBC) (ajustées sur 6×10^6 cellules CD3+) provenant d'un donneur volontaire sain sont injectées à des souris immunodéficientes (NOD-scid IL2Rgamma^{null}). L'injection intrapéritonéale d'anticorps monoclonal anti-CD38 Daratumumab (10 mg/kg) est réalisée au jour 0 et au jour 7. Un suivi clinique et une analyse de survie sont effectués ainsi qu'un immunophénotypage de cellules de la rate, du sang et du foie à J21.

Résultats : Nous avons observé que le Daratumumab prolongeait fortement la survie des souris NSG greffées avec des PBMC humains, en accord avec une diminution des signes cliniques de xéno-GVH. Cette meilleure survie s'est accompagnée d'une diminution des cellules humaines (huCD45+) dans le sang, la rate et le foie des animaux greffés. De plus, nous observons une diminution de la proportion de T CD8 parmi les huCD45. Les cellules T effectrices CD4 et CD8 exprimant PD1, CD39 et ICOS ont fortement diminué après le traitement. De plus, les cytokines cytotoxiques Granzyme B et Perforine ont également été réduites dans la rate et dans le foie, un organe cible de la Xeno-GVHD.

Conclusion : L'élimination des lymphocytes T CD8 effecteurs et cytotoxiques par un traitement anti-CD38 semble être une thérapie intéressante et innovante dans le traitement de la GVHD.

Augmentation d'une population de cellules B sanguines avec un phénotype naïf TCL1A^{low} chez les patients transplantés rénaux tolérants

F. Brinas, N. Sailliet, G. Tilly, L. Delbos, C. Kerleau, M. Giral, N. Degauque, R. Danger, S. Brouard
Nantes Université, Inserm, Nantes CHU, Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie Translationnelle, UMR 1064, ITUN, Nantes, France

Introduction : La tolérance opérationnelle est définie comme la stabilité d'une allogreffe sans immunosuppression. Les patients tolérants (TOL) ont une fréquence plus élevée de cellules B totales dans le sang qui présentent une susceptibilité accrue à l'apoptose, un défaut de différenciation et une expression d'IL-10 accrue. Le gène TCL1A, notamment montré comme prévenant l'apoptose des cellules B précoces et associé à l'expression de facteurs de transcription de différenciation précoce est également surexprimé dans le sang des TOL dans plusieurs études. Le but de notre étude était de définir si cette expression accrue de TCL1A dans le sang périphérique était associée à une population de cellules B particulière chez les TOL pouvant contribuer au contrôle fin de leur homéostasie.

Méthode : A partir d'une cohorte composée de patients transplantés rénaux TOL (n=8), non TOL (n=16) et de volontaires sains (HV) (n=10), nous avons réalisé une large analyse phénotypique des cellules B par cytométrie spectrale (32 marqueurs). Nous avons ensuite réalisé une analyse transcriptomique des populations de cellules B TCL1A⁺ triées à partir de 6 HV.

Résultats : Nous avons constaté une fréquence accrue des cellules B totales et des cellules B naïves TCL1A⁺ chez les TOL. Selon l'expression de TCL1A, nous voyons que les cellules B précoces étaient séparées en deux populations, avec augmentation des cellules TCL1A^{low} uniquement chez les TOL. Nous avons montré que cette population de B naïfs TCL1A^{low} présentait un transcriptome évoquant un profil pro-apoptotique, une capacité de différenciation réduite, une empreinte de signalisation d'IL-10 et une augmentation de leurs capacités migratoires.

Conclusion : L'émergence d'une telle population de cellules B naïves TCL1A^{low} dans les TOL correspond à l'environnement tolérogène observé chez ces patients, dans lequel elle pourrait participer au maintien d'un contrôle fin de l'homéostasie des cellules B sanguines.

Visualisation in vivo des glomérules du greffon rénal par Sensing ultrasound localization microscopy

S. Bodard⁴, L. Denis³, D. Anglicheau², MO. Timsit¹, O. Helenon⁴, JM. Correas⁴, O. Couture³

¹Service d'Urologie, Hôpital Européen Georges Pompidou ²Service de néphrologie, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades ³Sorbonne Université, CNRS, INSERM Laboratoire d'Imagerie Biomédicale, F-75006, Paris, France ⁴Sorbonne Université, CNRS, INSERM Laboratoire d'Imagerie Biomédicale, F-75006, Paris, France; AP-HP, Hôpital Necker Enfants Malades, Service d'Imagerie Adulte, F-75015, Paris, France; Université de Paris Cité, F-75006, Paris, France, Paris, France

Introduction : L'évaluation de la fonction glomérulaire est essentielle pour le diagnostic des maladies du greffon rénal. Actuellement, elle est étudiée de manière indirecte, principalement via des tests urinaires et sanguins. Une nouvelle technique d'imagerie appelée Microscopie par Localisation Ultrasonore (ULM) a vu le jour, basée sur la capacité à suivre les mouvements continus de microbulles de produit de contraste échographique dans la circulation sanguine. Bien que l'ULM ait amélioré la résolution de l'imagerie vasculaire jusqu'à dix fois, l'imagerie des plus petits vaisseaux restait à explorer.

Méthodologie : Nous avons recueilli des ciné loop ultrasonores provenant de greffons rénaux humains auxquelles nous avons appliqué des techniques de filtrage pour séparer les données en microbulles à mouvement rapide et à mouvement lent. Une approche de double suivi a été employée pour identifier et caractériser des populations distinctes de microbulles. Nous avons confirmé les résultats avec la micro-tomographie post-mortem chez les rats pour une validation parallèle.

Résultats : Cette étude rapporte pour la première fois l'observation in vivo des glomérules de rein de rats et de greffons humains. Nous proposons également un ensemble d'outils analytiques pour extraire des informations quantitatives, telles que le temps de rémanence et les mesures de distance normalisées.

Conclusion : Étant donné le rôle crucial que jouent les glomérules dans la fonction rénale, leur observation directe pourrait apporter un éclairage plus approfondi sur la physiologie rénale. Cette technique pourrait également servir d'outil de diagnostic pour les maladies des greffons rénaux.

Vaccinal Antigen chimeric Receptor (VAR)-T cells: une stratégie cellulaire innovante dans le but d'optimiser la réponse vaccinale chez le patient transplanté à l'heure du SARS-CoV-2

R. Hussein-Agha, L. Chauvelot, F. Fusil, O. Thauvat
69, CIRI, INSERM U1111, Lyon, France

Introduction : La meilleure option thérapeutique chez les patients au stade terminal d'une défaillance d'organe vital est la transplantation. Le traitement par inhibiteurs de calcineurine (CNI) bloquant l'activation des lymphocytes T (LT) est essentiel pour ces patients afin de prévenir le rejet de greffe, induit par les différences génétiques entre donneur et receveur. Du fait de leur action non-spécifique, les CNI, bloquent également les réponses LT impliquées dans la réponse aux pathogènes et aux vaccins, exposant les patients à une morbi-mortalité infectieuse majeure. Ce projet a pour but de développer une plateforme vaccinale innovante permettant de protéger efficacement les patients transplantés immunosupprimés des complications infectieuses sans augmenter leur risque de rejet en s'inspirant du fonctionnement révolutionnaire des CAR-T Cells développé en hématologie.

Méthodes et résultats : Les VAR-T Cells sont obtenus à partir de LT CD4+ transduit par un lentivecteur permettant l'expression d'un récepteur chimérique VAR composé d'un antigène de surface couplé à des signaux de costimulation intracellulaire. Les expériences in vitro suggèrent que les VAR-T Cells sont capables de délivrer le signal 1 d'activation aux lymphocytes B (LB) via le contact VAR-B Cell receptor. En réponse à ce contact, les VAR-T Cells sont également capable d'activer leurs fonctions help permettant la délivrance du second signal l'activation aux LB nécessaire à leur différenciation en cellules productrices d'anticorps. In vivo, le traitement de souris CD3eKO (dépourvues de LT) par VAR-T Cells exprimant l'antigène RBD du SARS-CoV-2 permet le développement d'une réponse humorale spécifique. Des expériences sont en cours en vue de conférer au VAR-T Cells la capacité de résistance au CNI.

Conclusion : Les VAR-T Cells offrent une alternative thérapeutique prometteuse au patients transplantés sous immunosuppresseurs.

La fonction thymique à J0 de la greffe est associée à la morbi-mortalité après transplantation rénale

I. Katerinis², CK. Camille Kergaravat¹, OA. Olivier Aubert², AS. Anne Scemla², NC. Nathalie Chavarot², LM. Lise Morin², JL. Juliette Leon², CD. Charlotte Debais², CR. Camille Roger², ML. Marie-Benedicte Le Stang², LA. Lucile Amrouche², RS. Rebecca Sberro-Soussan², CB. Carole Burger², LB. Lynda Berrerhi², FM. Frank Martinez², MP. Marie-Noelle Peraldi², CHL. Christophe Legendre², DA. Dany Anglicheau², EC. Emmanuel Clave¹, AT. Antoine Toubert¹, JZ. Julien Zuber²

¹Immunologie Biologique Inserm UMRS 1160, service Alloimmunité-Autoimmunité-Transplantation, Paris²4, Hôpital Necker Paris France, Paris 15, France

Introduction : Les patients en insuffisance rénale terminale ont une sénescence accélérée du système immunitaire. Le thymus est la source unique de production de lymphocytes T naïfs. Notre travail vise à déterminer si la quantification de la fonction thymique par mesure des sjTREC dans les PBMCs le jour de la transplantation rénale (J0) est prédictif d'évènements cliniques au décours.

Méthodes : Sept cent trente-trois patients transplantés consécutivement entre janvier 2015 et mai 2021, ayant des PBMCs conservés à J0, ont été inclus dans l'étude.

Résultats : Comme dans la population générale, l'âge et le genre masculin sont associés à une moins bonne fonction thymique à J0. De plus, un traitement désensibilisant, incluant rituximab et initiation du tacrolimus en amont de la greffe, impacte significativement la quantification de Log sjTREC à J0.

La fonction thymique en pré-transplantation est corrélée à la qualité de la reconstitution du compartiment lymphocytaire CD4+ à 1 et 3 ans post-transplantation, avec ou sans induction par ATG. Le quartile avec la moins bonne fonction thymique a une mortalité significativement accrue par rapport aux autres. Parmi les 230 patients ayant présentés une infection COVID documentée, les cas nécessitant un passage en réanimation ou décédés ont un niveau de LogsjTREC significativement inférieurs aux autres. Une fonction thymique réduite à J0 est également associée à la survenue précoce de carcinomes épidermoïdes cutanés après transplantation. Le gain de prédiction apporté par la quantification des sjTREC, en comparaison de l'âge chronologique, va être testé par des modèles statistiques, qui s'affranchissent de la colinéarité des deux variables.

Conclusion : La fonction thymique à J0 de la greffe est associée à la morbi-mortalité en post-transplantation. Il advient désormais de confirmer le gain de prédiction apporté par cette estimation de l'âge immunologique, afin d'ajuster au mieux l'immunosuppression.

Rôle de la voie IRE1 α -XBP1 dans les cellules NK au cours du rejet vasculaire chronique après transplantation d'organe

M. Chambon², C. Petit, H. Pouvreau, V. Barateau, N. Pallet³, O. Thauinat²⁻¹, A. Koenig²⁻¹

¹Service de transplantation rénale, Hospices Civils de Lyon ²U1111, INSERM, Lyon ³Hôpital européen Georges Pompidou, APHP, Paris, France

Le rejet vasculaire chronique est la 1^{ère} cause de perte de greffon après une transplantation d'organe. Les Natural Killer (NK) jouent un rôle clé dans le rejet vasculaire chronique en s'activant selon deux mécanismes : le missing-self (MS), qui est la reconnaissance de l'absence de molécules HLA du soi, et la cytotoxicité dépendante des anticorps (ADCC) en présence d'anticorps anti-donneur (ASD). Pour s'activer par ces mécanismes, les NK doivent recevoir un 1^{er} signal d'activation («priming»). Ce priming implique généralement des cytokines comme l'interleukine 15 (IL-15). Des études récentes ont montré que l'IL-15 permet l'activation de la voie IRE1 α -XBP1 dans les NK, et que cette voie contrôle leur fonctions effectrices et leur survie.

L'objectif de cette étude est d'évaluer si la voie IRE1 α -XBP1 est impliquée lors de l'activation des NK au cours du rejet vasculaire chronique.

Pour tester cela, nous avons monitoré l'activation de la voie IRE1 α -XBP1 dans les NK par western blot et mis au point un modèle de co culture entre des NK et des cellules endothéliales humaines. L'activation des NK a été monitorée par cytométrie en flux en regardant l'expression du marqueur de dégranulation CD107a et leur expression intra cellulaire d'interféron gamma.

Le priming par IL-15 des NK était associé à une augmentation de l'expression de XBP1s, confirmant l'activation de la voie IRE1 α -XBP1. Les NK mis en co culture étaient capables de dégranuler et de sécréter de l'interféron gamma en présence d'un ASD ou d'un MS uniquement s'ils avaient été préalablement primés par de l'IL-15. Enfin, le traitement des NK avec des inhibiteurs de la voie IRE1 α -XBP1 prévenait leur activation.

Cette étude confirme que la voie IRE1 α -XBP1 est impliquée dans l'activation des NK par les 2 mécanismes qui sont à l'origine des lésions de rejet vasculaire chronique. Ces données suggèrent qu'un traitement ciblant cette voie pourrait être pertinent chez les patients présentant un rejet vasculaire chronique.

Impact de la consultation d'infectiologie chez le patient sur liste de transplantation rénale

P. Nicolazzi, F. Provot, F. Glowacki, E. Faure
CHU Lille, Lille, France

Introduction : Le risque infectieux est majeur chez les patients transplantés rénaux, et sa prévention essentielle. Les objectifs de cette étude sont de décrire la couverture vaccinale chez les patients en attente de greffe rénale et mesurer l'impact d'une consultation d'infectiologie pré-transplantation dédiée à la prévention du risque infectieux sur la couverture et l'observance vaccinale.

Méthode : Il s'agit d'une étude de cohorte, rétrospective, menée au CHU de Lille entre le 1^{er} février 2020 et le 30 novembre 2021 chez des patients avec un projet de transplantation rénale. Les données sont issues des comptes-rendus de consultation d'infectiologie et du logiciel national coordonnant la greffe. La réalisation des vaccins a été confirmée par un appel téléphonique au patient à l'issue du suivi. Une comparaison a été réalisée en fonction du statut immunologique et de l'initiation de la dialyse.

Résultats : Au total, 159 patients ont été inclus dans cette étude, avec une majorité d'hommes (61.2%). Presque trois quarts des patients (71.7%) avaient déjà initié une méthode d'épuration extra-rénale et la plupart était candidat à leur première transplantation rénale (88%). L'existence d'un schéma vaccinal complet pour les quatre vaccinations recommandées à l'ensemble de notre population étaient de moins de 15%. La couverture vaccinale de ces dernières, à savoir DTP+Ca, pneumocoque, grippe et hépatite B était respectivement de 17.6%, 32.7%, 65.4% et 69.2%. La consultation d'infectiologie a permis l'amélioration de la couverture vaccinale de ces 4 vaccins, passant de 13.3% à 85.4% ($p < 0.01$). Aucune différence n'a été mise en évidence en fonction du statut immunologique ou de l'initiation de la dialyse.

Conclusion : La consultation de prévention du risque infectieux réalisée en pré-transplantation rénale semble apporter une plus-value sur la prévention du risque infectieux post-greffe et améliore significativement de la couverture vaccinale des patients en pré-greffe rénale.

Enquête nationale française des modalités de l'éducation thérapeutique patient (ETP) et du parcours de soin des centres de transplantation rénale adultes et pédiatriques

I. Etienne⁴, L. Esposito⁵, C. Colosio³, A. Houzet-Meurette², C. Monchaud¹

¹Pharmacologie, toxicologie et pharmacovigilance; Inserm, Univ. Limoges, Pharmacology & Transplantation, U 1248; FHU SUPPORT, CHU LIMOGES, Limoges ²Néphrologie transplantation, CHU NANTES, Nantes ³Néphrologie, CHU REIMS, Reims ⁴4, CHU ROUEN, Rouen ⁵Néphrologie Transplantation d'organes, CHU TOULOUSE, Toulouse, France

En 2019, la commission «ETP-Parcours de soin» de la SFT a fait un état des lieux sur la pratique de l'ETP en France. L'objectif était de décrire l'évolution des pratiques en transplantation rénale depuis 2019 et de préciser le parcours de soin.

Les modalités d'ETP (pré- ou post-greffe, collective ou individuelle, participation aux séances, financement) et les parcours de soin (consultations, lien avec le pharmacien, outil numérique, infirmières de pratiques avancées (IPA)) ont été recensés en 2022 dans 49 centres adultes et pédiatriques.

Les résultats de l'enquête sont rapportés dans le tableau ci-après :

	Centres adultes (35)	Centres pédiatriques (14)
Modalités d'ETP		
Pré-greffe	83%	71%
Post-greffe	91%	100%
Bilan éducatif partagé	91%	93%
ETP individuelle	94%	100%
Taux de participation en individuel	100% (75-100)	100% (100-100)
ETP collective	50%	57%
Taux de participation en collectif	41% (0-95)	65% (40-75)
Financement ARS	63%	64%
Parcours de soin		
Présence IPA	35%	14%
Consultations distancielles	43%	21%
Lien avec le pharmacien d'officine	29%	29%
Outil numérique	51%	7%

L'ETP et la structuration du parcours de soin progressent en transplantation mais restent hétérogènes. Les programmes d'ETP sont désormais déclarés mais non systématiquement financés par les ARS. Une harmonisation des pratiques d'ETP et le recours aux innovations humaines et matérielles sont encouragés par la commission, leur efficacité clinique doit être évaluée.

La transplantation rénale du sujet obèse : une limite à franchir ?

M. Sagnard, S. Kuntz, B. Moulin, A. Lejay, S. Caillard
Nouvel hôpital civil, Strasbourg, France

Introduction : L'accès à la transplantation rénale des patients obèses est encore limité dans la plupart des centres français du fait des difficultés chirurgicales et des risques médico-chirurgicaux connus dans cette population. L'objectif de cette étude est d'étudier l'impact de l'obésité et d'autres comorbidités sur le devenir des patients transplantés rénaux.

Méthodes : Notre étude monocentrique a évalué la relation entre l'IMC et la survie du patient, la survie du greffon, et la survenue de complications chirurgicales et médicales (reprise différée de fonction, diabète post-transplantation, cardiovasculaires, infectieuses, carcinologiques) dans une cohorte de patients transplantés rénaux entre janvier 2012 et décembre 2021.

Résultats : Parmi les 1017 patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale, 228 étaient obèses (IMC ≥ 30 kg/m², 22,4%). L'obésité était un facteur négativement associé à la survie du patient (HR=1,87; p=0,0004) en analyse univariée, mais cette association disparaissait après ajustement sur d'autres comorbidités (p=0,147, OR=1,324), en particulier le diabète. On ne retrouvait pas d'association significative entre l'obésité et la survie du greffon. Il existait une tendance à l'augmentation du risque de thrombose de la veine du greffon (p=0,079) (mais cet événement était rare), de réimplantation urétéro-vésicale (p = 0,071) et de reprise différée de fonction du greffon (p=0,0571) chez les patients obèses. Enfin, les patients obèses avaient un risque augmenté de diabète post-transplantation (HR=1,6 ; p=0,012) mais n'ont pas présenté plus de rejets ni d'autres complications médicales.

Conclusion : L'obésité est un facteur de risque de diabète post-transplantation rénale mais n'est ni corrélée à la mortalité ni à la perte du greffon rénal dans notre centre. Les contre-indications à la transplantation rénale ne devraient plus être basées sur des seuils absolus d'IMC mais discutées en fonction des autres comorbidités du patient.

Evaluation d'une stratégie de désensibilisation passive en transplantation rénale : expérience monocentrique

L. Ecotière¹, P. Jamain², C. Dibon¹, I. Jollet², C. Martin¹, R. Wong-Cheng¹, F. Bridoux¹, A. Thierry¹
¹Service de Néphrologie, CHU de Poitiers ²EFS Centre Atlantique, Poitiers, France

Introduction : La transplantation rénale (TR) des patients hyperimmunisés est un enjeu majeur qui justifie des stratégies de désensibilisation. Des résultats intéressants ont été décrits avec l'implifidase. Cependant les résultats des transplantations issues d'une « désensibilisation passive » sont peu rapportés.

Méthode : Dans notre centre, 51 patients hyperimmunisés (TGI >85%) ont été inclus dans une stratégie de désensibilisation passive entre 2015 et 2022. Pour ce faire, les anticorps anti-HLA avec MFI < 3000 ont été désinterdits après 3 ans d'attente. Le même processus a été effectué après 5 ans pour les anticorps avec MFI < 5000.

Nous rapportons ici les résultats de la TR pour 17 patients greffés grâce à cette stratégie, impliquant la présence de DSA historiques et/ou au jour de greffe (Figure1).

Résultats : Neuf femmes et huit hommes (âge moyen : 55 ans), ont bénéficié d'une 1^{ère}/2^{ème}/3^{ème} TR (1, 13 et 3 patients respectivement). Le temps d'attente moyen sur liste était de 67 mois (dont 25 mois après désensibilisation). L'induction comprenait des thymoglobulines puis une immunosuppression associant tacrolimus-mycophénolate mofétyl-corticoïdes.

Après un suivi moyen de 31,5 mois, le taux de survie des patients et des greffons est de 100%. La créatininémie moyenne est à 126 µmol/l versus 140 µmol/l chez les 8 patients transplantés sans DSA (transplantés sans l'apport de la désensibilisation passive). Deux patients ont présenté un rejet aigu (un cellulaire et un humoral). Dix patients ont présenté des infections non graves (4 virales, 2 pyélonéphrites, 2 lymphocèles surinfectées et 1 salmonellose).

Des analyses sont en cours pour comparer cette cohorte aux 8 patients transplantés greffés sans DSA.

Conclusion : Les résultats initiaux des TR réalisées dans notre centre après désensibilisation passive sont encourageants. Un suivi à plus long terme est nécessaire, notamment pour analyser la survie des greffons et l'incidence du rejet humoral chronique.

Résultats de l'essai randomisé contrôlé TELEGRAFT évaluant la personnalisation d'un suivi par téléconsultation en transplantation rénale en fonction du risque d'échec de greffe défini par le score KTFS

A. Meurette³, P. Tessier⁴, F. Le Borgne⁴, JB. Hardouin⁴, S. Gaboriau³, MV. Hourmant³, J. Dantal³⁻², D. Cantarovich³, G. Blancho³⁻², C. Garandeau³, E. Papuchon³, Y. Foucher⁵, M. Giral³⁻²

¹4, CHU Nantes, 44000 ²Centre de Recherche Translationnelle en Transplantation et Immunologie (CR2TI), INSERM, Nantes Université, UMR 1064 ³Néphrologie, Institut de Transplantation Urologie Néphrologie (ITUN), CHU Nantes, Nantes, France ⁴UMR 1246 SPHERE (methodS in Patient-centered outcomes & HEalth ResEarch), Nantes ⁵Biostatistiques, Université de Poitiers, Poitiers, France

Introduction : Le score KTFS (1) qui permet de discriminer les patients à faible ou fort risque d'échec de greffe pourrait aider à organiser le suivi ambulatoire des transplantés rénaux soit en remplaçant soit en renforçant par des téléconsultations leur suivi actuel en face à face à l'hôpital. L'objectif de l'étude TELEGRAFT est d'évaluer la sécurité et l'efficacité d'un programme de téléconsultation post transplantation basé sur le calcul du KTFS.

Méthode : TELEGRAFT est une étude ouverte, de non infériorité, dans laquelle 155 patients ont été randomisés soit en téléconsultation soit en consultations en face à face pour une durée de 2 ans. Le critère de jugement principal est l'absence de complication majeure (décès, échec de greffe, rejet aigu, diminution du DFG > 25 % ou cancer). Les critères de jugements secondaires sont le rapport coût-efficacité (ICER) et le ressenti des patients évalués par différentes échelles de qualité de vie. Les analyses sont faites en intention traitée et en utilisant un score de propension.

Résultats : sur les 155 patients inclus, 135 ont été analysés parmi lesquels 66 dans le bras téléconsultation (50 à faible risque et 16 à fort risque) et 69 dans le bras contrôle (50 à faible risque et 19 à fort risque). 31 (22%) ont présenté au moins une complication majeure. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux bras de l'étude concernant le nombre de complications (90%CI de -11,7% à 15,6%) et les coûts/efficacité. La seule différence observée est le niveau de dépression moins important dans le bras téléconsultation selon l'échelle HAD (-1.42, 95%CI from -2.83 to -0.01).

Conclusion : Le suivi ambulatoire des transplantés rénaux par téléconsultation semble possible et sûr et pourrait être guidé par le calcul du KTFS. Cependant, d'autres études seront nécessaires pour confirmer nos résultats fragilisés par un effectif de patients attendus non atteint.

1. Kidney Int. 2010 Dec;78(12):1288-94

Construction d'un score de marginalité du donneur de rein relatif au receveur : le rkdms, un outil d'aide à la décision d'acceptation d'un greffon marginal pour un receveur donne

C. Choisy³, M. Giral²⁻¹, E. Dantan³

¹Centre d'Investigation Clinique en Biothérapie ²CR2TI UMR 1064, Nantes Université, ITUN, CHU Nantes, RTRS Centaure ³Inserm UMR 1246 SPHERE, Nantes Université, Univ Tours, CHU Nantes, Inserm, Nantes, France

Introduction : Les critères de marginalité du donneur de rein existants (ECD, KDRI) n'ont pas été validés sur des cohortes de patients transplantés français. Notre objectif est de développer et de valider un score de marginalité du donneur relatif au receveur (RKDMS) prédictif de l'échec de greffe.

Méthodologie : 8299 1ères et 2èmes greffes de donneurs décédés répertoriées dans la cohorte multicentrique et observationnelle DIVAT entre 2000 et 2022 ont été étudiées. En suivant les recommandations TRIPOD, nous avons développé et validé le RKDMS à partir d'un modèle de Cox multivarié appliqué à un échantillon constitué de deux tiers de la population d'étude. Les caractéristiques du donneur ainsi que leur interaction avec celles du receveur ont été au centre de la stratégie de sélection des variables prédictives de l'échec de greffe.

Résultats : Le RKDMS est un score de marginalité défini par l'âge du donneur, la nature vasculaire du décès, ses antécédents de diabète, sa sérologie CMV et sa créatininémie. La marginalité de chaque greffon est relative à l'âge du receveur et au nombre d'incompatibilités ABDR entre le donneur et ce receveur. La comparaison du RKDMS d'un greffon donné pour un receveur avec le RKDMS d'un greffon de référence pour ce même receveur permet d'apprécier la perte de chance encourue à la réception du greffon proposé par rapport au greffon qu'il aurait pu espérer recevoir. Nous proposons donc d'évaluer chaque greffon par le rapport entre le risque d'échec de greffe qu'il fait encourir au receveur et le risque encouru s'il recevait un greffon médian parmi les greffons reçus par les patients d'âge proche.

Conclusion : L'originalité de ce travail repose sur une définition de la marginalité du greffon qui n'est plus absolue mais relative au receveur. Un tel outil pourrait aider à apprécier la perte de chance encourue par un receveur dans l'acceptation d'un greffon donné. Une validation externe à venir permettra l'examen de la généralisabilité du modèle.

Accès à la greffe rénale des patients hyperimmunisés inscrits sur liste de transplantation

D. Bertrand, P. Gatault¹³, C. Poulain¹, Y. Le Meur³, A. Duveau², C. Garrouste⁵, C. Danthu⁶, L. Ecotière⁸, C. Colosio⁹, L. Golbin¹⁰, V. Châtelet⁴, S. Caillard¹², D. Anglicheau⁷

¹CHU Amiens, Amiens ²CHU Angers, Angers ³CHU Brest, Brest ⁴CHU Caen, Caen ⁵CHU Clermont Ferrand, Clermont Ferrand ⁶CHU Limoges, Limoges ⁷Hopital Necker, Paris ⁸CHU Poitiers, Poitiers ⁹CHU Reims, Reims ¹⁰CHU Rennes, Rennes ¹¹CHU Rouen, Rouen ¹²CHU Strasbourg, Strasbourg ¹³CHU Tours, Tours, France

La transplantation rénale des patients hyperimmunisés a été favorisée par le programme antigène permis. Néanmoins l'accès à la greffe des patients très immunisés (taux de greffon incompatible, TGI $\geq 98\%$) a été peu étudié en France.

Nous rapportons l'accès à la greffe, en fonction du TGI, des patients inscrits sur liste de transplantation de 13 centres français, entre le 01/01/2011 et le 31/12/2021 avec un suivi jusqu'au 01/01/2023.

Au total, 16045 patients ont été inscrits durant la période étudiée : 8663 patients non immunisés (TGI du jour = 0), 5257 patients immunisés (TGI du jour entre 1% et 84%) et 2125 patients hyperimmunisés (TGI du jour $\geq 85\%$). L'incidence cumulée de transplantations rénales était significativement plus élevée chez les patients non immunisés par rapport aux patients immunisés ($p < 0.0001$). Néanmoins, les patients ayant un TGI du jour entre 85% et jusqu'à 97% avait un accès à la greffe comparable aux patients faiblement immunisés (TGI 1-84%). Seuls les patients avec un TGI à 98% (HR : 0.78 ; IC 95% : 0.65-0.93 ; $p = 0.006$), à 99% (HR : 0.41 ; IC 95% : 0.35-0.46; $p < 0.0001$) et à 100 % (HR : 0.12 ; IC 95% : 0.08-0.19 ; $p < 0.0001$) avaient un accès à la greffe plus restreint. Les patients ayant un TGI historique $\geq 98\%$ et un délai d'attente de plus de 3 ans ($n=564$, 3,5%) avaient un accès à la greffe significativement meilleur si leur TGI du jour était $< 98\%$ (désimmunisation passive ou active : groupe A ; $n=143$) que ceux qui gardaient un TGI $\geq 98\%$ (programme antigène permis : groupe B ; $n=421$), et une survie sur liste significativement meilleure. Par ailleurs la survie des greffons et des patients après transplantation rénale étaient comparable dans le groupe A et le groupe B.

L'accès à la greffe rénale des patients hyperimmunisés semble être excellent dans cette étude pour les patients ayant un TGI $< 98\%$. Au-delà, envisager une procédure de désimmunisation passive ou active paraît être pour une bonne stratégie.

Intérêt de la transplantectomie systématique versus décroissance du traitement immunosuppresseur après perte du greffon rénal : essai randomisé multicentrique, Étude DESYRE (DEtransplantation SYstématique des greffons REnaux)

G. Ouellet⁸, J. Dantal¹², S. Caillard¹⁴, M. Buchler¹⁵, P. Malvezzi⁶, W. Hanf⁴, V. Garrigue¹¹, M. Ducret¹, C. Mariat¹³, E. Legrand², A. Heng³, A. Lukaszewicz⁷, L. Badet⁹, V. Dubois⁵, O. Thauinat⁸⁻¹⁰, E. Morelon⁸⁻¹⁰

¹Department of Nephrology, Annecy Hospital Center, Annecy ²Department of Nephrology and Hemodialysis, Annonay Hospital Center, Annonay ³Department of Nephrology, Clermont-Ferrand University Hospital, Clermont-Ferrand ⁴Department of Nephrology, CH Alpes-Léman, Condamine-Sur-Arve ⁵French National Blood Service (EFS), HLA Laboratory, Décines-Charpieu ⁶Nephrology, Hemodialysis, Apheresis and Kidney Transplantation Department, University Hospital Grenoble, Grenoble ⁷Department of Anesthesia-Resuscitation, Hospices Civils de Lyon, Hôpital Edouard Herriot ⁸Université Claude Bernard Lyon 1, Department of Transplantation, Nephrology and Clinical Immunology, Hôpital Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon ⁹Lyon 1 University, Department of Urology and Transplantation, E. Herriot Hospital ¹⁰French National Institute of Health and Medical Research (INSERM) Unit 1111, Lyon ¹¹Department of Urology and Transplantation, University Hospital of Montpellier, Montpellier ¹²Institut de Transplantation Urologie Néphrologie (ITUN), CHU Nantes, Nantes ¹³Jean Monnet University, Communauté d'universités et Etablissements Université de Lyon, Nephrology, Dialysis and Renal Transplantation Department, Hôpital Nord, Centre Hospitalier Universitaire de Saint-Etienne, Saint-Etienne ¹⁴INSERM, UMR-S 1109, Department of Nephrology and Transplantation, Strasbourg University Hospital, Strasbourg ¹⁵Nephrology and Immunology Department, Bretonneau Hospital, Tours, France

Introduction : La conduite à tenir lors du retour en dialyse des patients transplantés rénaux en regard de l'immunosuppression et la transplantectomie est incertaine. L'attitude dominante consiste à sevrer l'immunosuppression dans l'année suivant le retour en dialyse en laissant le greffon en place à moins de complications. Cette attitude expose les patients à un risque inflammatoire, aux effets secondaires de l'immunosuppression prolongée, et au risque d'immunisation qui complexifie la re-transplantation. Les bénéfices d'une alternative consistant à réaliser une transplantectomie systématique dès le retour en dialyse sous couvert des immunosuppresseurs avant d'arrêter brutalement la thérapie sont inconnus.

Méthode : L'étude prospective randomisée DESYRE (NCT01817504) a comparé la transplantectomie systématique suivie d'un sevrage rapide de l'immunosuppression (n28) versus le sevrage lent du traitement avec greffon en place (n28) sur le risque d'allosensibilisation à un an en dialyse. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la morbidité et la mortalité de la néphrectomie (systématique versus pour cause), en plus de mesurer l'impact de la chirurgie systématique sur plusieurs paramètres cliniques et biologiques.

Résultats : Les analyses statistiques en cours permettront d'établir s'il existe un bénéfice immunologique à la transplantectomie systématique. Compte tenu des risques chirurgicaux et des difficultés logistiques, nous estimons que cette attitude ne se justifie que si elle permet de réduire d'au moins 50% le nombre des patients développant de nouveaux anticorps anti-HLA. En outre, l'étude s'attachera également à évaluer les bénéfices de la transplantectomie systématique sur les risques inflammatoires et cardiovasculaires.

Conclusion : L'étude DESYRE est une des rares à proposer une évaluation rigoureuse de deux stratégies de retour en dialyse après greffe, une situation fréquente, périlleuse pour les patients et dont la prise en charge reste empirique.

Mise en place d'entretien pharmaceutique chez les patients transplantés pulmonaires

M. Briard², V. Bunel¹, A. Lopez Krahe², M. Salpin¹, C. Tesmoingt², J. Le Grand², M. Veyrier²

¹Service de Pneumologie et transplantation pulmonaire ²Service Pharmacie, APHP.Nord-Université Paris-Cité, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France

Introduction : Un programme d'éducation thérapeutique du patient (ETP) est mis en place dans le service de transplantation pulmonaire. La prise en charge médicamenteuse (PECM) des patients transplantés pulmonaires (Txp) est complexe et l'adhérence aux traitements du patient a un impact sur la durée de vie de son greffon. Dans un but d'amélioration continue, il a été décidé d'intégrer un pharmacien clinicien au programme ETP afin qu'il réalise des entretiens pharmaceutiques (EP) chez les patients néo-greffés.

Méthode : Plusieurs réunions pluridisciplinaires (médecins, IDE, pharmaciens) ont eu lieu pour définir les objectifs des EP, leur mise en œuvre et leur articulation au sein du programme d'ETP préexistant.

Résultats : Nous avons construit un processus comprenant : la préparation et le déroulement de l'EP, la rédaction d'un compte rendu de l'EP intégré au dossier médical du patient et le suivi d'indicateurs de contenu et d'activité. Nous avons rédigé un conducteur pédagogique de séance ainsi qu'une trame d'entretien à compléter. Les différents thèmes abordés étaient : les indications de traitements, les modalités de prise et de délivrance, l'automédication, le retard de prise/oubli, les effets indésirables liés aux traitements, l'alimentation, sexualité et désir de parentalité... Afin d'animer les séances, nous avons créé un outil d'aide à la visualisation des médicaments : le MEDIBLOK et nous avons construit un jeu de cartes de BARROWS qui sert à évaluer la réaction du patient face à diverses situations.

Conclusion : La mise en place d'EP chez les patients néo-greffés a pour objectif d'améliorer leur PECM afin qu'ils gagnent en autonomie pour anticiper au mieux leur retour à domicile. Les discussions pluridisciplinaires ont permis d'uniformiser les informations transmises aux patients. Nous travaillons actuellement sur un livret à transmettre au patient à la fin des EP comprenant des fiches récapitulatives sur les différents thèmes abordés.

Greffe d'îlots après rein versus greffe d'un rein seul et survie globale de la greffe rénale chez les patients diabétiques de type 1: émulation d'un essai randomisé par appariement par scores de propension dépendants du temps

M. Maanaoui⁶, R. Lenain⁶, Y. Foucher¹⁶, F. Buron⁸, G. Blancho¹³, C. Antoine¹⁵, S. Caillard¹⁸, L. Kessler¹⁷, M. Le Quintrec¹¹, O. Villard¹⁰, D. Anglicheau¹⁴, M. Büchler²⁰, A. Brodin-Sartorius³, L. Frimat¹², P. Malvezzi², S. Lablanche¹, L. Badet⁹, L. Esposito¹⁹, M. Chetboun⁴, J. Kerr-Conte⁷, T. Berney²¹, MC. Vantyghem⁵, M. Hazzan⁶, F. Pattou⁴

¹Endocrinologie ²Néphrologie, CHU Grenoble, Grenoble ³Néphrologie, CHU Bicêtre, Kremlin-Bicêtre ⁴Chirurgie Endocrine ⁵Endocrinologie ⁶Néphrologie ⁷Plateforme d'isolement, CHU Lille, Lille ⁸Néphrologie ⁹Urologie, CHU Lyon, Lyon ¹⁰Endocrinologie ¹¹Néphrologie, CHU Montpellier, Montpellier ¹²Néphrologie, CHU Nancy, Nancy ¹³Néphrologie, CHU Nantes, Nantes ¹⁴Néphrologie, CHU Necker ¹⁵Néphrologie, CHU Saint-Louis, Paris ¹⁶Plateforme de Méthodologie, CHU Poitiers, Poitiers ¹⁷Endocrinologie ¹⁸Néphrologie, CHU Strasbourg, Strasbourg ¹⁹Néphrologie, CHU Toulouse, Toulouse ²⁰Néphrologie, CHU Tours, Tours, France ²¹Université de Genève, Genève, Switzerland

Introduction : La greffe d'îlots pancréatiques a démontré sa supériorité par rapport à l'insulinothérapie optimisée dans des essais randomisés chez le patient diabétique de type 1. Cependant, il n'y a pas de preuve d'efficacité sur des critères robustes chez le patient diabétique de type 1 transplanté rénal.

Méthode : Tous les patients diabétiques de type 1 ayant bénéficié d'une greffe rénale en France entre 2000 et 2017 ont été inclus. Les patients greffés d'îlots pancréatiques ont été appariés à des contrôles greffés avec un rein seul, selon une méthode d'appariement basée sur les scores de propension dépendants du temps qui permet d'assurer la comparabilité des patients au moment de la transplantation d'îlots. Le critère de résultat principal était l'échec de greffe, défini par le décès ou le retour en dialyse.

Résultats : Parmi 2393 patients, 327 étaient éligibles à la transplantation d'îlots, dont 47 ont effectivement subi une greffe d'îlots. Le délai médian pour la transplantation d'îlots était de 35.40 mois (22.1 à 49.2). Après la transplantation d'îlots, les probabilités à 3, 5 et 10 ans de retourner sous insuline et de la perte des îlots étaient de 46,8 % (IC à 95 % : 33,8 - 61,9), 53,7 % (IC à 95 % : 40,2 - 68,5), 61,2 % (IC à 95 % : 46,3 - 76,4), et 12,8 % (IC à 95 % : 5,9 - 26,2), 12,8 % (IC à 95 % : 5,9 - 26,2), 21,9 % (IC à 95 % : 11,8 - 38,5). Après appariement, on observe un effet protecteur de la greffe d'îlots sur la probabilité d'échec de greffe, avec un HR de 0.47 (0.20-0.88), principalement expliqué par un effet protecteur sur le risque de décès (HR : 0.43 (0.15-0.98)). Enfin, nous avons estimé l'espérance de vie pour un suivi de 14 ans et retrouvé un bénéfice avec une différence significative de +18.1 mois (IC à 95 % : +1.0 - +34.6) en faveur de la greffe d'îlots.

Conclusion : On observe un bénéfice significatif de la transplantation d'îlots sur le risque d'échec de greffe chez les patients diabétiques de type 1 greffés rénaux.

L'apparition d'auto-anticorps du diabète de type 1 après transplantation pancréatique est associée à l'apparition de DSA : résultats d'une cohorte prospective

M. Besnard², M. Ollivier², K. Bach¹, L. Chaillous², D. Cantarovich³, D. Kervella³⁻⁴

¹Service de Biochimie, CHU de Nantes, Nantes Université ²Institut du thorax, Service Endocrinologie, Diabétologie, Maladies Métaboliques ³Service de Néphrologie et Immunologie Clinique, ITUN, CHU Nantes, Nantes Université ⁴Centre de Recherche Translationnelle en Transplantation et Immunologie, UMR 1064, ITUN, CHU Nantes, Nantes Université, INSERM, Nantes, France

Introduction : La récurrence de diabète de type 1 (DT1) est une cause de perte tardive de greffe pancréatique. L'impact de l'apparition d'auto-anticorps (Auto-Ac) du DT1 à moyen terme ainsi que les facteurs associés à cette séroconversion sont mal connus.

Méthodologie : Nous avons inclus prospectivement tous les patients greffés pancréatiques pour DT1 au CHU de Nantes entre janvier 2017 et décembre 2020. Les auto-Ac du DT1 (Anti-GAD65, anti-IA2, Anti-Znt8) et les Ac anti-HLA ont été évalués avant greffe puis annuellement. La séroconversion a été définie par la présence d'au moins un nouvel auto-anticorps après greffe pancréatique. Le critère de jugement principal était un critère composite de dysfonction du greffon pancréatique (utilisation d'insuline et/ou l'utilisation d'antidiabétique oral et/ou une HbA1c > 6,5%).

Résultats : 68 patients ont été inclus, 50 patients (43 SPK, 4 PTA, 3 PAK) ont été analysés avec une durée moyenne de suivi de $2,4 \pm 1,3$ ans. 28 patients avaient au moins un auto-Ac détecté après greffe. 8 patients (16%) ont présenté une séroconversion au cours du suivi, sans association aux paramètres démographiques du donneur, au temps d'ischémie froide ni au nombre de mismatches HLA. Douze patients (24%) ont atteint le critère composite, sans association avec la séroconversion ($p=0,3$, figure A). Aucune récurrence de DT1 n'a été histologiquement prouvée. 14 patients ont développé des Ac anti-HLA anti-donneur (DSA) de novo, avec une prévalence plus importante dans le groupe séroconversion (5/8, 62,5% vs 9/42 21,4%, $p=0.033$, figure B). Quatre rejets prouvés par biopsie ont été observés (2 reins sans séroconversion, 2 pancréas avec séroconversion).

Conclusion : La présence d'auto-Ac du DT1 et la séroconversion sont fréquents dans les premières années après greffe. Cette dernière semble associée à l'apparition de DSA, probable reflet d'un contrôle insuffisant de la réponse immune.

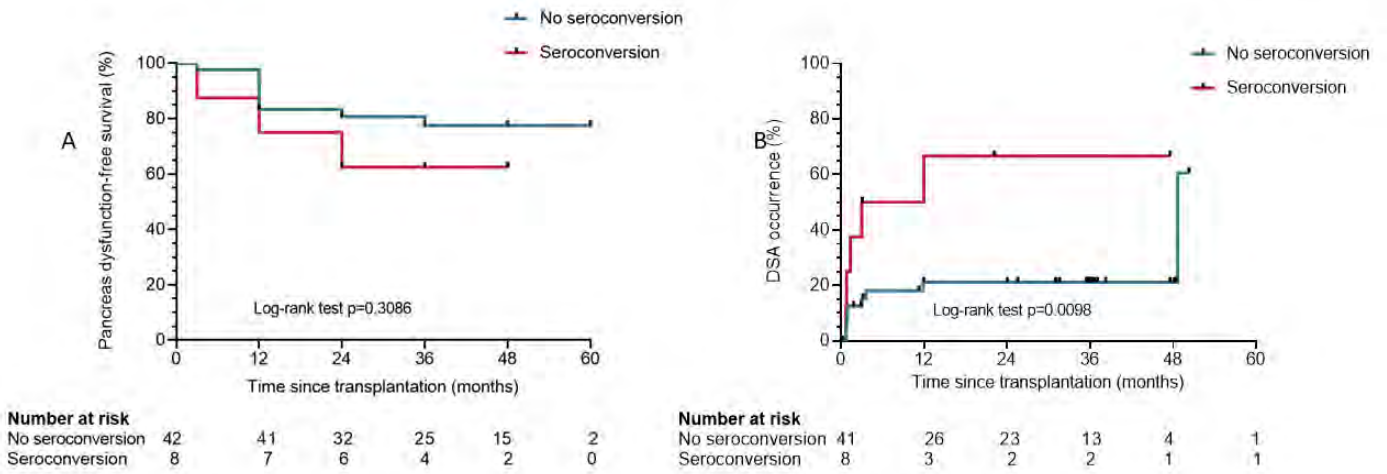


Figure. Kaplan Meier estimates of the occurrence of pancreas dysfunction (composite outcome, A) and DSA occurrence (B) stratifying patients with DT1 auto-Ab seroconversion (red lines) and without seroconversion (blue line)

Impact du nombre d'organes prélevés lors d'un prélèvement multiple d'organes sur la fonction du greffon rénale à court et long terme

T. Ghestem¹, M. Uhl¹, E. Seizilles De Mazancourt⁵, A. Beretta⁵, J. Papet¹³, H. Dupuis¹³, F. Taha¹¹, K. Kaulanjan¹⁰, A. Goujon¹², A. Panis⁷, A. Peyrottes⁸, A. Lemaire⁹, C. Larose⁶, L. Bettler³, M. Pues⁴, C. Joncour¹¹, G. Stempfer¹⁰, T. Waeckel², P. De Sousa¹

¹Service d'urologie, CHU Amiens Picardie, Amiens ²Service d'urologie, CHU de Caen, Caen ³Service d'urologie, CHU de Dijon, Dijon ⁴Service d'urologie, CHU de Lille, Lille ⁵Service d'urologie et de la transplantation rénal, CHU de Lyon, Lyon ⁶Service d'urologie, CHU de Nancy, Nancy ⁷Service d'urologie, CHU de Créteil ⁸Service d'urologie, Hopital Européen Georges Pompidou ⁹service d'urologie, Hopital Saint Louis, Paris ¹⁰Service d'urologie, CHU de pointe à Pitre, Pointe à Pitre ¹¹Service d'urologie, CHU de Reims, Reims ¹²Service d'urologie, CHU de Rennes, Rennes ¹³Service d'urologie, CHU de Rouen, Rouen, France

Introduction : Au cours d'un prélèvement sur donneur décédé après canulation, les reins sont les derniers organes à être extraits, les laissant pendant cette période à une température > 4°C pouvant avoir un impact sur la qualité du greffon. Notre objectif est de déterminer s'il existe une différence entre les prélèvements multiorganes et les prélèvements reins seuls sur la fonction du greffon, à court et long terme.

Méthodes : Nous avons réalisé une analyse rétrospective, multicentrique, chez 2363 patients issu du registre national français TransplantAFUF. Nous avons inclus tous les patients ayant bénéficié d'une greffe rénale issu d'un donneur décédé et disposant des informations sur le type de prélèvement. Nous avons séparé les patients en deux groupes (prélèvements multiples = 1839 et reins seuls = 524) et avons réalisé une analyse univariée et multivariée ajustées sur les facteurs de confusion.

Résultats : Aucune différence significative entre le nombre d'organes prélevés et la reprise de fonction du greffon à 7 jours (OR 0,79 (0,61 ;1,03), p = 0,087), à 1 mois (OR 0,69 (0,49 ;1,03), p =0,069) et la survie du greffon au long terme (HR 1,13 (0,86, 1,48), p =0,37). Le DFG à 1 an est significativement inférieurs pour les patients ayant un rein issu d'un prélèvement multiorganes (moyenne à -2.38ml/min (-4.62, -0.13) ; p 0,038) en analyse multivariée.

Conclusion : dans notre étude, un prélèvement multiorganes avec un temps d'extraction des reins plus long ne semble pas influencer la fonction du greffon à court et long terme par rapport à un prélèvement reins seuls.

Allogreffe d'îlots dans le diabète de type 1 : pronostic à 20 ans

F. Defrance¹, A. Jannin¹⁻⁴, AS. Paranthoen¹, F. Pattou²⁻⁴, M. Chetboun²⁻⁴, M. Maanaoui³⁻⁴, J. Kerr-Conte⁴, MC. Vantyghem¹⁻⁴

¹Endocrinology, Diabetology, Metabolism and Nutrition Department, Lille University Hospital ²General and Endocrine Surgery Department, Lille University Hospital ³Nephrology Department, Lille University Hospital ⁴University of Lille, Inserm, Institute Pasteur Lille, U1190-EGID, F-59000 Lille, France, Lille, France

L'allogreffe d'îlots de Langerhans est remboursée en France depuis 2021 pour traiter le diabète de type 1 instable avec hypoglycémies ou après une greffe rénale. Les résultats en intention de traiter plus de 10 ans après la greffe ont été peu décrits

L'objectif de ce travail était d'analyser le devenir des patients ayant reçu une allogreffe d'îlots au cours de leur seconde décennie post-greffe.

Entre Mars 2003 et septembre 2023, 65 patients ont bénéficié d'une allogreffe d'îlots au sein du CHRU de Lille (48 îlots seuls (IS), âge moyen 45 ans, et 17 îlots après rein (IAR), âge moyen 47 ans).

Vingt-six patients avaient été greffés depuis moins de 10 ans, dont 3 (IAR) sont décédés en moyenne 5 ans après la greffe (lymphome, AVC et colite). Ils étaient alors insulino-traités, avec greffon fonctionnel.

Quatre patients ont été perdus de vue, en moyenne après 4,5 ans après la greffe, tous insulino-dépendants lors de la perte de contact

Trente quatre patients ont atteint une durée de suivi \geq à 10 ans (22 IS et 12 IAR) dont 4 sont décédés (démence, lymphome, cancers coliques) en moyenne 13,5 ans après la greffe, avec une période d'insulino-indépendance moyenne de 8 ans. Quatre patientes restent insulino-indépendantes après 14, 16 et 17 ans.

Le taux de survie des patients greffés d'îlots à 10 ans était de 95.7%, et à 15ans de 80%. La survie à long-terme est moins bonne chez les patients IAR vs IS ($p=0,0023$), alors qu'elle semble meilleure si la greffe est fonctionnelle à 10 ans ($p=0,10$), sans impact de l'HbA1c.

En conclusion, la survie des patients greffés d'îlots est de 80% à 15 ans, influencée positivement par la fonction du greffon d'îlots à 10 ans et négativement par la présence d'un greffon rénal, témoin de complications diabétologiques sévères ayant fait récuser une double greffe rein pancréas. Des études sur une plus grande population seront nécessaire pour confirmer ce résultat.

Prise en charge périopératoire d'un donneur de larynx, première expérience en France

C. Leymonie, A. Gregoire, J. Giacomelli, L. Badet, A.C. Lukaszewicz, P. Ceruse
Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

Introduction : La greffe de larynx est rare et indiquée pour les séquelles de traumatisme laryngé. La prise en charge du donneur est peu documentée.

Matériels et méthodes : Le prélèvement et la greffe de larynx sont effectués dans le cadre d'un PHRC. Nous décrivons la prise en charge du prélèvement du premier donneur français.

Résultats : La sélection du donneur répond à des critères de sexe, de groupe ABO, d'âge, d'antécédent cervical et thyroïdien et de tabagisme. La donneuse en mort encéphalique est qualifiée pour le prélèvement de reins, foie, cœur et larynx. La réanimation d'organes est standard, la gestion des voies aériennes ne nécessite pas de réintubation ni de trachéotomie. Les veines jugulaires doivent rester libres, une voie veineuse sous clavière et 2 voies périphériques sont posées.

L'installation au bloc avec têtière ORL et billot a permis une extension du cou, sans accès à la tête pour l'équipe d'anesthésie. L'intervention a débuté par 6h30 de dissection cervicale avec sternotomie, suivie de la préparation des autres organes. Les pertes sanguines ont été négligeables. La donneuse a été perfusée de 6000 mL de cristalloïdes et de 4 PGR, pour un objectif d'hémoglobine à 10g/dL. Elle est restée stable cliniquement et biologiquement.

Les autres organes ont pu être prélevés sans conflit chirurgical ni incident. Le liquide de conservation est administré par une canule aortique. Le greffon laryngé a été explanté après le greffon cardiaque, dans le même temps que les greffons abdominaux.

Discussion : Un chirurgien thoracique présent dès la sternotomie n'a pas identifié de conflit chirurgical avec un prélèvement pulmonaire. La durée opératoire est prolongée, une équipe ORL expérimentée décrit des temps opératoires de prélèvement laryngé de 2 à 4 heures.

Conclusion : Le prélèvement laryngé a pu être intégré sans difficultés au cours d'un prélèvement multiorganes. La chirurgie est prolongée mais ne semble pas à risque hémorragique ou pour les autres organes.

Anti-TNF α comme traitement adjuvant en transplantation pancréatique

C. Masset, C. Garandeau, B. Menard, I. Chelghaf, M. Lorent, G. Karam, M. Giral, C. Kerleau, A. Houzet, S. Ville, G. Blancho, J. Dantal, J. Branchereau, D. Cantarovich
Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes, Nantes, France

Introduction : La défaillance du greffon pancréatique due à la thrombose reste une complication majeure. Nous avons cherché à savoir si l'adjonction d'un traitement anti-TNF α était sûre et pouvait améliorer les résultats au cours de la première année suivant la greffe.

Méthodes : Nous avons étudié rétrospectivement toutes les transplantations de pancréas réalisées dans notre institution entre 2000 et 2022. L'Etanercept a été ajouté prospectivement à notre traitement immunosuppresseur standard depuis avril 2017 après approbation du comité d'éthique local. Tous les patients ont reçu de l'ATG, du tacrolimus et du MPA/MMF. Les stéroïdes n'ont été administrés que pendant 7 à 10 jours. L'héparine était systématiquement administrée suivie d'aspirine à faible dose. Les infections, les rejets, la survie et la fonction du pancréas ont été analysés.

Résultats : Un total de 476 transplantations de pancréas (377 SPK, 43 PAK et 56 PTA) ont été incluses, parmi lesquelles 87 ont reçu l'Etanercept. L'utilisation de l'étanercept a été bien tolérée par tous les patients. L'incidence des infections bactériennes, fongiques, CMV et BkV étaient identiques dans les deux groupes. La survie et la fonction du pancréas à 1 et 12 mois ne différaient pas entre les groupes dans l'analyse multivariée après ajustement sur les variables confondantes (HR = 1,35 ; CI95% [0,53;3,13], p = 0,5004). Les valeurs de peptide-C et d'HbA1c étaient similaires entre les groupes. Les patients recevant de l'Etanercept ont présenté un taux plus faible de rejet du pancréas au cours de la première année post-greffe (4,8% vs 10,5%, p= 0,08).

Conclusion : L'utilisation d'anti-TNF α après une transplantation de pancréas était sûre et n'augmentait pas les épisodes infectieux. Le nombre de thromboses était similaire dans les deux groupes et la survie du pancréas n'a pas été améliorée pendant la première année de transplantation, avec cependant une réduction de l'occurrence des rejets.

Effet d'un cocktail pharmacologique "defattant" au cours de la perfusion ex-vivo de foies humains marginaux

C. Goumard¹⁻⁴, C. Turco¹⁻⁴, L. Aoudjehane⁴, E. Savier¹⁻⁴, J. Pelissie², J. Gautheron⁴, C. Housset⁴, F. Conti³⁻⁴, O. Scatton¹⁻⁴

¹Hôpital Pitié Salpêtrière, Service de Transplantation Hépatique et Chirurgie Hépatobiliaire ²Pitié Salpêtrière, Chirurgie cardiovasculaire et perfusion extracorporelle ³Pitié Salpêtrière, Service d'hépatologie et Transplantation Hépatique ⁴Sorbonne Université, CRSA, INSERM UMR S-938, Paris, France

Contexte : La perfusion ex-vivo des greffons hépatiques en conditions normothermiques (37°C) permet d'évaluer leur viabilité mais aussi d'y apporter des modifications métaboliques. L'injection de molécules "dégraissantes" agissant sur le métabolisme lipidique permettrait de réhabiliter les foies stéatosiques. Notre cocktail pharmacologique defattant (DFAT) a montré une réduction efficace de la teneur en triglycérides dans des modèles d'hépatocytes primaires stéatosiques et de *precision-cut liver slices*. L'objectif de cette étude était d'analyser l'impact de l'injection du cocktail DFAT pendant la perfusion de foies humains refusés pour la transplantation.

Méthodes : Les foies rejetés ont été perfusés selon un protocole ininterrompu d'hypo puis normothermie. Le cocktail DFAT a été injecté après avoir atteint 30 minutes en normothermie (37°C). Des échantillons de perfusat et de tissu hépatique ont été prélevés pour analyser le profil fonctionnel du foie et le métabolisme lipidique incluant l'expression d'ARNm impliqués dans la β -oxydation, l'exportation lipidique et le métabolisme hépatique.

Résultats : Sept foies, dont cinq stéatosiques (40 % à 90 % macrostéatose), ont été perfusés pendant 7,5 à 15 heures. Quatre foies (60 %) ont atteint les critères de viabilité (critères UK). Les foies viables présentaient une expression plus importante des gènes impliqués dans le métabolisme hépatique, l'export lipidique et la β -oxydation. Les foies considérés comme non viables n'ont montré aucun changement de la teneur en triglycérides ni de l'expression des gènes liés au métabolisme pendant la perfusion. Deux foies, tous deux du groupe viable, ont présenté une réduction de stéatose de 10 %.

Conclusion : Notre cocktail pharmacologique defattant induit des changements métaboliques uniquement dans les foies viables, soulignant l'importance de l'évaluation de la viabilité. Une perfusion plus longue pourrait permettre un defatting histologique efficace.

Développement français d'un circuit adaptable facilitant la perfusion continue en "cold-to-warm"

C. Goumard³⁻⁷, C. Turco³⁻⁷, E. Savier³⁻⁷, J. Pelissie⁴, C. Legallais¹, M. Sakka⁵, D. Wendum²⁻⁷, F. Conti⁶, O. Scatton³⁻⁷

¹Université Technologique de Compiègne (UTC), UMR CNRS 7338 Biomechanics and Bioengineering, Compiègne ²Anatomie et Cytologie pathologique, Saint Antoine ³3, Hôpital Pitié Salpêtrière, Service de Transplantation Hépatique et Chirurgie Hépatobiliaire ⁴Pitié Salpêtrière, Chirurgie cardiovasculaire et perfusion extracorporelle ⁵Pitié Salpêtrière, Service de biochimie métabolique ⁶Pitié Salpêtrière, Service d'hépatologie et Transplantation Hépatique ⁷Sorbonne Université, CRSA, INSERM UMR S-938, Paris, France

Contexte : La perfusion ex-vivo hépatique est en pleine expansion, selon 2 modalités : 1)hypothermie oxygénée, permettant une protection contre l'ischémie reperfusion chez les greffons marginaux en particulier Maastricht 3, et 2)normothermie, permettant une sélection des greffons limites en évaluant leur viabilité. La combinaison des deux ou "cold-to-warm" semble être la séquence optimale, mais elle n'est pas réalisable facilement par la majorité des machines disponibles. Nous avons développé un circuit adaptable permettant une perfusion "cold-to-warm" ininterrompue. Cette étude préclinique sur modèle de perfusion porcine puis humaine avait pour objectif de valider ce dispositif.

Méthodes : En collaboration avec l'équipe de bioingénierie de l'UTC Compiègne, nous avons développé un circuit s'adaptant aux consoles de CEC utilisées en chirurgie cardiovasculaire. Ce circuit simple, grâce à son réservoir spécifique, permet de changer le perfusé sans interruption de la perfusion. Après une étude de faisabilité sur 7 foies humains scientifiques, nous avons réalisé une étude préclinique sur modèle porcine et humaine. Les paramètres de perfusion (pressions débits, oxygénation) et de viabilité des organes ont été monitorés.

Résultats : Le circuit a été développé avec une console Sorin S5®. Le système est régi par les débits avec des alarmes de pression. 12 perfusions de foies porcins (modèle d'ischémie chaude avec moyenne 11 min (7-14) et 12 perfusions de foies humains scientifiques (ischémie froide 5 à 10h, stéatose 0-90%)) ont été réalisées. Aucune hyperpression n'a été observée pendant les perfusions porcines ou humaines (pression porte 2-6 et 2-8 mmHg ; pression artérielle 10-65 et 20-65 mmHg). Les perfusions porcines ont duré de 14h à 18h et humaines de 7h à 25h. Sept foies porcins et cinq foies humains ont atteint les critères UK de viabilité.

Conclusion : Ce circuit français adaptable permet une perfusion "cold-to-warm" ininterrompue stable, effective et sans difficulté.

Première Transplantation laryngée en France

L. Badet¹, P. Ceruse⁷, S. Albert²⁻⁶, J. Blanc³, B. Baujat⁶, F. Faure¹, C. Fuchsmann¹, F. Jegoux¹, O. Malard⁶, JP. Marie³, P. Philouze¹, S. Vergez³, A. Rodriguez¹, E. Morelon¹, A. Gregoire¹, C. Leymonie¹, V. Soldea¹

²Lyon ³Nantes ⁴Paris ⁵Rennes ⁶Rouen ⁷ORL, Toulouse, France

Nous rapportons les aspects techniques et logistiques de la première transplantation de Larynx réalisée en France à Lyon

Après plusieurs années d'entraînement et de mise au point, la première transplantation laryngée a été réalisée en France. Une patiente âgée de 56 ans, trachéotomisée et sans voix depuis 1996 (sténose laryngée post intubation) a été greffée. Le prélèvement a été réalisé dans le cadre d'un PMO. La dissection du larynx a été effectuée en premier après stéréotomie. Le temps de préparation du larynx a été de 6 heures avant que les équipes abdominales et thoracique puissent intervenir. Le larynx a été prélevé après 10 heures de procédure et a été placé au froid le temps du transport. En fin de préparation du larynx donneur, l'intervention a démarré chez la receveuse par une laryngectomie. La préparation du greffon s'est faite en back table dans de l'IGL1 à 4 °C et a pris 1h30 avant implantation. 3 anastomoses artérielles et 4 anastomoses veineuses ont été réalisées. L'ischémie totale a été < 5 H. une anastomose de la bouche oesophagienne a été réalisée. La continuité trachéale a été rétablie. Plusieurs anastomoses nerveuses directes et par neurotisation ont été réalisées. Une canule de trachéotomie temporaire a été replacée en fin d'intervention. Au total 11 chirurgiens ont été impliqués. La transplantation a duré 17 heures. La patiente a été placée sous antiagrégants plaquettaires et héparine à dose préventive. Le traitement immunosuppresseur a consisté en une association d'IL2 inh, corticoïdes, MMF et CNI. Dans les suites: volumineux œdème laryngée et nécessité de deux reprises pour saignements. Un suivi endoscopique régulier a été mis en place afin de détecter des lésions de rejet et d'orienter des biopsies.

Ce premier cas de transplantation laryngée réalisée en France démontre la faisabilité de cette intervention. Les résultats fonctionnels ne pourront être évalués que dans plusieurs mois.

Daratumumab pour désensibilisation avant transplantation rénale - une étude pilote

M. Matignon¹, N. Joher¹, C. Pilon³, E. Boutin², JL. Taupin⁴, J. Cohen³, F. Canoui-Poitrine², VD. Kheav⁴, M. Carmagnat⁴, P. Grimbert¹

¹APHP Henri Mondor Néphrologie Transplantation ²APHP Henri Mondor Santé Publique ³INSERM U955, Créteil ⁴APHP Saint Louis Histocompatibilité, Paris, France

Introduction : Après désensibilisation pour une transplantation rénale (TR), jusqu'à 40 % de rejet aigu médié par les anticorps ont été rapportés. Nous avons mené une étude pilote testant le daratumumab, un anticorps anti-CD38, en désensibilisation avant TR.

Méthodologie : Notre étude monocentrique, ouverte, de phase I/II a inclus des adultes en attente de TR ayant un taux de greffon incompatible (TGI) ≥ 95 % depuis ≥ 3 ans. La première phase était un traitement par 4 perfusions hebdomadaires à doses croissantes de daratumumab. La deuxième phase était un traitement par 8 perfusions hebdomadaires à 16 mg/kg et un suivi de 12 mois. Les critères d'évaluation primaires étaient les événements indésirables graves (EIG) et l'évolution à 6 mois du TGI avec 2 seuils d'intensité moyenne de fluorescence : 2000 et 10000 dans la deuxième cohorte.

Résultats : La cohorte escalade de dose a inclus 9 patients et l'expansion 13. Aucun EIG n'a été rapporté. Il y a eu 27 épisodes d'EI chez 9 patients (69%), surtout des réactions à la perfusion (n=22 (81,5%)). Un patient est décédé d'un accident vasculaire cérébral 5 mois après la perfusion de daratumumab sans lien de causalité.

A 6 mois, le TGI10000 a diminué significativement (62 [38-84] vs. 74 [57-84] ; P=0,02) tandis que le TGI2000 est resté stable (97 [93-99] vs. 99 [95-100] ; P=0,28). L'effet maximal a été atteint à 3 mois (P<0,001 et P=0,07). A 6 mois, le nombre d'anti-HLA a diminué significativement de 61 [45-81] à 50 [34-67] (P<0,001) ainsi que les gammaglobulines de 10 [9-16] à 6 [5-8] g/L (P<0,001). A 12 mois, le TGI et le nombre des anti-HLA étaient stables. Aucun événement infectieux n'a été rapporté en dehors d'un épisode de COVID.

Conclusion : La désensibilisation par le daratumumab avant TR diminue significativement le TGI et le nombre d'anticorps anti-HLA sans EIG, en particulier 3 mois après un traitement de 8 semaines. L'amélioration de l'accès à une TR après ce traitement doit encore être étudiée en détail.

Torque Teno Virus pour monitorer l'immunosuppression après conversion au Belatacept en transplantation rénale

L. Cabezas²⁻³, A. Truffot¹⁻³, R. Germi¹⁻³, M. Bugnazet², P. Malvezzi²⁻³, M. Gnesotto¹⁻³, L. Rostaing²⁻³, T. Jouve²⁻³, J. Noble²⁻³

¹Institut de Biologie et de Pathologie CHU Grenoble Alpes ²Service de Néphrologie CHU Grenoble Alpes ³Université Grenoble Alpes, Grenoble, France

Introduction : Le Belatacept est une alternative aux inhibiteurs des calcineurines (ICN) pour le traitement de maintenance en transplantation rénale (TR). Il présente de nombreux effets positifs, sur le diabète par exemple sans néphrotoxicité, qui contre-balançés par un risque d'infection et de rejet cellulaire plus important. La charge virale du Torque Teno Virus (CV TTV) semble être corrélée à ces risques après TR chez les patients sous ICN mais n'a jamais été étudiée sous Belatacept. Notre objectif est d'évaluer l'évolution de la CV TTV en TR après conversion au Belatacept.

Méthodologie : Les patients greffés entre Juin 1997 et Décembre 2020, convertis au Belatacept ont été inclus rétrospectivement. La CV TTV sanguine a été mesurée avant la première injection, à 3, 6 et 12 mois après la conversion au Belatacept. L'objectif primaire était d'évaluer l'évolution de cette CV TTV, et de la corréler à la survenue d'infection opportunistes (IO) et de rejet.

Résultats : La CV TTV était stable chez les 68 patients inclus dans l'étude : 3,8 [3,1-4,9] log₁₀ copies/ml, 4,4 [3,2-5,4] log₁₀ copies/ml, 4,0 [3,0-5,7] log₁₀ copies/ml and 4,2 [3,0- 5,2] log₁₀ copies/ml avant, à 3, 6 et 12 mois post-conversion respectivement. Aucune corrélation n'a été retrouvée entre la CV TTV et la survenue d'IO ou de rejet. Une dégradation de la fonction rénale dans l'année post-conversion était associée à une CV TTV plus faible après 6 et 12 mois (p= 0,014 and p=0,025 respectivement). La CV TTV était plus haute chez les patients âgés, avec un indice de masse corporel plus élevé et après un délai plus court entre la TR et la conversion au Belatacept.

Conclusion : La conversion au Belatacept n'a pas affecté la CV TTV et celle-ci n'a pas été modifiée par la survenue d'IO et de rejet. En revanche, la CV TTV après 6 mois de conversion au Belatacept pourrait être un outil prometteur pour prédire le risque de dysfonction du greffon à 1 an post-conversion.

Facteurs influençant la charge virale du torque teno virus (TTV) dans une large cohorte de transplantés rénaux

D. Bedo¹, I. Benotmane¹, M. Solis², S. Fafi Kremer², S. Caillard

¹Service de Néphrologie ²Service de virologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France

Introduction : En transplantation, l'identification d'un biomarqueur mesurant le degré d'immunosuppression est cruciale. À cet égard, l'intérêt pour la mesure de la charge virale TTV (CV TTV) est croissant. Malgré des tentatives d'établissement de seuils à risque de CV TTV pour stratifier le risque de sous-immunosuppression ou de sur-immunosuppression, les résultats varient entre les études. Dans cette optique, il est essentiel d'identifier les facteurs influençant la CVTTV afin de mieux interpréter ses variations.

Méthodologie : 459 transplantés rénaux ont été étudiés. La CV TTV a été évaluée par PCR sur le plasma et analysée en fonction des caractéristiques des patients, en particulier leur traitement immunosuppresseur.

Résultats : Au total, 91% des patients présentent une CV TTV positive avec une moyenne de 4,3 log₁₀/ml (±1,75). La CV TTV diminue avec le délai post-greffe ($\rho=-0,29$, $p<0,001$). En analyse univariée, les patients diabétiques et les patients CMV séropositifs ont une CV TTV plus élevée (4,5 vs 4,2 log/ml, $p=0,05$ et 4,7 vs 4,1 log/ml, $p<0,001$, respectivement).

Concernant l'immunosuppression, la CV TTV est plus basse chez les patients sous ciclosporine par rapport à ceux sous tacrolimus ou belatacept (3,6 vs 4,6 et 4,8 log/ml respectivement, $p<0,001$). De plus, la CV TTV est corrélée aux taux résiduels de tacrolimus ($\rho=0,23$, $p<0,001$) et de ciclosporine ($\rho=0,20$, $p=0,03$). La prise de corticoïdes est associée à une CVTTV plus élevée (4,5 vs 3,9 log/ml, $p<0,001$). L'analyse multivariée montre que la CV TTV est corrélée avec la prise de tacrolimus ($p<0,001$) et inversement corrélée avec le délai post-greffe ($p<0,001$).

Conclusion : Dans cette vaste cohorte, la charge virale TTV était influencée par le délai post-greffe, des comorbidités des receveurs et leur traitement immunosuppresseur, notamment le tacrolimus et le belatacept.

Immunothérapie par Inhibiteurs de Checkpoint Immunitaire (ICI) : une étude de cohorte rétrospective de transplantés rénaux (TR)

T. Legris², A. Fottorino³⁻¹, M. Gully², J. Solignac²⁻¹, N. Jourde-Chiche²⁻¹, F. Amatore³⁻¹, V. Moal²⁻¹

¹Aix-Marseille Université ²Centre de Néphrologie et Transplantation Rénale, Hôpital de la Conception, Assistance-Publique des Hôpitaux de Marseille ³Service de Dermatologie, Hôpital Nord, Assistance-Publique des Hôpitaux de Marseille, Marseille, France

Introduction : Les ICI ont révolutionné le pronostic de plusieurs cancers solides. Leur utilisation en transplantation d'organe reste limitée par une incidence de rejets aigus estimée à 40%. Mais les données publiées chez les TR sont peu nombreuses, avec des suivis souvent courts. Nous avons évalué l'efficacité et la tolérance rénale des ICI dans une cohorte de TR.

Méthodologie : Étude rétrospective incluant tous les TR adultes suivis au CHU de Marseille traités par ICI

Résultats : Entre octobre 2019 et mars 2023, 10 TR ont été traités par ICI. Un patient, décédé à J10 de choc cardiogénique non lié au traitement, a été exclu. Les 9 autres patients (6 hommes et 3 femmes, âge moyen 65 ans, greffés depuis 9,2 ans en moyenne) avaient un DFGe moyen initial à 46 ml/min [range 34-85] et étaient traités par ICI pour cancers bronchiques (n=4), épidermoïdes cutanés (n=3), carcinome cutané de Merkel (n=1) et mélanome (n=1). Ils avaient auparavant été traités par chirurgie (n=6), radiothérapie (n=5) et/ou chimiothérapie (n=5). Le nombre médian d'immunosuppresseurs avant cancer était de 3, diminué à 2 à l'initiation de l'ICI.

La durée médiane de suivi était de 15 mois [range 6-46]. Seul 1 patient a eu un rejet cellulaire grade IIA avec perte du transplant, après 3 semaines d'ICI. Sur 8 patients testés, 2 (25%) ont développé des DSA (MFI < 3000). Le DFGe moyen au dernier suivi était de 50 ml/min. Le taux de réponse carcinologique global était de 44%, avec une médiane de survie sans progression de 8 mois [range 3-46]. Trois patients (33%) sont décédés après 3,6 mois d'ICI en moyenne, dont 2 du fait de la progression tumorale.

Conclusion : Le taux de réponse global est comparable aux données de la littérature chez les greffés sous ICI. L'incidence de rejets aigus (11%) est néanmoins plus faible, comparable aux données récentes de l'étude prospective CONTRAC-1. Dans cette étude monocentrique avec suivi médian long, le rapport bénéfices/risques des ICI semble raisonnable chez les TR.

Intérêt du Tocilizumab dans le traitement de l'inflammation microvasculaire en transplantation rénale : étude de cohorte avec appariement sur score de propension

R. Laamech³, C. Dard⁴, D. Giovaninni², T. Jouve³⁻⁶, B. Bardy⁴, P. Malvezzi³, C. Trocmé¹, A. Le Gouellec⁵, F. François⁷, C. Sut⁷, L. Rostaing³⁻⁶, J. Noble³⁻⁶

¹Biochimie, Biologie Moléculaire et Toxicologie Environnementale ²Laboratoire Anatomie et Cytologie Pathologiques ³Néphrologie, Hémodialyse, Aphèreses et Transplantation rénale, CHU Grenoble Alpes ⁴Laboratoire HLA et immunogénétique, Etablissement Français du Sang Auvergne-Rhône-Alpes ⁵CNRS, Grenoble INP, TIMC-IMAG ⁶Inserm U 1209, CNRS UMP 5309, Épigenétique, Immunité, Métabolisme, Signalisation cellulaire et Cancer, Université Grenoble Alpes, 38000 Grenoble ⁷Laboratoire HLA et immunogénétique, Etablissement Français du Sang Auvergne-Rhône-Alpes, Saint-Etienne, France

Peu de thérapeutiques ont fait la preuve de leur efficacité en contexte d'inflammation microvasculaire (MVI) post-transplantation rénale. Le Tocilizumab (TCZ), un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'interleukine 6 (IL-6), a été proposé comme option thérapeutique. Nous rapportons notre expérience unicentrique concernant l'utilisation du TCZ chez les patients transplantés rénaux présentant une MVI.

Nous avons inclus tous les patients transplantés rénaux présentant une MVI en présence ou non d'anticorps anti-HLA spécifiques du donneur (DSA) ou de dépôts de C4d, traités en première ligne de manière mensuelle par des injections de TCZ, que nous avons comparé à un groupe contrôle en utilisant un appariement sur score de propension.

41 patients ont été inclus dans chaque groupe. À 1 an de suivi, le DFG estimé était à 44 ± 22 versus 44 ± 14 ml/min/1.73m², $p=0.740$, dans le groupe contrôle et TCZ respectivement. Six patients (14.6%) ont perdu leur greffon dans chaque groupe. La moyenne de fluorescence (MFI) du DSA immunodominant a diminué de manière significative ($p=0.005$ et $p=0.032$ dans le groupe contrôle et TCZ) sans différence entre les 2 groupes ($p=0.58$). Nous avons observé une diminution significative des lésions de glomérulite et de dépôts de C4d dans le groupe TCZ ($p=0.041$ et $p=0.032$).

Le traitement par TCZ chez les patients transplantés rénaux présentant une MVI est associé à une amélioration significative des lésions de glomérulite et de dépôts de C4d. Cependant, le TCZ n'a pas permis d'améliorer la fonction rénale, la survie du greffon censurée au décès ou de diminuer le taux d'anticorps spécifiques du greffon de manière significative par rapport au groupe contrôle à 1 et 2 ans de suivi malgré un blocage manifeste de l'axe de l'interleukine-6. Néanmoins, nous pensons qu'une durée de suivi prolongée pourrait permettre de mettre en évidence une différence statistique au vu de l'amélioration notable des lésions histologiques objectivées.

Etude randomisée contrôlée comparant l'Immunoabsorption spécifique haut volume vs filtration double cascade en désensibilisation avant greffe rénale ABO incompatible

A. Del Bello, O. Cointault, B. Lepage, A. Ribes, K. Gauthier, N. Costa, F. Sallusto, L. Esposito, AL. Hebral, N. Kamar
CHU de Toulouse, Toulouse, France

Introduction : La greffe rénale ABO incompatible (ABOi) nécessite un traitement par aphérèse lorsque le taux d'isoagglutinines (IsoAggl) anti-A/B est supérieur au seuil considéré comme cible avant transplantation (Tx).

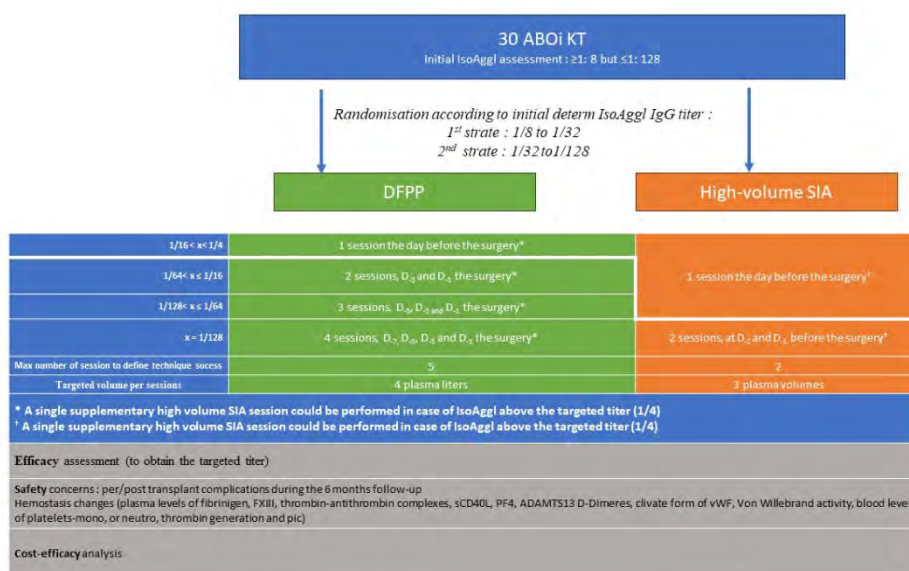
L'immunoabsorption spécifique (IAS) élimine sélectivement les isoAggl mais son utilisation est freinée par son coût, lié au nombre de séances requises.

Dans cette étude prospective, nous comparons l'efficacité, la sécurité et le coût d'une désensibilisation par DFPP ou IAS haut volume (traitement de 3 volumes plasmatiques par séance), en vue d'une greffe ABOi.

Méthode : Essai randomisé, contrôlé, ouvert et monocentrique portant sur 30 patients. Les patients avec un titre d'IsoAggl IgG anti-A/B compris entre 1/8 et 1/128, avant tout traitement étaient éligibles (figure). Une randomisation par strates 1 :1 a été appliquée selon le titre.

Le titre cible d'IsoAggl souhaité le jour de Tx était strictement inférieur à 1/8. Le nombre de séances nécessaires était déterminé en fonction du titre initial.

L'objectif principal de l'étude était de décrire l'efficacité de chaque technique pour obtenir le titre cible. Les objectifs secondaires comprenaient une analyse des paramètres d'hémostase, des complications survenant dans les 6 mois post Tx, ainsi qu'une analyse médico-économique.



Résultats : Les 30 patients attendus ont été inclus et suivi au moins 6 mois. Les résultats complets seront présentés lors du congrès.

L'analyse intermédiaire portant sur les 19 premiers patients (10 IAS, 9 DFPP) montrait un taux d'efficacité (groupe IAS : 6, groupe DFPP : 6, p=0.3), de complications per-opératoires (1 dans chaque groupe, p>0.99), et de rejets dans les 6 mois de la greffe (1 dans chaque groupe p>0.99) identiques selon la technique utilisée.

Conclusion : Sur l'analyse préliminaire l'absence de différence entre les techniques permet de proposer l'IAS haut volume en une séance pré-transplantation pour des titres d'IsoAggl <1 :128.

Suivi à trois ans de l'étude EVERCMV, un essai clinique randomisé comparant l'évérolimus et le mycophénolate mophétil chez des transplantés rénaux de novo.

J. Ruel¹, N. Kamar¹³⁻¹⁴, O. Thauinat⁹, N. Bouvier⁷, S. Caillard¹², I. Garrigue³, D. Anglicheau¹¹, J.P. Rérolle⁸, Y. Le Meur⁶, A. Durrbach¹⁰, A. Del Bello¹³⁻¹⁴, I. Pellegrin⁵⁻², R. Thiébaud⁴, J. Déchanet-Merville⁵, P. Merville¹⁻⁵, H. Kaminski¹⁻⁵, L. Couzi¹⁻⁵

¹Department of Nephrology, Transplantation, Dialysis and Apheresis ²Laboratory of Immunology and Immunogenetics ³Laboratory of Virology ⁴Service d'information médicale, CHU Bordeaux ⁵CNRS, UMR 5164-ImmunoConcEpT, Université de Bordeaux, Bordeaux ⁶Department of Nephrology and Transplantation, CHU Brest, Brest ⁷Department of Nephrology, Transplantation, Dialysis, CHU Caen, Caen ⁸Department of Nephrology and Transplantation, CHU Limoges, Limoges ⁹Department of Nephrology, Transplantation and Clinical Immunology of Edouard Herriot Hospital, Hospices civils de Lyon, Lyon ¹⁰Department of Nephrology and Kidney Transplantation, INSERM 1186, Henri Mondor Hospital ¹¹Department of Nephrology and Kidney Transplantation, Necker Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris ¹²Department of Nephrology and Transplantation, CHU Strasbourg, Strasbourg ¹³Department of Nephrology and Organ Transplantation, CHU Toulouse ¹⁴INSERM U1043, IFR-BMT, Toulouse, France

Introduction : La prophylaxie universelle et la stratégie préemptive sont recommandées pour la prévention de l'infection à cytomégalovirus (CMV) chez les receveurs de transplantation rénale. Sur la base d'études récentes, l'utilisation de novo de l'évérolimus (EVR) en association avec une exposition réduite aux anti-calceurines (CNI) pourrait être considérée comme une troisième stratégie. Cependant, les résultats à long terme des patients recevant l'EVR et une exposition réduite aux CNI sont inconnus.

Méthode : Dans cette étude rétrospective, nous avons cherché à analyser, 36 mois après la transplantation, l'évolution des 174 patients séropositifs pour le CMV analysés dans le cadre de l'étude EVERCMV multicentrique, randomisée et d'une durée de 12 mois. Ils ont reçu de l'EVR ou de l'acide mycophénolique (MPA) en association avec du basiliximab, de la ciclosporine et des stéroïdes. Parmi ces 174 patients, 86 dans le groupe EVR et 85 dans le groupe MPA ont accepté de participer à cette étude de suivi.

Résultats : Les incidences cumulées à 36 mois de rejet aigu cellulaire prouvé par biopsie, de rejet humoral et de DSA de novo n'étaient pas significativement différentes entre les groupes EVR et MPA (20,9 % vs 25,9 %, p=0,48 ; 9,3 % vs 10,6 %, p=0,51 ; 12,8 % vs 15,3 %, p=0,38). L'incidence du cancer était similaire (4,6% vs 8,2%, p=0,74) ainsi que le DFGe moyen à 36 mois (41,56 vs 43,66 ml/min/1,73m², p = 0,23). Il n'y avait pas de différence de survie (87,2 % vs 92,9 %, p=0,39) et de perte de greffon censuré sur le décès (83,7 % vs 91,2 %). Cependant, une plus grande proportion de patients a interrompu l'EVR (55,8 % vs. 9,4 %, p < 0,001).

Conclusion : L'EVR peut être utilisé pour la prévention de la maladie à CMV sans conséquence sur le DFGe, le taux de rejet, la survie du greffon et du patient 36 mois après la transplantation.

Résultats à 1 an de la conversion au belatacept en transplantation rénale pédiatrique : une étude rétrospective internationale

C. Duneton³⁻⁴, R. George⁶, R. Liverman⁶, AL. Sellier-Leclerc², O. Dunand¹, V. Baudouin³, E. Cheyssac³, B. Warshaw⁶, J. Hogan³⁻⁵, R. Garro⁶

¹Pediatric Nephrology Department, Félix Guyon University Hospital, La Réunion ²Pediatric Nephrology Department, Mother-Child University Hospital, Lyon ³Pediatric Nephrology, dialysis and transplantation department, Robert Debré University Hospital AP-HP ⁴INSERM U976 ⁵Paris Translational Research Center for Organ Transplantation, INSERM, UMR-S970, Université Paris Cité, Paris, France ⁶Pediatric Nephrology Department, Children's Healthcare of Atlanta, Atlanta, United States

Nous rapportons les résultats du belatacept en pédiatrie en les comparant à une cohorte appariée traitée par CNI

Méthode : 45 patients inclus dans 4 centres (USA et France) entre 2018-21 avec TT d'induction par basiliximab (n=39) ou ATG (n=6) et TT d'entretien par CNI, antimétabolite +/- corticoïdes. Monitoring mensuel du DFG, PCR virales et DSA. Biopsie de greffon pré- et à 6 mois post switch. 5 premiers belatacept : 5 mg/kg/dose (10 mg/kg/dose si conversion précoce) / 2 semaines, puis / mois. Diminution progressive puis arrêt des CNI. Augmentation du MMF à l'arrêt des CNI. Cohorte de patient restés sous CNI appariée en 1 :1 grâce à un score de propension (incluant : pays, âge, délai depuis la greffe, type de donneur, antécédents de rejet et DFG à l'inclusion)

Résultats : Age médian: 17 ans (range 10-19 ans). 7/45 switchs précoces (<3m) pour reprise retardée de fonction. 38/45 switchés en médiane 4 ans post-greffe pour toxicité des CNI (n=13) ; créatinine suboptimale (n=12) ou pour mauvaise adhérence aux TT oraux (n=13). Arrêt des CNI chez 42/45 patients après médiane de 2 mois. Rejets observés chez 11/45 patients (24%) après une médiane de 10 mois dont : 7 TCMR, 3 ABMR et 1 mixte. Aucun n'avait reçu de switch précoce, 5 avaient été switchés pour non-adhérence, 4 avaient des DSA préexistants et 4 avaient des antécédents de rejet. Réintroduction des CNI chez 6/10 et arrêt du belatacept chez 3/10. Le taux de rejet et de DSA de novo ne différaient pas entre les adolescents sous belatacept et sous CNI. **Fig A** Le taux d'évolution du DFG chez les patients stables sous belatacept montrait une augmentation significative à 1 an, avec +19% en médiane, soit significativement amélioré comparé aux rejeteurs sous belatacept (-3%, p=0,03) et aux patients sous CNI (stables: -11%, p=0,0006 ou rejeteurs: -14%, p=0,012). **Fig B**

Conclusion : Nous démontrons la sécurité d'emploi du belatacept chez l'adolescent, ainsi qu'un bénéfice sur le DFG à 1 an comparé aux patients restés sous CNI

Figure A

NO DIFFERENCE IN REJECTION RATE AND DEVELOPMENT OF DE NOVO DSA

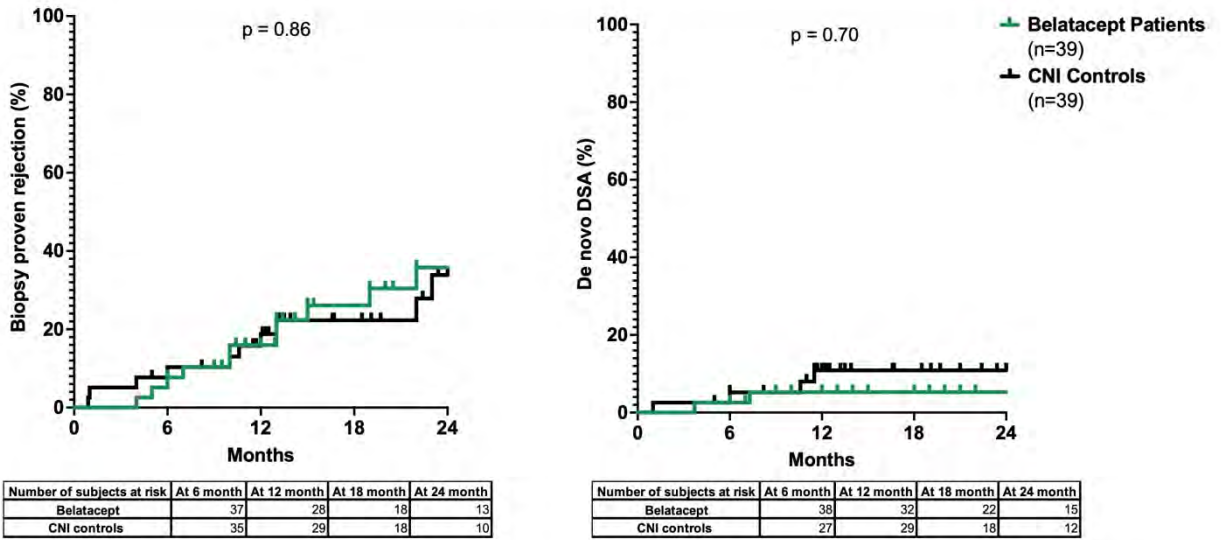
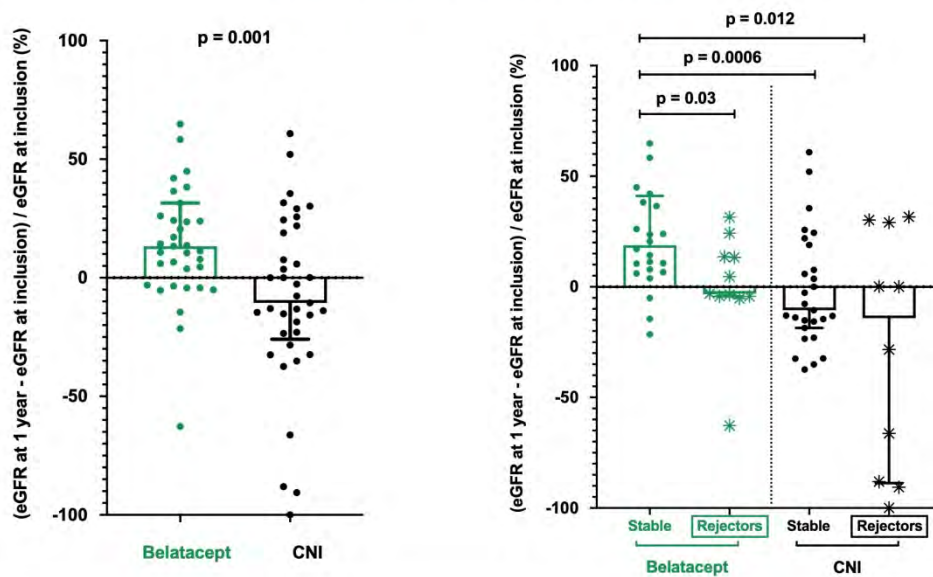


Figure B

BELATACEPT PATIENTS SHOWED SIGNIFICANT IMPROVEMENT OF eGFR AT 1-YEAR COMPARED TO CNI CONTROLS



Désimmunisation HLA par aphérèse chez des patients en attente d'une greffe rénale avec donneur en mort encéphalique: une étude rétrospective multicentrique française

D. Bertrand⁴, C. Bureau³, S. Caillard⁵, Y. Luque³, F. Prôvot², J. Noble¹

¹CHU Grenoble, Grenoble ²CHU Lille, Lille ³Hopital Tenon, Paris ⁴4, CHU Rouen, Rouen ⁵CHU Strasbourg, Strasbourg, France

L'accès à la greffe rénale des patients très immunisés (TGI \geq 98%) reste problématique. Chez ces patients, une désimmunisation pré-greffe par aphérèse peut être proposé dans l'attente d'un donneur en mort encéphalique.

Tous les patients adultes greffés rénaux entre 2012 et 2023, issus de 5 centres de greffe rénale français, ayant bénéficié d'une désimmunisation par aphérèse avant greffe (Immunoabsorption et/ou échanges plasmatiques) sans recours à l'implifidase (n=58), ont été inclus.

L'âge médian des patients au début de la procédure de désimmunisation était de 51 ans (IQR : 41.9-58.7) (25 hommes et 33 femmes). Le TGI médian des patients avant désimmunisation était de 99% (IQR : 98-100). Le délai d'attente médian sur liste avant désimmunisation était de 6.2 ans (IQR : 5.1-8.4). Les patients ont bénéficié de 22 séances d'aphérèse avant greffe rénale (médiane ; IQR : 14-30). Le délai d'attente entre le début de la désimmunisation et la greffe était de 1.8 mois (IQR : 1.1-3.8). Au décours de la greffe, 7 (12%) non fonctions primaires ont été notées (rejet humoral aigu +/- nécrose corticale dans 6 cas). Au total après un suivi médian de 2.7 ans après greffe (IQR : 1.1-5.2), 30 patients ont présenté un rejet humoral (51.7%). La survie du greffon censurée pour le décès était de 85.9% à 1 an, 78.1 % à 2 ans, 68.7% à 3 ans et 61.6% à 5 ans. La survie des patients était de 96.1% à 1 an, 91.5% à 2 ans et 89.1 % à 3 et 5 ans. En comparaison avec 93 patients avec un délai d'attente \geq 3 ans et TGI du jour \geq 98%, greffés avec le programme antigène permis, la survie du greffon était significativement inférieure mais la survie des patients comparable.

La désimmunisation HLA par aphérèse permet un accès à la greffe rapide chez des patients hyperimmunisés avec un délai d'attente prolongé sur liste. Une telle stratégie, à haut risque de rejet humoral, doit être réservée pour des patients répondant à certains critères, que nous tenterons de mieux préciser dans notre étude.

Première évaluation de la validité de l'eHealth Literacy Questionnaire (eHLQ) chez des patients français atteints de maladie rénale chronique (MRC)

L. Paris²⁻³, R. Morello¹, E. Calvar²⁻³⁻⁴, T. Lobbedez²⁻³⁻⁴, V. Châtelet²⁻³⁻⁴

¹Plateforme de Méthodologie ²Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation Rénale, CHU de Caen ³Centre Régional de Lutte contre le Cancer, François Baclesse, U1086 INSERM - ANTICIPE ⁴UFR de Médecine, Université Normandie, Unicaen, Caen, France

Introduction : La défavorisation sociale limite l'accès à liste d'attente de transplantation rénale. Les niveaux de littératie en santé (LS) et de littératie en santé connectée (e-LS) pourraient être des médiateurs de cette association. Des interventions numériques ont été mises au point pour améliorer l'information et l'éducation en santé des patients. Leur développement devrait se baser sur le niveau d'e-LS de la population cible afin de correspondre au mieux à ses besoins en matière de santé. Un outil est nécessaire afin de mesurer l'e-LS des patients atteints de maladie rénale chronique (MRC). L'objectif de cette étude était d'évaluer la validité de l'e-Health Literacy Questionnaire (eHLQ) chez des patients français atteints de MRC.

Méthodologie : Les patients MRC ont été recrutés de janvier à mars 2023 pour remplir l'eHLQ et trois autres questionnaires (BHLS, FCCHL et HAQ) qui évaluaient la LS et la dépendance dans la vie quotidienne. Les analyses portaient sur l'évaluation des items, la fiabilité de l'échelle et une analyse exploratoire factorielle (EFA) à l'aide de la méthode des moindres carrés non pondérés (ULS).

Résultats : 371 patients ont répondu au questionnaire. Les analyses suggèrent une structure différente puisque l'EFA à 4 facteurs était la plus pertinente et la plus appropriée. La consistance interne était adéquate pour chaque échelle. Le score le plus élevé était obtenu pour l'échelle 4 « Se sentir en sécurité et en maîtrise » et le plus bas pour l'échelle 1 « Utiliser les nouvelles technologies pour gérer des informations de santé ».

Conclusion : Notre étude suggère qu'une division de l'eHLQ en 4 échelles devrait mieux refléter l'e-LS des patients français atteints de MRC. L'eHLQ devrait être modifié pour améliorer sa validité de construit. Il est essentiel de disposer d'un outil validé pour connaître le niveau d'e-LS de la population MRC afin d'améliorer l'équité en matière d'accès à l'éducation à la santé et aux soins de santé.

Indications et résultats de la transplantation hépatique pour maladie de Rendu-Osler à l'ère du bévacicumab

C. Dupuis⁵, D. Erard³, C. Fleurent⁷, L. Meunier⁴, A. Mazzola⁶, C. Duvoux², O. Roux¹, I. Kounis⁵, A. Coilly⁵

¹Hôpital Beaujon, Clichy ²Hôpital Mondor, Créteil ³Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon ⁴Hôpital Saint Eloi, Montpellier ⁵3, Centre hépato-biliaire - Paul Brousse - Villejuif ⁶Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Paris ⁷CHRU de Tours, Tours, France

Introduction : La maladie de Rendu-Osler (MRO) est une maladie génétique rare due à un trouble de l'angiogenèse qui se caractérise par des télangiectasies et des malformations artérioveineuses (MAV). Les MAV hépatiques peuvent aboutir à une insuffisance cardiaque à haut débit, une cholangiopathie et une hypertension portale justifiant une transplantation hépatique (TH) dans les cas les plus sévères. Le bévacicumab, anticorps monoclonal dirigé contre le VEGF, a montré son efficacité et sa bonne tolérance dans cette indication. L'objectif de cette étude était d'évaluer les indications et les résultats de la TH pour MRO à l'ère du bévacicumab.

Méthodologie : Nous avons construit une cohorte rétrospective multicentrique en incluant tous les patients adressés pour une MRO symptomatique entre 2002 et 2017 dans 7 centres français de TH.

Résultats : Nous avons inclus 39 patients dont 85% de femmes d'âge médian 57 ans. Plus des 2/3 étaient adressés pour une insuffisance cardiaque avec 46% de patients ayant une dyspnée de grade ≥ 3 . L'index cardiaque médian était de 5,7L/min/m² et le score MELD de 9. Parmi eux, 29 patients (74%) ont été transplantés et 16 (41%) ont reçu du bévacicumab dont 9 (23%) avant la TH, 1 (2,6%) sur liste de TH, 2 (5%) après la TH et 4 (10%) sans indication de TH. Après 2012, 40% des patients en ont reçu avant la TH. Il n'existe pas de différence significative en termes de survie et d'indication de TH depuis 2012 ($p=0,26$). Les temps chirurgicaux, la durée totale d'hospitalisation post-TH se sont en revanche raccourcis ($p=0,02$ et $p=0,049$). Le bévacicumab n'augmentait pas les complications post-TH.

Conclusion : Le bévacicumab ne change pas les indications et les résultats de la TH depuis 2012 mais seuls 40% des patients en reçoivent avant la TH. La gestion de la TH pour MRO s'est en revanche améliorée et le bévacicumab préalable n'augmente pas la morbidité de la TH. Il devrait donc être discuté systématiquement en cas d'atteinte hépatique symptomatique.

Fardeaux CLinique et ECONomique associés à la prophylaxie anti-CYTomégalovirus (CMV) chez les patients adultes transplantés rénaux - une étude observationnelle LECOCT

C. Legendre², I. Durand-Zaleski¹, C. Castagné³, X. Bourge³, G. Tournaire³, N. Kamar⁴

¹Service de Santé publique, Hôpital Henri-Mondor, Créteil ²Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation Rénale Adulte, Hôpital Necker AP-HP, Paris ³MSD France, Puteaux ⁴Département de Néphrologie et Transplantation d'Organes, CHU Rangueil, Toulouse, France

Introduction : La littérature présente des résultats divergents quant à l'incidence de leuco-neutropénie liées à la prophylaxie du cytomégalovirus (CMV) post-greffe rénale. L'étude LECOCT visait à étudier le taux, les fardeaux cliniques et économiques associés à la prophylaxie du CMV chez les greffés rénaux en France.

Méthodologie : Cette étude observationnelle, comparative, prospective et multicentrique, a inclus 235 adultes greffés rénaux CMV-séronégatifs (R-) de 22 centres français. Le critère principal était le taux de leuco-neutropénie de grade 3 ou 4, selon la classification CTCAE, dans les 6 mois suivant la greffe, chez des greffés D+/R- (donneurs CMV-séropositifs) exposés à la prophylaxie anti-CMV, comparé à des greffés D-/R- (donneurs CMV-séronégatifs) non-exposés. Les critères secondaires incluaient une comparaison des autres fardeaux cliniques et économiques associés à la prophylaxie anti-CMV.

Résultats : Sur 228 patients respectant les critères d'inclusions, 151 étaient dans le groupe D+/R- et 77 dans le groupe D-/R-. L'âge médian était de 59 ans. 70,6% des participants étaient des hommes. Dans le groupe D+/R-, 98,7% des patients ont initié une prophylaxie anti-CMV avec du Valganciclovir/Ganciclovir. Le délai médian d'initiation était de 3 jours. La survenue d'au moins un épisode de leucopénie ou neutropénie de grade 3 ou 4 était significativement plus fréquente chez les patients du groupe D+/R- comparé à ceux du groupe D-/R- (40 (26,5%) vs. 6 (7,8%) ; $p=0,001$), avec un odds ratio de 4,26 (IC 95% : 1,72 - 10,58 ; $p=0,0018$) pour le groupe D+/R-. Des analyses complémentaires portant sur le fardeau clinique et économique seront présentées lors du congrès.

Conclusion : Cette étude montre un taux significativement plus élevé de leuco-neutropénies sévères chez les patients greffés rénaux exposés à la prophylaxie anti-CMV (D+/R-) comparés aux greffés non-exposés (D-/R-), mettant en avant le besoin d'une prophylaxie avec un meilleur profil de tolérance.

Tumeurs musculaires lisses associées à l'Epstein-Barr-Virus chez les transplantés rénaux : étude française rétrospective multicentrique

L. Tardieu³, D. Anglicheau⁷, R. Sberro-Soussan⁷, I. Etienne⁹, L. Golbin⁸, P.F. Westeel¹, J. Bruneau⁵, M. Charbit⁶, T. Meatchi⁴, J.E. Serre², M. Le Quintrec², A. Karras³, E. Thervet³, H. Lazareth³

¹Service de Néphrologie et Transplantation rénale, CHU Amiens, Amiens ²Service de Néphrologie Transplantation, Université de Montpellier, Montpellier ³Service de Néphrologie et Hémodialyse, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP, Université Paris Cité ⁴Service d'Anatomopathologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP, Université Paris Cité ⁵Service d'Anatomopathologie, Hôpital Universitaire Necker-Enfants-Malades, AP-HP, Université Paris Cité ⁶Service de Néphrologie Pédiatrique, Hôpital Universitaire Necker-Enfants-Malades, AP-HP, Université Paris Cité ⁷Service de Transplantation rénale, Hôpital Universitaire Necker-Enfants-Malades, AP-HP, Université Paris Cité, Paris ⁸Service de Néphrologie, CHU de Rennes, Rennes ⁹Service de Néphrologie, CHU de Rouen, Rouen, France

Introduction : Le virus d'Epstein-Barr (EBV) est un herpès virus associé au développement de cancers et d'hémopathies lymphoïdes. L'immunosuppression favorise les tumeurs EBV induites, comme les lymphomes ou les carcinomes nasopharyngés. En favorisant la prolifération des cellules musculaires lisses, l'EBV peut induire des tumeurs musculaires lisses (SMT). La survenue de SMT est rare et il n'existe aucune recommandation actuelle pour le diagnostic ou la prise en charge. Peu de données existent sur les SMT post-transplantation (PT-SMT) chez les greffés rénaux.

Méthodologie : Étude nationale rétrospective multicentrique parmi les centres de transplantation français. Tous les transplantés rénaux ayant présenté un PT-SMT prouvé histologiquement ont été inclus. Nous avons recueilli des données sur les caractéristiques cliniques et la survie des patients, l'histoire de la transplantation et du PT-SMT et l'évolution de la fonction du greffon.

Résultats : Huit patients ont été inclus, provenant de 6 centres différents. L'âge médian au diagnostic de PT-SMT était de 31 ans (6,5-40). Le PT-SMT survenait dans un délai médian de 37,8 mois après transplantation (6-175). La prise en charge du PT-SMT consistait en une minimisation de l'immunosuppression pour tous les patients. L'introduction d'inhibiteurs de mTOR survenait chez deux patients (25%). Quatre patients (50 %) ont reçu une chimiothérapie. Une résection chirurgicale a été réalisée chez 50% des patients. Au dernier suivi (médiane :33 mois (17-132) après diagnostic de PT-SMT), cinq patients étaient considérés en rémission complète ; 2 patients étaient décédés. Deux patients ont présenté un rejet et deux ont repris la dialyse. Au dernier suivi, tous les patients avaient une dysfonction du greffon.

Conclusion : Le PT-SMT est une maladie peu agressive au cours de la transplantation rénale. Cependant, il est fréquemment associé à une perte ou une dysfonction de greffon, en lien possible avec une réduction de l'immunosuppression

Véçu de la téléconsultation dans le cadre de l'étude TELEGRAFT : analyse qualitative

A. Houzet-Meurette³, C. Garandeau³, D. Cantarovich³, G. Blancho³, J. Dantal³, S. Gaboriau³, G. Bourrel¹, S. Morel², M. Giral³

¹CHU, Montpellier ²Université, Nantes ³Néphrologie-Transplantation rénale, CHU, Nantes Cedex, France

Introduction : Le PHRC TELEGRAFT a permis d'évaluer le suivi par téléconsultation en remplacement ou en renforcement des consultations présentiels. Bien que l'objectif principal soit de s'assurer de la sécurité d'une telle prise en charge en terme de survenue de complications, nous avons recherché les effets de la téléconsultation sur le vécu du patient.

Méthodologie : 11 entretiens semi directifs ont été réalisés selon une approche phénoménologique (théorisation ancrée), dans les 6 mois suivant la fin de l'étude chez des patients ayant expérimenté la téléconsultation. Ces patients étaient âgés de 30 à 70 ans. L'analyse des verbatim a été réalisée par catégorisation par comparaison continue.

Résultats : Les patients étaient dans l'ensemble très satisfait de leur suivi et souhaitaient continuer les téléconsultations à l'issue du protocole. Ce mode de suivi était considéré comme une évolution normale de la médecine « c'est l'avenir ».

La téléconsultation diminue l'impact de la maladie sur la vie familiale, professionnelle.. (moins de sentiment d'être malade , moins de stress (on note une certaine mise à distance), Elle facilite l'organisation de la vie, diminue les contraintes liées à la maladie ; fait gagner du temps). Elle est considérée comme complémentaire avec les consultations en présentiel, et particulièrement adaptée aux consultations de suivi sans complication attendue. Elle favorise la transition de la prise en charge hospitalière vers la médecine de ville. Cependant, elle nécessite une relation de confiance préalablement instaurée entre le patient et son médecin, une bonne qualité de connexion, et n'est probablement pas adaptée pour les patients en situation d'isolement.

Conclusion : La téléconsultation est un « outil » qui facilite la communication et qui crée du lien entre le patient et le système de soin tout en lui laissant son autonomie. Elle est donc appréciée par les patients et utile pour le suivi des patients transplantés stables.

Variabilité de la charge virale du torque teno virus dans le plasma et le sang total chez des patients transplantés rénaux sous CNI puis Belatacept

A. Truffot¹⁻⁴, L. Cabezas²⁻³, M. Gnesotto¹, J. Lupo¹⁻⁴, P. Morand¹⁻⁴, T. Jouve²⁻³, J. Noble²⁻³, R. Germe¹⁻⁴

¹Laboratoire de Virologie ²Service de néphrologie, dialyse, aphérèses et transplantation rénale, CHU Grenoble Alpes ³IAB ⁴IBS, Univ. Grenoble Alpes, Grenoble, France

Le virus torque teno virus (TTV) est un biomarqueur prometteur pour évaluer l'immunité des greffés rénaux. Des études ont déjà montré que la charge virale du TTV (CVTTV) dans le plasma était plus élevée chez les greffés présentant une infection opportuniste. À ce jour, les études sur la CVTTV ont été réalisées dans le plasma. Cependant, ce virus ubiquitaire se réplique dans les cellules, en particulier dans les lymphocytes T. Le sang total pourrait donc être une matrice plus adaptée pour mettre en évidence des différences de CVTTV selon le contexte. D'autre part, la CVTTV a déjà été étudiée chez des patients traités par le tacrolimus, mais aucune étude n'a été menée à ce jour chez des patients recevant le Belatacept (BELA). Les objectifs de cette étude étaient de 1/ comparer les CVTTV dans le sang total et dans le plasma. 2/ décrire l'évolution de la CVTTV chez les patients traités par tacrolimus puis par BELA.

Nous avons mesuré 219 CVTTV dans le plasma et 262 dans le sang total provenant de 69 patients transplantés rénaux dont le traitement immunosuppresseur par tacrolimus a été modifié en faveur du BELA.

La CVTTV médiane dans le plasma [25^e-75^e percentiles] était de 3,6 log copies/mL [2,8- 4,8], tandis que celle dans le sang total était de 4,1 log₁₀ copies/mL [3,1-5,4]. Parmi les plasmas et sang totaux provenant d'un même échantillon sanguin, une corrélation positive entre la CV dans le sang total et le plasma a été trouvée : CVTTV sang total = 0,4 + CVTTV plasma (log copies/mL) (R=0,9, p<0,001). La CVTTV était similaire avec les deux immunosuppresseurs et contrairement à d'autres études, la CVTTV n'était pas plus élevée chez les patients présentant une répllication virale opportuniste.

Le monitoring de la CVTTV dans le sang total peut être une option intéressante par rapport au plasma. L'effet prédictif de la CVTTV sur l'apparition d'une infection opportuniste chez les patients sous BELA doit être évaluée dans une plus grande cohorte.

Evaluation de l'impact des concentrations résiduel du belatacept sur la virémie de différent virus chez des patients transplantés rénaux

C. Danthu¹⁻⁵, FL. Sauvage³⁻⁴, S. Alain²⁻⁵, JP. Rerolle¹⁻⁴, F. Toure¹, P. Marquet³⁻⁴, C. Monchaud³⁻⁴
¹CHU Dupuytren 2 service néphrologie ²CHU Dupuytren Service Microbiologie ³CHU Dupuytren Service Pharmacologie ⁴INSERM UMR-S850 ⁵UMR INSERM 1092, Limoges, France

Introduction : Les études de phase II sur le bélatacept en transplantation rénale suggèrent une grande variabilité interindividuelle de sa pharmacocinétique, les concentrations résiduelles (C_0) varient de 1 à 100 pour des doses identiques avec des coefficients de variation (CV%) de $C_0 = 36$ à 55%. L'impact clinique de cette variabilité n'est pas connu. L'objectif de cette étude pilote est d'évaluer la relation entre la variabilité de C_0 et la virémie des principaux virus.

Méthodes : Des patients traités par bélatacept en phase d'entretien ou d'initiation ont été inclus au CHU de Limoges entre mai et septembre 2022. La C_0 de belatacept a été analysée par LC-MS/MS. Les CV% intra et interindividuels de C_0 ont été déterminés à partir d'au moins 3 C_0 . Les charges virales CMV, EBV, BKV, TTV ont été mesurées par PCR concomitamment de l'analyse des C_0 .

Résultats : Vingt-deux patients, âgés de 60 [51-70] ans et transplantés depuis 6 [2,1-7,5] ans ont été recrutés. Quatre étaient en phase d'initiation et 18 étaient sous bélatacept depuis 18 [15-36] mois. Les C_0 des patients en phase d'initiation et de maintenance étaient comparables : 4,89 [4,04-6,77] et 5,19 [3,49-7,67] mg/l. Les CV% intra-individuels étaient de 21,6 % [13,6-34,3] et 41,1 (min, max : 30,0-45,3) et les CV% interindividuels étaient compris entre 33,3 et 49,9 % pour la phase d'initiation et entre 45,6 et 51,8 % pour la phase d'entretien. Sept patients ont présenté une réactivation du CMV, avec une charge virale de 600 à 2124 UI/mL. Nous ne n'avons pas trouvé de corrélation entre la réactivation CMV et le C_0 belatacept ($p = 0,4$). Un seul patient de notre population a présenté une virémie BKv. Les PCR virales EBV, TTV sont en cours.

Conclusion : Cette étude confirme la variabilité intra et interindividuelle des C_0 de bélatacept. Nous n'avons pas trouvé d'association entre la C_0 du belatacept et la réplication virale CMV ni avec la réplication virale BKv. Nous présenterons le résultat pour l'ensemble des virus.

Conversion de évérolimus à sirolimus chez des patients transplantés hépatiques adultes stables

J. Dumortier, O. Boillot
3, HCL, Lyon, France

Introduction : Après transplantation d'organe, toutes stratégies visant à simplifier le schéma thérapeutique peuvent améliorer l'observance et prévenir le rejet et/ou la perte du greffon. Le but de cette étude était d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de la conversion de l'évérolimus (EVR) deux fois par jour au sirolimus (SIR) une fois par jour dans une large cohorte de patients transplantés hépatiques (TH).

Méthodes : Cette étude observationnelle rétrospective monocentrique a inclus 100 patients avec un suivi d'au moins 18 mois après la TH et aucun épisode de rejet au cours de la dernière année. La conversion était basée sur un rapport de 1:1 (adaptée aux formulations disponibles de SIR).

Résultats : L'âge médian au moment de la conversion était de 69 ans (ext : 25-84 ans) ; 75% étaient des hommes. Les principales indications d'utilisation des inhibiteurs de mTOR étaient l'insuffisance rénale (61 %) et/ou des antécédents de tumeur maligne (46 %). Le temps de conversion médian après TH était de 14,8 ans (2,3–31,5). Les doses médianes d'EVR, et de SIR initiale étaient de 1,50 mg/jour (0,5-4,5). Les taux résiduels médians d'EVR/SIR avant/après conversion étaient de 3,85 ng/mL vs. 6,32 ng/mL ($p < 0,05$), soit un ratio de 1:1,64. À la fin du suivi (médiane de 15 mois) après la conversion, la dose médiane de SIR était de 1,25 mg/jour (0,5 à 3,5) et le taux résiduel médian était de 5,23 ng/mL; 5 patients étaient décédés, 96 patients étaient toujours sous SIR et 3 patients étaient revenus sous EVR, en raison d'effets secondaires qui se sont amendés par la suite. Aucun épisode de rejet aigu prouvé par biopsie n'a été observé. Enfin, 92 % des patients ont jugé la conversion bénéfique, 4 % étaient indifférents et 4 % avaient un sentiment négatif.

Conclusion : Les résultats de notre étude indiquent que la conversion de l'EVR une fois par jour au SIR une fois par jour chez les patients stables TH est sûre, mais nécessite des adaptations de dose et donc une surveillance attentive.

Impact du sexe féminin sur les résultats à longterme de la transplantation hépatique pour carcinome hépatocellulaire

N. El-Domiaty¹⁻³, A. Pascale¹, A. Coilly¹, R. Sobesky¹, W. Ibrahim², G. Pittau¹, O. Ciacio¹, C. Salloum¹, E. De Martin¹, A. Sa Cunha¹, R. Adam¹, D. Azoulay¹, E. Vibert¹, D. Samuel¹, O. Rosemorduc¹, D. Cherqui¹, F. Saliba¹

¹Centre Hépato-Biliaire, AP-HP Hôpital Paul Brousse, Villejuif, France ²Statistics, Cairo University ³Endemic medicine, Helwan University, Cairo, Egypt

Introduction : Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est deux à trois fois plus fréquent chez les hommes que chez les femmes. Actuellement, le CHC est l'indication la plus fréquente de transplantation hépatique (TH). L'objectif de cette étude rétrospective d'une large cohorte de patients adultes transplantés pour CHC était d'évaluer l'impact du sexe sur le résultat de la transplantation hépatique.

Méthodes : Tous les patients transplantés pour un CHC entre 2000 et 2017 ont été recrutés. Les caractéristiques des patients, de la tumeur et leur devenir ont été recueillies rétrospectivement. Les patients ont été classés en fonction de leur sexe au moment de la TH en deux groupes : 1: receveurs femmes et 2: receveurs hommes.

Résultats : Sur les 433 receveurs adultes (âge moyen de 57,8±8,5 ans, suivi moyen de 74,6±58,6 mois), 70 patients étaient des femmes (groupe 1, 16%), et 363 patients étaient des hommes (groupe 2, 84%). L'étiologie principale de la cirrhose était respectivement pour les groupes 1 et 2 liée à l'alcool (17%, 32.5%), au VHC (43%, 28.4%) et à la NASH (7%, 10.2%). Le score de MELD et le score de Child Pugh étaient comparables dans les 2 groupes. 83% et 74% des patients étaient dans les critères de Milan et 71,4% et 87,9% avaient un score AFP ≤ 2 au moment de la TH. Les taux de survie à 1, 3, 5 et 10 ans étaient numériquement plus élevés dans le groupe 1 que dans le groupe 2 (92,5%, 87,1%, 80,3% et 61,5%% vs. 90,9%, 80,7%, 73,6% et 58,6%, respectivement, p=0,25). Chez les patients présentant une récurrence du CHC, une invasion microvasculaire a été observée chez 50 % et 60 % des patients (p=0,50). Les taux de récurrence du CHC étaient comparables (12/70 patients, 17,1%) dans le groupe 1 et (63/363 patients, 17,3%) dans le groupe 2.

Conclusion : Cette grande cohorte, confirme qu'il n'y a pas d'impact du sexe sur les résultats de la TH pour CHC en termes de survie et de récurrence du CHC. Les femmes transplantées avaient significativement moins de CHC lié à l'alcool.

Automatiser, standardiser et améliorer l'interprétation des anticorps anti-HLA et des DSA obtenus en « single antigen »

R. Lhotte², J. Siemowski², C. Usureau², M. Devriese², PH. Cournede¹, V. Le Chevalier¹, JL. Taupin²
¹*laboratoire MICS, CentraleSupélec, Gif-Sur-Yvette* ²*Laboratoire d'immunologie et Histocompatibilité, Hôpital Saint-Louis, Paris, France*

Introduction : L'interprétation correcte des profils « single antigen » est nécessaire pour bien identifier les anticorps anti-HLA et DSA présents dans les sérums des patients des programmes de greffe. La conduite à tenir, à savoir définir les antigènes permis/interdits dans CRISTAL en pré-transplantation, et les DSA nécessitant une intervention en post-transplantation, dépend aussi de la « force » (MFI) attribuée à l'anticorps ou au DSA. Or, les logiciels des fournisseurs proposent des algorithmes simplistes. Par exemple, la positivité de l'antigène A*02:03, lorsque l'antigène A*02:01 est négatif, suffit à rendre le groupe sérologique A2 positif donc interdit à la greffe, avec la valeur MFI de A*02:03. Ces algorithmes n'intègrent pas la fréquence dans la population, des antigènes étudiés dans les profils (A*02:03 = 2% des A2, A2 = 45% des donneurs qui sont A*02:01 dans 85% des cas). Pour HLA-DQ et DP, la complexité est accrue par la variabilité antigénique des deux chaînes, alpha et beta. Le biologiste doit donc revoir manuellement les dossiers des patients immunisés, pour y appliquer les recommandations d'usage (SFHI), et aussi attribuer les bonnes MFI. Ce travail est fastidieux car chronophage et complexe pour les profils des patients très immunisés, et est souvent entaché de subjectivité donc peu reproductible.

Méthodologie : Nous avons développé l'algorithme SAgA (Single Antigen Algorithm) qui applique les recommandations SFHI et déduit une MFI optimale pour chaque anticorps/DSA.

Résultats et Conclusion : Une étude prospective sur 20000 sérums analysés en routine à l'hôpital Saint-Louis montre que les performances de SAgA sont très proches de celles d'un biologiste appliquant les recommandations SFHI. Cet outil diminue d'un facteur 7 à 10 le temps nécessaire à l'interprétation manuelle.

Premiers résultats analytiques du TTV-R-GENE[®] pour la détection et la quantification du torque teno virus dans l'urine

D. Kulifaj², M. Bonabaud², F. Meynier¹, C. Janis², P. Bourgeois², C. Barranger², F. Gelas¹
¹bioMérieux Centre Christophe Mérieux, 5 rue des Berges, Grenoble ²bioMérieux Parc Technologique Delta Sud, Verniolle, France

Introduction : Le TTV R-GENE[®] agréé IVRD (réf.423414, bioMérieux) permet de quantifier le TTV dans le sang et le plasma. L'urine étant un échantillon d'intérêt pour la transplantation rénale, nous avons déterminé les performances analytiques du kit sur cet échantillon

Méthodologie : Les performances analytiques de TTV R-GENE[®] dans l'urine ont été déterminées avec l'EMAG[®] et de QS5[™]/5 Dx, et vérifiées sur des thermocycleurs supplémentaires. Sensibilité analytique: 20 réplicats d'extraction de 8 espèces de TTV dilués dans l'urine pour atteindre la LoD revendiquée (250 cp/mL en sang total) ont été testés. Linéarité: une gamme de concentration de plasmide linéarisé TTV8 dilué dans l'urine a été testée (11 concentrations, 3 répétitions d'extraction chacune). Précision: 3 panels (2 positifs à ULoQ et à LLoQ=LoD et 1 négatif) incluant la variabilité (jours, opérateurs, instruments, lots de tests) pour atteindre 72 réplicats sur 6 jours ont été testés. Etudes multi-plateformes PCR: les performances entre QS5[™]/5 Dx (=référence), LC480[®], RGQ et CFX96[™]/Opus 96 ont été évaluées sur 20 échantillons. Substances interférentes: 10 substances interférentes exogènes et/ou endogènes ont été évaluées.

Resultats : La LoD95% dans l'urine a été confirmée à 250 cp/mL sur les 8 espèces TTV. Les concentrations testées pour la précision et la linéarité ont permis de démontrer une plage de quantification de 2,4 à 9,0 log₁₀ cp/mL. Pour l'étude multi-plateformes, la différence absolue maximale entre les plates-formes testées et le QS5 était de 0,5 log₁₀ cp.mL. Aucune inhibition n'a été signalée avec les substances interférentes.

Conclusion : Les performances analytiques du TTV R-GENE[®] démontrées dans l'urine sont équivalentes aux performances revendiquées dans le sang total/plasma, incluant les plateformes d'amplification: QS5/5Dx[™], CFX96[™]/Opus 96, RGQ et LC480[®]. Ces résultats sont une première étape dans l'évaluation de l'utilisation d'un outil standardisé pour la quantification du TTV dans l'urine

Condylome acuminé géant de localisation anale chez un transplanté rénal

S. Lahfaya¹⁻², N. Benkacimi¹⁻², I. Mameri¹, A. Merabet¹, T. Serbah¹, A. Hasrouf¹, A. Alilat¹, M. Kastali¹⁻²

¹Service de Néphrologie, EHS de transplantation d'organes et de tissus de Blida ²Faculté de médecine, Université blida1, Blida, Algeria

Introduction : Le condylome géant acuminé est une maladie sexuellement transmissible rare qui se développe dans les organes génitaux externes et la région ano-rectale. Il s'agit d'une infection virale induite par le papilloma virus (HPV). Elle se distingue par sa prolifération marquée et sa pénétration profonde dans les tissus sous-jacents ce qui rend son traitement difficile. La gravité de la lésion vient du risque d'invasion locale, de son potentiel dégénératif et de sa récurrence après traitement.

Présentation du cas : Un homme de 36 ans avait présenté une masse croissante dans la région périanale, avec augmentation rapide de sa taille dans un contexte douloureux. Il s'agissait d'un transplanté rénal à partir d'un donneur vivant, sous traitement immunosuppresseur. L'examen dermatologique a révélé de multiples lésions verruqueuses exophytiques irrégulières. Le pathologiste a conclu à un condylome géant acuminé. Le dermatologue avait tenté un traitement local par Laser mais la lésion a récidivé après 2 mois. L'IRM pelvienne montrait une large masse exophytique péri anale infiltrant la muqueuse et le sillon inter fessier. Le patient a bénéficié d'une large excision locale de la tumeur et d'une reconstruction de la jonction cutanéoanale. Le suivi à court terme a montré de bons résultats de cicatrisation et aucune récurrence. Le patient a une néphropathie chronique d'allogreffe avec un DFG à 22 ml/min.

Conclusion : Le condylome géant acuminé est une maladie rare provoquée par le papilloma virus. Il se développe généralement chez les patients immunodéprimés dans la région anogénitale. Le traitement doit être précoce, il est essentiellement chirurgical nécessitant souvent une excision large. Une surveillance clinique et histologique postopératoire étroite et prolongée est nécessaire, compte tenu de la nature de la maladie connue pour ses récurrences tardives et son potentiel dégénératif.



Niveau de littératie en santé des patients transplantés rénaux, hépatiques et pulmonaires au Québec

A. Bacle², A. Statie¹, E. Gélinas-Lemay¹, K. Idir¹, S. Pelletier¹

¹CHU Montréal, Montréal, Canada ²CHU Rennes, Rennes, France

Introduction : La littératie en santé (LS) est une mesure de la capacité des personnes à comprendre l'information médicale. Des recherches ont montré qu'une LS élevée est associée à une plus faible probabilité de rejet de greffe. L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un élément clé dans l'accompagnement à l'autonomie des patients, cependant, un faible niveau de LS constitue un obstacle pour accéder à cette éducation. L'objectif principal de cette étude sera de déterminer si les niveaux de LS diffèrent selon les organes transplantés (rein, foie, poumon), les secondaires seront d'explorer les facteurs qui peuvent influencer cette LS.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude observationnelle prospective monocentrique. Le critère principal sera évalué, avant l'ETP, par le score STOFHLA (0 à 36). Afin d'évaluer les facteurs de risque, nous avons extrait les données à partir du dossier patient. Les analyses ont été effectuées à l'aide de GraphPad Software et le seuil de signification était fixé à $p < 0,05$.

Résultats : Nous avons inclus 59 patients (20 transplantés rénaux (TR), 23 pulmonaires (TP) et 16 hépatiques (TH)). L'âge moyen était de $56,5 \pm 12,1$ ans, dont 43,4 % de femmes. La LS moyenne était de $28,3 \pm 8,4$ pour les TR, $27,2 \pm 7,1$ pour les TP et $30,9 \pm 5,9$ pour les TH. Aucune différence significative n'a été trouvée entre ces trois groupes. Les femmes avaient une LS moyenne de 29,1 contre 27,5 pour les hommes ($p=0,43$). Les patients ayant étudié à l'université n'avaient pas de différence significative de LS (31,0 vs 27,5, $p = 0,18$). Nous avons noté une différence significative entre les patients ayant une assurance privée ou non (30,6 vs 24,1, $p=0,004$).

Conclusion : La LS ne diffère pas d'une population de greffés à une autre. Il est donc essentiel d'offrir le même niveau d'ETP. Certains facteurs peuvent prédire un niveau de LS plus faible, mais il est primordial de ne pas avoir de préjugés et de fournir un enseignement de qualité à chaque type de patients.

Leishmaniose viscérale après transplantation rénale, à propos de 5 cas

M. Boubchir, N. Chaouchi
CHU, Ouacif, Algeria

Introduction : La leishmaniose viscérale est la 2e maladie parasitaire mortelle derrière le paludisme. Provoquée par piqûre d'un phlébotome contaminé par l'agent pathogène (leishmanie), elle engendre nombre de symptômes conduisant, en l'absence de traitement, au décès du sujet. Les sujets immunodéprimés, de par leur fragilité supérieure aux personnes immunocompétentes, et leur risque plus élevé de développer des effets indésirables, font l'objet d'une prise en charge particulière. Un traitement prenant en compte tous ces facteurs est nécessaire. De par sa haute efficacité, et, le plus souvent sa bonne tolérance, l'amphotéricine B liposomale (Ambisome®) représente un intérêt majeur dans le traitement de la leishmaniose viscérale chez les sujets immunodéprimés.

Observations : Il s'agit de 4 hommes et 1 femme âgés entre 22 et 50 ans avec une moyenne d'âge de 34 +/- 3 ans. Les 2 greffés dont les TR respectives ont été réalisées plus d'une année et demi auparavant et compliquées de dysfonction chronique du greffon. 3 cas, sont diagnostiqués avant le don, l'un était future receveur et 2 futures donneurs. Le diagnostic de LV a été réalisé par le myélogramme, indiqué pour le premier patient dans le cadre du bilan d'extension d'un lymphome B hépatique et du greffon et dans le 2^e cas devant une pancytopénie avec fièvre intermittente. Dans les 2 cas, le taux des gammaglobulines était bas, une réduction du traitement immunosuppresseur était nécessaire et l'utilisation d'Antimoniote de Méglumine était rapidement compliquée de pancréatite aiguë motivant son arrêt.

Conclusion : Pays d'endémie, pensez à cette parasitose avant et après greffe rénale. La prévention et l'ambisome sont les armes du traitement.

Un remaniement mineur dans les protocoles de chirurgie de transplantation chez la souris impacte la réponse de la paroi artérielle pendant la vasculopathie de transplantation

L. Mickiewicz⁴, R. Zahreddine², S. Peries¹, A. Del Bello³⁻⁴, M. Laffargue⁴, N.F. Smirnova⁴

¹Centre de Ressources Biologiques (CRB), IUCT Oncopole Toulouse ²CREFRE-Anexplo, Service Microchirurgie, UMS006, INSERM, Université de Toulouse 3, ENVT ³Département de Néphrologie et de Transplantation d'organes, CHU de Toulouse ⁴I2MC, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) U1297, Université de Toulouse 3, Toulouse, France

La vasculopathie de transplantation (VT) est une complication majeure après une transplantation d'organe solide. Elle se traduit par un épaississement intimal des artères et artérioles irriguant le greffon, résultant en une obstruction des vaisseaux, ce qui peut mener au rejet de l'organe transplanté. A ce jour, la VT n'a pas de traitement, principalement parce que les mécanismes sous-jacents restent flous. La transplantation aortique chez la souris, utilisée pour mimer la VT, repose sur des protocoles expérimentaux très variables, en particulier au niveau des anastomoses réalisées pour connecter l'aorte donneuse au receveur. Alors qu'on sait que le niveau de trauma peut dramatiquement affecter la réponse d'une artère, l'impact du type d'anastomose sur le développement de la VT n'a encore jamais été exploré en détail. Dans cette étude, nous comparons la composition cellulaire des greffons aortiques issues de BALB/C (donneuses) transplantés dans des C57Bl/6J (receveuses) selon deux types d'anastomoses : sleeve ou cuff. Alors que les deux modèles récapitulent la plupart des aspects de la VT, nous montrons que les greffons aortiques issus du groupe « cuff » exhibent une plus large proportion de cellules musculaires lisses vasculaires dans la néointima que le groupe « sleeve », se rapprochant en cela davantage des échantillons humains qui présentent une VT après greffe rénale. Les greffons aortiques issus du groupe « sleeve » contiennent un taux élevé de lymphocytes T alors que dans les greffons du groupe « cuff » les lymphocytes B sont prédominants. Nos données indiquent qu'une différence technique apparemment mineure dans les protocoles de chirurgie de transplantation peut avoir un impact important sur les mécanismes pathologiques affectant le greffon, et attirent l'attention sur le besoin de standardiser les modèles animaux utilisés pour investiguer le rejet de greffe.

Résultats Prometteurs d'une Approche de Désensibilisation Multi-Ciblée Innovante en Transplantation Rénale

J. Leon²⁻³, C. Debiais², C. Usureau⁴, O. Aubert², M. Devriese⁴, S. Charbonnier³, T. Blein³, L. Blondeau², S. Tortonese², C. Roger², MB. Lestang², R. Sberro-Soussan², MN. Peraldi², F. Martinez², C. Legendre², F. Suarez¹, JL. Taupin⁴, D. Anglicheau², J. Zuber²⁻³

¹Service d'Hématologie adulte, Hôpital Necker ²Service des Maladies du Rein et du Métabolisme, Transplantation et Immunologie Clinique, Hôpital Necker APHP ³Institut Imagine, Université Paris Cité, INSERM UMR 1163 ⁴Hôpital Saint-Louis, Service d'Immunologie et histocompatibilité, Paris, France

Contexte : La persistance et la restimulation des lymphocytes B mémoires allo-réactifs diminuent l'efficacité des traitements ciblant les plasmocytes. Notre objectif était de traiter simultanément les plasmocytes et les B mémoires via une approche combinée.

Méthodes : Deux patientes fortement immunisées, inscrites sur liste depuis 17 et 12 ans, ont reçu cette stratégie, combinant 2 cycles d'agents anti-plasmocytaires (daratumumab, plerixafor, tocilizumab, dexaméthasone) et des anticorps(Ac) déplétant les B. Nous avons ensuite surveillé la trajectoire des Ac anti-HLA ayant une Intensité Moyenne de Fluorescence (MFI) de base supérieure à 1000.

Résultats : La première patiente a présenté une diminution moyenne de $60 \pm 10\%$ des Ac anti-HLA de classe I, tandis que la sensibilisation HLA de classe II restait faible. Elle a reçu sa première greffe rénale d'un donneur décédé 7 mois après le début de la désensibilisation, avec 5 DSA à J0 (DSAm_{ax}: B13, MFI: 4749). Elle a présenté un rejet humoral à J14, associé à un rebond des DSA, d'évolution favorable sous échanges plasmatiques et stéroïdes. Au dernier suivi, sacréatinine était à 66 uM, avec une MFI du DSAm_{ax} de 1560. Sa biopsie à 6 mois montrait la persistance d'une inflammation microvasculaire modérée.

La deuxième patiente a reçu de l'obinutuzumab au lieu du rituximab pour réduire le risque de rebond des Ac. Les Ac anti-HLA de classe I et II ont diminué de $72 \pm 10\%$ et $62 \pm 14\%$ respectivement. Quatre mois après le début de ladésensibilisation, elle a reçu sa première allogreffe rénale d'un donneur décédé, avec 4 DSA à J0 (DSAm_{ax}: DR15, MFI: 5057). Les DSA ont progressivement diminué en post-greffe, sans aucun rebond. Au dernier suivi, sa créatinine était à 80 uM, avec une MFI du DSAm_{ax} de 500. Sa biopsie à 3 mois a révélé de l'artériolosclérose, sans inflammation.

Conclusion : Cibler à la fois les plasmocytes et les B mémoires offre une méthode prometteuse pour réduire les Ac anti-HLA chez les patients très immunisés.

Développement d'un modèle porcin de machine de perfusion normothermique pour la préservation des greffons rénaux

M. Navez⁵, T. Pinto Coelho⁵, P. Erpicum⁴⁻⁵, M.G. Lagny³, G. Thierry¹, N. Gilbo², C. Malissoux³, C. Guarin³, O. Detry², F. Jouret⁴⁻⁵

¹Département d'anesthésie et de soins intensifs, Hôpital Universitaire de Liège (CHU) ²Département de Chirurgie abdominale et transplantation ³Département de Chirurgie cardiovasculaire, Hôpital Universitaire de Liège (CHU) ⁴Département de Néphrologie, Hôpital Universitaire de Liège (CHU) ⁵Unité GIGA-Cardiovascular, Université de Liège, Liège, Belgium

Les reins de donneurs en mort circulatoire subissent de longues périodes d'ischémie chaude et froide, entraînant une incidence accrue de retard de reprise de fonction (RRF) ayant un impact négatif sur le devenir des greffons. La machine de perfusion normothermique, utilisée comme moyen de préservation, a démontré des effets bénéfiques sur la réduction du taux de RRF et une tendance à une meilleure survie des greffons par rapport à la préservation classique à froid.

Notre étude vise à optimiser la perfusion rénale en normothermie dans un modèle porcin. Après une ischémie froide de 18 heures, des reins de porc (n=6) ont été perfusés jusqu'à 24 heures. La veine cave inférieure a été canulée pour permettre le prélèvement du sang du donneur, les greffons ont été prélevés et conservés à 4°C. La perfusion des reins a été réalisée avec des circuits utilisant du sang du donneur, déleucocyté et complété par de l'albumine humaine, du céfuroxime, du gluconate de calcium et des vasodilatateurs. La production d'urine, les données des gaz du sang artériel et les paramètres du circuit de perfusion (débit, pression) ont été surveillés pendant la perfusion.

La durée de perfusion maximale de notre modèle est de 24 heures (sur base de six expériences). Dans chaque expérience, une pression constante de 70 mm Hg a été appliquée pour maintenir une perfusion rénale adéquate. Le sodium, le potassium et le pH sont restés stables pendant la perfusion sans nécessiter d'intervention. Du glucose a été ajouté afin de maintenir la « glycémie » à 100 mg/dL. La production d'urine a été inconstante de test à test, probablement pour des raisons techniques : une sonde urétérale multiperforée est indispensable pour une collecte d'urines fiable.

Le maintien à long terme du volume de perfusat et de l'homéostasie de greffons rénaux de porcs via une perfusion normothermique pendant une période de 24 heures est possible malgré un temps d'ischémie froide prolongé et l'absence de recirculation de l'urine.

Parcours de la greffe rénale des patients dialysés chroniques en Guyane française : état des lieux et perspectives

A. Makembi Bunkete³⁻⁴, M. Sidibe¹, F. Fermigier³, MO. Sidibe³, M. Belgrine¹, K. Boubenider², T. Davodoun¹, I. Djiconkpodé³, T. Gbaguidi¹

¹Néphrologie Dialyse, Centre Hospitalier Cayenne ²Dialyse, Guyane Santé, Cayenne ³Dialyse, Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais, Saint Laurent Du Mar, France ⁴Néphrologie Dialyse, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Kinshasa, République démocratique du Congo

Introduction : En 2022 en France, environ 90 000 patients se trouvaient au stade terminal de la maladie rénale chronique (MRC). La Guyane a une des incidences les plus élevées. La prise en charge nécessite une suppléance de la fonction rénale par la dialyse ou la transplantation rénale. Cette dernière est un enjeu majeur de santé publique, car étant le traitement de choix. Si une fois inscrits sur la liste d'attente, les patients Guyanais ont les mêmes chances d'être greffé que les patients métropolitains, l'inscription est butée à plusieurs problèmes d'ordre technique, administratif, géographique et socioculturel. L'objectif est de faire un état des lieux de la greffe rénale en Guyane et de proposer quelques axes d'amélioration.

Méthodes : Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective et descriptive incluant tous les patients hémodialysés chroniques et transplantés rénaux répertoriés dans tous les centres de dialyse Guyanais en 2022. Nous avons décrit les fréquences : des transplantations rénales, des inscriptions et des non-inscriptions sur la liste d'attente de la transplantation rénale ainsi que les causes de non-inscriptions.

Résultats : Au total 305 patients ont été inclus dans l'étude, 15% étaient porteurs d'un greffon rénal, dont 21,3% issus d'un donneur vivant. Le sexe ratio H/F était de 1,1. La prévalence par tranche d'âge était dominée par la tranche de 45-64 ans (42,6%). 12,4% étaient inscrits, 57,8% en cours d'inscription et 29,8% non-inscrits (75% pour contre-indication, 10 % pour refus et 15% d'autres motifs).

Conclusion : Le taux de transplantation et d'inscription sur liste d'attente de la greffe rénale en Guyane reste faible face à une incidence de plus en plus croissante des MRC au stade terminale dû à certaines difficultés d'origine multifactorielle. Il est donc nécessaire de : mettre en place des équipes paramédicales dédiées, développer le prélèvement d'organes, promouvoir le don, éduquer la population et améliorer les infrastructures.

Lésions suggestives de rejet humoral après transplantation rénale sans anticorps anti-HLA spécifiques du donneur : phénotype clinico-histologique

M. Try³, E. Lebraud⁵, M. Rabant²⁻⁵, L. Morin³, M. Coemans⁵, R. Snanoudj¹, J.L. Taupin⁴, D. Anglicheau³⁻⁵⁻⁶

¹Service Néphrologie, Dialyse et Transplantation, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre ²Département de Pathologie Rénale ³Service des maladies du rein et du métabolisme, transplantation et immunologie clinique, Hôpital Necker ⁴Laboratoire d'Immunologie et d'Histocompatibilité, Inserm U976, Université Paris Cité, Hôpital Saint-Louis ⁵Université Paris Cité, Institut Necker-Enfants Malades, Inserm U1151 ⁶Université Paris Cité, Paris, France

Contexte : Le rejet humoral du greffon rénal (AMR) est classiquement associé à la présence d'anticorps anti-HLA spécifiques du donneur (DSA). L'objectif de cette étude est de caractériser la prévalence et les caractéristiques clinico-histologiques des situations caractérisées par des lésions histologiques suggestives d'AMR (AMR_h) sans DSA-HLA (DSA_{neg}AMR_h) après transplantation rénale.

Méthodes : Au sein d'une cohorte monocentrique de transplantés rénaux successifs entre janvier 2009 et octobre 2021, nous avons identifié les biopsies AMR_h selon les deux premiers critères de la classification de Banff 2019 puis classé en DSA_{neg}AMR_h ou DSA_{pos}AMR_h selon le résultat d'une recherche de DSA concomitante (Luminex Single Antigen).

Résultats : Un total de 1980 transplantations consécutives (52 ans d'âge médian, 61% d'hommes, 18% de retransplantations, 74% de donneurs décédés), ayant généré 5473 biopsies du greffon, a été évalué. 671 biopsies (12.3%) issues de 411 patients (20.8%) ont été classées AMR_h (92 jours après la transplantation, 62% de biopsies pour cause). Un tiers (34.5%) des AMR_h était diagnostiqué en l'absence de DSA circulant. Comparés aux DSA_{pos}AMR_h, les patients DSA_{neg}AMR_h étaient plus âgés (P<0.0005), recevaient plus souvent une première transplantation (P<0.0001), un greffon plus âgé (P=0.004), et avait moins d'antécédents de transfusions (P=0.002). En revanche, leur incompatibilité HLA A/B/DR et l'antécédent de grossesse étaient similaires dans les deux groupes. Comparées aux DSA_{pos}AMR_h, les biopsies DSA_{neg}AMR_h avaient un score d'inflammation microvasculaire plus faible (P=0.01), des lésions d'artérite intinale plus fréquentes (21.6% vs 12.6%, P=0.02) et un taux similaire de positivité du C4d (52.9% vs 49.6%, P=0.60).

Conclusions : La condition DSA_{neg}AMR_h représente un phénotype clinico-histologique distinct et fréquent. Si le mécanisme reste incertain, la positivité du C4d suggère la possibilité d'une agression par un anticorps dans la moitié des cas.

Hépatite E transmise par transplantation rénale et pertinence d'un dépistage systématique

J. Solignac¹⁻², C. Boschi⁵⁻⁶, V. Pernin⁷, V. Fouilloux³, A. Motte⁶, S. Aherfi⁵⁻⁶, M. Fabre - Aubrespy¹⁻⁴, T. Legris², P. Brunet¹⁻², P. Colson¹⁻⁵⁻⁶, V. Moal¹⁻²

¹Aix Marseille Université ²Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation rénale, Centre Hospitalier Universitaire de la Conception, Assistance publique des hôpitaux de Marseille ³Service de Chirurgie Cardiaque Pédiatrique et Congénitale, Centre Hospitalier Universitaire de la Timone, Assistance publique des Hôpitaux de Marseille ⁴Institut du Mouvement et de L'appareil Locomoteur, Service de chirurgie orthopédique, Centre Hospitalier Universitaire de Sainte Marguerite, Assistance publique des Hôpitaux de Marseille ⁵Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Microbes Evolution Phylogeny and Infections (MEPHI) ⁶Institut Hospitalier Universitaire Méditerranée Infection, Marseille ⁷Département de Néphrologie Dialyse et Transplantation Rénale, Centre Hospitalier Universitaire de Lapeyronie, Montpellier, France

Introduction : L'infection par le virus de l'hépatite E (VHE) est potentiellement grave chez les receveurs d'organes ; la fréquence de passage à la chronicité y est estimée à 2/3, avec un risque de cirrhose et de décès. En Europe, la transmission s'effectue le plus souvent par consommation de porc crus ou insuffisamment cuits, plus rarement par transfusion sanguine, et par transplantation d'organe solide (TOS).

Méthodologie : Nous décrivons le cas d'une hépatite E transmise par transplantation rénale, et analysons la littérature décrivant des cas d'hépatite E transmise par TOS. Analyse des sérums par sérologie et RT-PCR en temps réel. Séquençage de l'ARN viral (gène ORF2) par des protocoles maison, analyse par recherche de similarité (BLAST) et phylogénie.

Résultats : Une patiente a présenté, trois semaines après une transplantation rénale, une augmentation isolée minime des GGT, et six mois plus tard, une cytolyse hépatique (Figure 1), menant au diagnostic d'hépatite E de génotype 3c, avec une charge virale plasmatique de 6.6 LogUI/mL.

Rétrospectivement, l'ARN VHE a été détecté dans le sérum de la patiente dès le début de l'hépatite (Figure 1), et dans le sérum du donneur le jour du don, avec une identité de 100% entre les séquences virales, confirmant la transmission par le rein greffé. L'hépatite E, d'évolution chronique, a été guérie par la ribavirine. Les sérologies IgG et IgM étaient négatives chez les 2 patients aux stades de positivité de la PCR. 9 autres cas de transmission d'hépatite E par TOS ont été décrits depuis 2012, tous diagnostiqués au stade d'infection chronique ; 2 sont décédés.

Conclusion : La sévérité potentielle de l'infection et le retard au diagnostic fréquent après TOS posent la question d'un dépistage systématique de l'ARN VHE chez les donneurs d'organes comme cela est recommandé au Royaume-Uni et en Espagne. Dans ce contexte, la détection d'une virémie éclairera la prise en charge clinique post-transplantation.

Impact d'un programme d'activité physique adaptée a domicile sur la capacité aerobie, la force musculaire et les complications post-operatoires chez des patients en pre-greffe hepatiche (FAPA)

M. Gratién¹, F. Favard¹, P.H. Lambert¹, M.T. Antonini¹, P. Carrier¹, F. Vincent¹, L. Plantier², A. Labrunie¹, C. Rigaud¹, H. Barraud², E. Salamé², V. Loustaud-Ratti¹

¹CHU LIMOGES, Limoges ²CHU TOURS, Tours, France

La capacité aérobie des patients cirrhotiques est altérée. L'objectif de cette étude est d'évaluer la sécurité et l'impact d'un programme d'activité physique adaptée (APA) à domicile sur le pic de VO₂ et la force musculaire de patients en pré-greffe hépatique par rapport à des patients témoins.

Il s'agit d'une étude comparative, randomisée, bicentrique, comparant le groupe APA et le groupe témoin. Les mesures d'aptitude physique (VO₂ pic, test de marche 6 min, force quadriceps) sont réalisées à l'inclusion, à 12 et à 24 semaines. Les questionnaires IPAQ et SF 36 sont proposés. Le programme d'entraînement à domicile de 12 semaines (groupe APA) comporte 3 séances d'ergocycle par semaine et du renforcement musculaire 2 fois par semaine. Un coaching téléphonique a lieu tous les 15 jours et un carnet d'entraînement permet de contrôler l'observance. Le groupe témoin reçoit les soins habituels. Tous les patients disposent d'un actimètre pour la mesure de l'activité physique journalière.

Après randomisation, 13 patients APA et 15 patients témoins, âge moyen 56+/-7,7 ans, cirrhoses alcooliques 79%, Child A 57%, Child B 32%, Child C 11% ont été inclus. L'adhérence au programme à domicile a été faible puisqu'un seul patient a réalisé 80% des séances. Aucune différence significative n'a été retrouvée à 12 semaines entre les groupes APA et témoin pour le pic de VO₂ et pour les autres indices d'aptitude physique. Il en est de même pour les mesures de l'actimètre ainsi que pour les questionnaires SF36 et IPAQ. Cependant, le port d'un actimètre semble avoir eu un impact positif sur l'activité journalière des patients dans les 2 groupes.

Le défaut d'adhérence n'a pas permis à ce programme à domicile d'améliorer la capacité aérobie de ces patients fragiles, contrairement à notre expérience initiale avec un coaching hospitalier. Les nouvelles technologies en e-santé pourraient permettre un coaching personnalisé à distance et ainsi favoriser l'adhérence des patients.

Complications chirurgicales post-opératoires de la transplantation rénale chez le sujet âgé

A. Beretta⁵, L. Badet⁵, K. Kaulanjan¹⁰, A. Goujon¹², J. Papet¹³, H. Dupuis¹³, A. Panis⁷, A. Peyrottes⁸, A. Lemaire⁹, M. Uhl¹, C. Larose⁶, T. Ghestem¹, L. Bettler³, M. Pues⁴, C. Joncour¹¹, G. Stempfer¹⁰, T. Waeckel², F. Taha¹¹, X. Matillon⁵, E. Seizilles De Mazancourt⁵

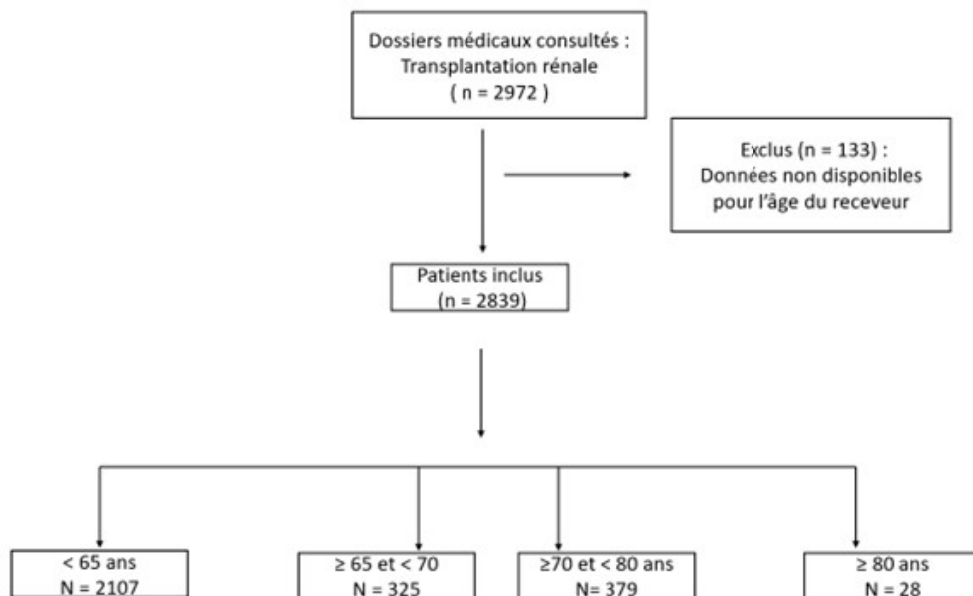
¹CHU d'Amiens, Amiens ²CHU de Caen, Caen ³CHU de Dijon, Dijon ⁴CHU de Lille, Service d'urologie, Lille ⁵CHU de Lyon, Service d'urologie et de la transplantation rénale, Lyon ⁶CHU de Nancy, Nancy ⁷CHU de Créteil, Service d'urologie ⁸Hôpital Européen Georges Pompidou, Service d'Urologie ⁹Hôpital Saint Louis, Paris ¹⁰CHU de Pointe à Pitre, Guadeloupe, Pointe à Pitre ¹¹CHU de Reims, Reims ¹²CHU de Rennes, Rennes ¹³CHU de Rouen, Service d'urologie, Rouen, France

Introduction : Le nombre de sujets âgés en attente d'une transplantation rénale (TR) augmente chaque année. Les données sur les complications chirurgicales post-opératoires (CPO) chez les patients âgés transplantés rénaux demeurent peu nombreuses. L'objectif de cette étude était de décrire les CPO chez les sujets âgés ayant eu une TR et de les comparer avec celles des patients plus jeunes.

Matériel et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective, multicentrique, réunissant 13 centres universitaires Français, TRANSPLANTAFUF, et incluant 2972 patients répartis en 4 groupes : <65 ans (groupe 1) de 65 à 70 ans (groupe 2), 70 à 80 ans (groupe 3) et >80 ans (groupe 4). L'ensemble des caractéristiques per-opératoires principales et CPO, précoces et tardives (selon Clavien-Dindo) ont été comparées. Le critère de jugement principal était les CPO majeures (≥ 3) précoces et tardives après TR.

Résultats : Le taux de CPO précoces majeures (≥ 3) était significativement plus élevé chez les patients les plus âgés : 289 (14%) pour les moins de 65 ans, 66 (20%) dans le groupe 2, 75 (20%) dans le groupe 3, et 10 (36%) dans le groupe 4 ($p < 0.0001$). Concernant les CPO tardives, les grades Clavien ≥ 3 concernaient 236 patients (11%) dans le groupe 1, 48 patients (15%) dans le groupe 2, 86 patients (23%) dans le groupe 3, 9 patients (32%) dans le groupe 4 ($p < 0.0001$). Lors du suivi, 126 patients du groupe des moins de 65 sont décédés (6%), contre 75 patients du groupe 2 (24%), 100 patients du groupe 3 (27%) et 11 patients du groupe 4 (42%) ($p < 0.0001$).

Discussion : Les CPO majeures (Clavien ≥ 3) précoces et tardives de la greffe rénale semblaient plus importantes chez les patients âgés. Ce résultat pourrait être confirmé par une étude de plus haut niveau de preuve mais devrait inciter à une amélioration de l'information préopératoire des patients âgés en attente de transplantation rénale (TR).



Flowchart.

Caractéristiques basales receveurs.

	<65 ans N = 2107	≥ 65 et < 70 ans N = 325	≥70 et < 80 ans N = 379	≥ 80 ans N = 28
Femme	785 (37)	112 (34)	130 (34)	8 (29)
Première greffe	1338 (80)	213 (83)	247 (88)	23 (92)
BMI	24.8 (6.2)	26.4 (6.1)	26.7 (5.8)	25.1 (3.8)
Score ASA				
1	192 (11)	11 (4)	22 (8)	3 (12)
2	170 (10)	21 (8)	22 (8)	2 (8)
3	1302 (77)	220 (85)	238 (82)	20 (77)
4	22 (1)	6 (2)	8 (2)	1 (3)
Missing	4 (0)	0	1 (0)	0
Cause maladie rénale chronique				
- 0 : NG	798 (38)	117 (37)	134 (36)	8 (28)
- 1 : NV	186 (9)	50 (16)	80 (21)	4 (14)
- 2 : NTIC	158 (8)	24 (8)	24 (6)	7 (25)
- 3 polykystose	370 (18)	46 (15)	50 (13)	3 (11)
- 4 uropathie	188 (9)	12 (4)	21 (6)	1 (4)
- Indéterminées	228 (11)	36 (11)	39(10)	4 (14)
- Autres	146 (7)	32 (10)	25 (7)	1 (4)
Durée dialyse [Mois]	33 (46)	43 (44)	39 (36)	34.5 (19.5)
Préemptif	282 (14)	29 (9)	31 (8)	4 (14)
Dialyse péritonéale	215 (10)	26 (8)	40 (11)	2 (7)
Hémodialyse	1589 (76)	266 (83)	306 (81)	22 (79)
Diurèse résiduelle [mL]	500 (1000)	400 (1000)	500 (1000)	500 (762.5)
Nombre de Mismatch HLA	11 (4)	12 (3)	12 (3.25)	12 (9.5)

Les résultats sont présentés avec la médiane (IQR) ou nombre (pourcentage).

Tableau 2. Caractéristiques peropératoires et postopératoire

	<65 ans N = 2107	≥ 65 et < 70 ans N = 325	≥70 et < 80 ans N = 379	≥ 80 ans N = 28	p. value
Durée d'intervention [Minutes]	173 (63)	181 (68)	180 (60)	179.5 (52.5)	< 0.001
Pertes sanguines [mL]	150 (250)	200 (200)	200 (200)	200 (225)	0.006
Transfusion peropératoire	92 (5)	15 (5)	25 (7)	2 (7)	0.20
Diurèse sur table	1168 (62)	167 (67)	172 (50)	17 (63)	0.002
Durée anastomoses vasculaires [Minutes]	47 (27)	48 (30)	48 (29)	54.5 (18.75)	0.26
Mise en place d'un drain	1888 (93)	290 (92)	344 (95)	26 (93)	0.90
Durée d'hospitalisation [Jours]	11 (7)	12 (10)	15 (11)	17 (10.5)	0.21
Durée sonde vésicale [Jours]	6 (2)	6 (3)	6 (3)	6 (5.2)	0.18
Durée sonde JJ [Jours]	31 (21)	24 (32)	31 (24)	37.5 (22.75)	0.04
Reprise retardée de fonction	413 (20)	74 (23)	101 (27)	5 (19)	0.02
Non fonction primaire	110 (5)	25 (8)	36 (10)	2 (7)	0.007
Pyélonéphrite	290 (14)	61 (19)	89 (24)	8 (30)	< 0.0001
Score Clavien Précoce					
<3	452 (21)	75 (23)	91 (24)	6 (21)	0.67
- 1	142 (7)	18 (6)	28 (7)	2 (7)	
- 2	310 (15)	57 (18)	63 (16)	4 (14)	
≥3	289 (14)	66 (20)	75 (20)	10 (36)	< 0.0001
- 3	223 (11)	47 (14)	50 (13)	10 (36)	
- 4	53 (3)	8 (2)	19 (5)	0	
- 5	13 (0)	11 (3)	6 (2)	0	
Détail complications précoces :					
- Lymphocèle	138 (7)	22 (7)	27 (7)	8 (29)	0.003
- Hématome périrénal	244 (12)	36 (11)	57 (15)	5 (19)	0.17
- Thrombose artérielle et/ou veineuse	82 (4)	20 (6)			0.12
- Urinome	63 (3)	10 (3)	20 (5) 15 (4)	2 (7) 4 (15)	0.03
Reprise chirurgicale	225 (11)	49 (15)	58 (15)	9 (32)	< 0.001
Transplantectomie	53 (25)	15 (5)	32 (8)	4 (14)	< 0.0001
Score Clavien tardif					
≤3	142 (7)	17 (5)	27 (7)	2 (7)	0.73
- 1	66 (3)	5 (2)	11 (3)	1 (4)	
- 2	76 (4)	12 (4)	16 (2)	1 (4)	
≥3	236 (11)	48 (15)	86 (23)	9 (32)	< 0.0001
- 3	212 (10)	36 (11)	66 (17)	7 (25)	
- 4	13 (1)	5 (2)	5 (2)	0	
- 5	11 (1)	7 (2)	15 (4)	2 (7)	
Détail des complications tardives :					
- Lymphocèle	94 (5)	16 (5)	22 (6)	5 (18)	0.02
- Sténose artérielle	87 (4)	12 (4)	18 (5)	1 (4)	0.90
- Sténose urétérale	67 (3)	16 (5)	26 (7)	3 (11)	0.001
Rejet	181 (9)	22 (7)	28 (8)	5 (19)	0.18
Reprise de dialyse	79 (4)	30 (10)	47 (13)	8 (29)	< 0.0001
Délai avant reprise de la dialyse [Mois]	17 (35.5)	8 (27)	10 (26)	13 (12.5)	0.23
Décès	124 (6)	75 (24)	100 (27)	11 (42)	< 0.0001
Suivi [Mois]	26 (26)	24 (25)	21 (24)	19 (20)	< 0.0001

Les résultats sont présentés avec la médiane (IQR) ou le nombre (pourcentage).

Diagnostic histologique d'une cryptococcose disséminée chez une transplantée rénale

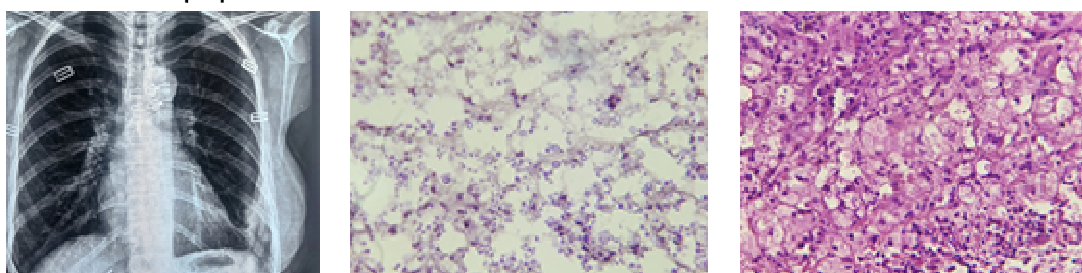
S. Lahfaya¹⁻², N. Benkacimi¹⁻², A. Merabet¹, I. Mameri¹, A. Hasrouf¹, A. Alilat¹, T. Serbah¹, A. Fassi¹, M. Kastali¹⁻²

¹Service de Néphrologie, EHS de transplantation d'organes et de tissus de Blida ²Faculté de médecine, Université blida1, Blida, Algeria

Introduction : La cryptococcose est la troisième infection fongique invasive chez les patients transplantés, après la candidose et l'aspergillose. C'est une infection cosmopolite grave due à une levure encapsulée, *Cryptococcus neoformans* dont le facteur favorisant est l'immunodépression. Les principales manifestations cliniques sont une pneumonie, une méningo-encéphalite et des lésions cutanées.

Observation : Une femme de 41 ans est hospitalisée pour exploration d'une masse pariétale solide d'évolution rapide et fulgurante de l'hémithorax gauche. Elle est transplantée en 2012, par le rein de son frère, sous triple immunosuppression. La TDM thoracique retrouve une masse tumorale costale gauche lytique d'allure maligne de la 7^{ème} cote motivant une biopsie avec étude anapath. Deux jours après, elle a présenté des céphalées en casque avec un pic hypertensif suivi par une crise convulsive tonico-clonique, la TDM et l'IRM cérébrales étaient sans anomalies. L'histologie est revenue en faveur d'un granulome cryptococcique. L'antigène cryptococcique a été retrouvé dans le sérum, le liquide pleural, le LCR et les urines. Un traitement par Amphotéricine B a été prescrit pendant 3 semaines avec relais par fluconazole et réduction de l'immunosuppression. L'évolution était favorable avec réduction du volume de la masse, disparition des céphalées. À 5 mois de trt, la TDM thoracique montre la persistance de la collection pariétale abcédée basi thoracique gauche avec lyse costale. Un traitement chirurgical a été proposé, la fonction du greffon est restée stable avec un DFG à 70 ml/min.

Conclusion : La cryptococcose reste une affection grave qui peut mettre en jeu le pronostic vital du patient transplanté, par ses localisations méningée, pulmonaire ou même osseuse. L'histologie a été d'un grand apport dans ce cas. Le diagnostic et la prise en charge précoce peuvent être déterminants dans cette population croissante et très vulnérable.



"Décrypter l'alloréactivité" : un site pédagogique pour l'enseignement et l'apprentissage des mécanismes alloréactifs

A. Dhuyser²⁻³, C. Michel², Y. Osmani, A. Aarnink²⁻³

¹Customer Experience, SANOFI, Gentilly ²HLA and Histocompatibility Laboratory, CHRU de Nancy ³IMoPA6, UMR7365 CNRS, Université de Lorraine, Vandoeuvre-Les-Nancy, France

Introduction : Si de nombreux ouvrages spécialisés ont extensivement rapporté les mécanismes alloréactifs post-transplantation, la plupart d'entre eux ne sont compréhensibles qu'après une solide formation en biologie. Le site web a pour objectif d'être une ressource attrayante pour tous les néophytes en immunologie désireux de comprendre l'alloréactivité dans la transplantation d'organe solide.

Méthodologie : Le site web est organisé autour de trois panoramas représentant les principales périodes de la transplantation: pré-transplantation, per-transplantation et post-transplantation. Chacun de ces trois panoramas peut être abordé sous deux angles différents mettant en évidence soit les acteurs, soit les mécanismes impliqués. Les visuels peuvent être développés de façon interactive pour une expérience agréable.

Résultats : Près de 20 acteurs de l'immunologie innée et adaptative sont représentés - comme le système du complément, les cellules présentatrices d'antigènes, les cellules dendritiques, les cellules NK, les lymphocytes T, les molécules HLA, les récepteurs KIR, les ganglions lymphatiques...- ainsi que plus de 15 mécanismes clés - comme les alloréactivités directe et indirecte, la présentation croisée, l'activation des lymphocytes, l'activation des NK par le "missing self", le rejet aigu et chronique... L'attrait du site repose sur la concision des explications, entièrement axées sur la transplantation. Le contenu de chaque page peut être téléchargé sous forme de fiche mémo.

Conclusion : Ce site apporte un éclairage sur les acteurs et les mécanismes impliqués dans l'alloréactivité. Il a été conçu pour être compréhensible sans compétence particulière en immunologie et est disponible sur ordinateur et sur smartphone afin d'atteindre un large public, des étudiants en biologie, au personnel médical et paramédical en passant par les patients désireux de mieux comprendre le parcours de la transplantation.

Le site est accessible à www.comprendrelalloreactivite.fr

Description d'une nouvelle interférence pour le crossmatch cellulaire : le traitement par Vedolizumab

M. Cargou², E. Wojciechowski², M. Duclaut²⁻⁴, M. Ralazamahaleo², G. Guidicelli², M. Simon⁵, E. Goffin¹, L. Couzi³⁻⁴, J. Visentin²⁻⁴

¹Service de néphrologie, Cliniques Universitaires Saint-Luc, avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles, Belgium ²CHU de Bordeaux, Laboratoire d'Immunologie et Immunogénétique, Hôpital Pellegrin, Place Amélie Raba Léon ³CHU de Bordeaux, Service de néphrologie transplantation dialyse, Hôpital Pellegrin, Place Amélie Raba Léon ⁴Univ. Bordeaux, CNRS, INSERM, ImmunoConcEpT, UMR 5164, ERL 1303, 2 rue Docteur Hoffman Martinot, F-33000 Bordeaux ⁵Service d'hépatogastroentérologie, CH de Pau, 4 boulevard Hauterive, F-64046 Pau, France

Introduction : En transplantation d'organe, l'appréciation du risque immunologique utilise le crossmatch (XM) cellulaire. Des interférences médicamenteuses au XM existent. L'exemple du rituximab qui altère les résultats du XM sur lymphocytes B (LyB) est bien connu. Nous décrivons ici une nouvelle interférence pour le XM sur LyT due au vedolizumab (VDZ), une IgG1 monoclonale anti-intégrine $\alpha 4\beta 7$, chez deux patients en attente de transplantation rénale et hépatique, traités par VDZ respectivement pour une maladie de Crohn et une rectocolite hémorragique. Ces patients avaient développé un XM positif par cytométrie en flux (CMF) sur lymphocytes T (LyT) en l'absence d'immunisation anti-HLA connue.

Méthodologie : Afin d'évaluer l'intensité et la cinétique de l'interférence par VDZ, les sérums des deux patients ont été sélectionnés avant et pendant la phase d'induction et d'entretien à différents temps post-injection du VDZ. Les sérums ont été testés en dépistage et single antigen Luminex[®], puis en auto- et allo-XM CMF sur différentes cellules.

Résultats : Les sérums étudiés étaient négatifs par techniques Luminex[®], indiquant l'absence d'interférence du VDZ pour le XM virtuel. L'intégrine $\alpha 4\beta 7$ n'étant pas exprimée par les LyB, et le VDZ étant une IgG1, le XM CMF était négatif sur les LyB et en IgM sur LyT et LyB. L'allo-XM IgG sur LyT était positif lors de la phase d'entretien. Le ratio situé entre 1,7 et 4,5 fois le contrôle négatif (seuil de positivité à 1,5) était comparable entre les deux patients, et ne dépendait pas du délai post-injection. L'auto-XM était négatif, suggérant une internalisation du complexe intégrine-VDZ pour les LyT du patient. Les résultats des tests en XM par microlymphocytotoxicité sont en attente.

Conclusion : En cas de XM CMF sur LyT positif en l'absence d'anticorps anti-HLA détectés par les techniques Luminex[®], la présence d'un traitement par VDZ devra faire suspecter une interférence médicamenteuse.

la cystatine C sanguine varie -t- elle selon les caractéristiques du donneur vivant de rein avant et après le don ?

M. Haddad⁴, K. K.habchi¹, N. N.mazari², Y. Boulahia³, T. Rayane²

¹CHU Beni Messous ²CHU Naffissa Hamoud ³hopital central de l'Armée, Alger ⁴4, Commune Djasr Kasentina ⁵hopital universitaire de ouargla, Ouargla, Algeria

Introduction : la cystatine C est un biomarqueur endogène utilisé avec la créatinine pour évaluer la fonction rénale. Elle dépend de plusieurs caractéristiques liées au donneur vivant de rein : âge, sexe, BMI, HTA microalbuminurie.

Objectifs : montrer la relation entre la cystatine C sanguine et les caractéristiques du donneur vivant de rein avant et après le don.

Matériels et Méthodes : une étude prospective, longitudinale, multicentrique , réalisée entre 2018 et 2021, elle a concerné un échantillon de 55 donneurs, ils ont bénéficié d'un dosage de la cystatine C sérique avant le don et à 03 mois et à 06 mois après le don et on a cherché la relation entre leurs moyennes et l'âge (Cut-Off : 40 ans), le sexe, le BMI ainsi que la présence de l'HTA et la microalbuminurie (Cut-off :300 mg/24h).

Résultats : La cystatine C avant le don était plus élevée chez les hommes (0.92+/- 0.19 mg/l) avec un P<0.01. A 06 mois la moyenne de la cystatine C plus élevée chez les donneurs âgés de 40 ans et plus (1.17mg+/-0.27mg/l) et plus élevée chez les hommes (1.21+/-0.28 mg/l) (P<0.001). Elle est augmentée à 06 mois post don chez les 03 donneurs hypertendus (1.21+/-0.28mg/l) et aussi chez ceux qui ont une microalbuminurie > 300 mg/24h (03 donneurs avaient une cyst C >1.11mg/l)

Discussion : la cystatine C varie selon le sexe avant et après le don, elle est élevée chez les hommes, chez 03 donneurs avaient une microalbuminurie >300 mg/24h à 03 mois post don. A 06 mois la cystatine C est plus élevée chez les donneurs âgés de 40 ans, de sexe masculin.Chez les 03 donneurs hypertendus. La cystatine C était plus de 1.11mg/l chez les donneurs qui avaient une microalbuminurie>300 mg/24.

Conclusion : la cystatine C varie selon plusieurs facteurs liés aux donneurs vivants de rein : âge, sexe, BMI, HTA microalbuminurie, avant et après le don (à 03 et 06 mois post don).

Mots clés : Donneur vivant, Cystatine C, âge, sexe, HTA, microalbuminurie, avant le don, après le don.

Transplantation rénale chez le sujet âgé

S. Chelghoum¹, M. Boukheloua², M. Hedouas¹, T. Rayane¹, A. Seba¹

¹Néphrologie, Dialyse, Transplantation et Plasmaphérèses, Hôpital Nefissa Hamoud, CHU Hussein-Dey ²Cardiologie, Hôpital Nefissa Hamoud, CHU Hussein-Dey, Alger, Algeria

Introduction : La transplantation rénale (TR) permet l'amélioration de la survie et de la qualité de vie par rapport à la dialyse, et cela reste vrai après 60, et même 70 ans.

Méthodologie : Etude rétrospective sur les patients âgés >60 ans, de 2007 à 2019, greffés rénaux avec DVA en évaluant : âge, sexe, les ATCDs cardio-vasculaires et néoplasiques, la durée de dialyse (HD), l'âge du donneur et l'immunisation HLA. Nous avons recherché en post-greffe les FDR de perte de greffon et/ou du patient: le retard de reprise de fonction (RRF), la survenue de rejet aigu cellulaire (RAC), les complications infectieuses et la survenue ou non d'évènements cardio-vasculaires la 1^{ère} année. L'étude de la survie globale et du greffon a été réalisée par la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats : Dix patients ont été recensés. L'âge moyen était de 63,54 ans [60-67], le sex-ratio était de 1,2. La durée moyenne d'HD était de 2,36 ans. L'âge moyen des donneurs était de 47,63 ans [34-63], 7 receveurs étaient haplo-identiques, et trois étaient HLA différents. En post-greffe, trois patients avaient présenté une infection CMV ; trois, un RAC; deux, un NODAT et une patiente un RRF. La 1^{ère} année, six patients avaient des complications infectieuses : un zona, une pneumopathie focale à CMV, une gastrite à CMV, une pneumocystose avec une encéphalite à CMV, une infection fongique et une infection à BK virus, parmi eux, Trois sont décédés et est retourné en HD. Le reste des receveurs avaient une créatininémie moyenne de 11,80 mg/l. La survie du patient à 1 an et à 5 ans était de 81,8%, celle du greffon censurée des décès, à 1 an de 100% et à 5 ans de 88,9%.

Conclusion : La première cause de mortalité après TR reste l'évènement cardiovasculaire chez les receveurs âgés, bien que les causes infectieuses arrivent parfois en tête dans cette population. Ce qui est le cas dans notre étude.

Impact de la radiothérapie pelvienne avant transplantation rénale : une étude multicentrique Française – TransplantAfuf

M. Barnabe², M. Uhl¹, E. Seizilles De Mazancourt⁷, F. Taha¹², K. Kaulanjan¹¹, A. Goujon¹³, A. Beretta⁷, J. Papet¹⁴, H. Dupuis¹⁴, A. Panis⁴, A. Peyrottes⁹, A. Lemaire¹⁰, C. Larose⁸, T. Ghestem¹, L. Bettler⁵, M. Pues⁶, C. Joncourt¹², G. Stempffer¹¹, X. Tillou³⁻², T. Waeckel²⁻³
¹CHU AMIENS, Amiens ²4, CHU CAEN ³Université UNICAEN, Caen ⁴CHU MONDOR, Creteil ⁵CHU DIJON, Dijon ⁶CHU LILLE, Lille ⁷CHU LYON, Lyon ⁸CHU NANCY, Nancy ⁹HEGP ¹⁰St LOUIS, Paris ¹¹CHU GUADELOUPE, Pointe à Pitre ¹²CHU REIMS, Reims ¹³CHU RENNES, Rennes ¹⁴CHU ROUEN, Rouen, France

Introduction : Il existe peu de données sur l'impact de l'antécédent de radiothérapie pelvienne (RxT) sur les complications chirurgicales peri opératoires suite à une greffe rénale (GR). Chez l'homme, les dernières recommandations du CTAFU incitent à privilégier la prostatectomie radicale en cas d'indication à un traitement curateur du cancer de la prostate. Il n'existe pas de recommandation similaire chez la femme.

Méthode : L'étude TransplAfuf est une étude rétrospective multicentrique française recensant 2971 patients GR dans 13 centres de 2011 à 2022. L'objectif principal de cette étude était de déterminer si l'antécédent de RxT avant GR induisait plus de complication post opératoire. Les critères de jugements secondaires étaient l'impact sur le temps opératoire, le saignement per opératoire, la créatinémie à 1 an et la survie du greffon.

Suite aux l'analyses univariées, une analyse multivariée par modèle de Cox a été effectuée.

Résultats : 33 patients avaient un antécédent de RxT : 27 hommes et 6 femmes tous dialysés. L'intervalle médian entre la RxT et la GR était de 4,5(3-4,5) ans. Ces patients étaient plus âgés lors de la GR(71 vs 54 ans,p<0.0001). Ils ont reçu plus de greffons rénaux sur machine de perfusion(73% vs 42%,p=0.0004). La GR semblait plus compliquée avec un temps opératoire plus long(200 vs 177 minutes, p=0.0005). Toutefois, ceci n'induisait pas plus, de saignement, de complication post opératoire. En analyse univariée, on retrouvait une survie du greffon moins importante(84 vs 107 mois,p=0.0249). Toutefois cette différence n'est pas retrouvée en analyse multivariée et semble être liée à un âge plus avancé lors de la GR.

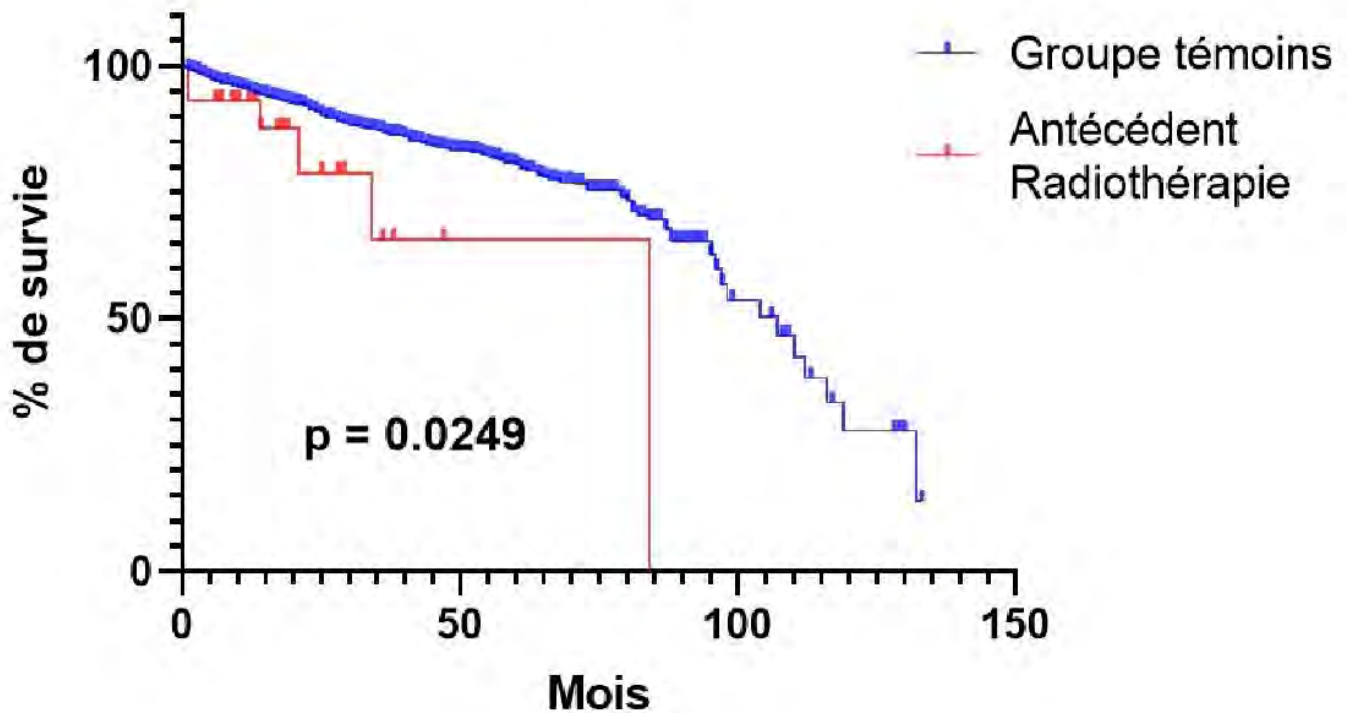
Résultats & Complications

	Groupe Radiothérapie	Groupe Témoins	p
Clavien I-II	6 (18%)	622 (12%)	0.6758 (X ²)
Clavien III-IV-V	8 (24%)	434 (15%)	0.1284 (X ²)
Lymphocèle	4 (12%)	194 (7%)	0.2753 (F)
Urinome	1 (3%)	91 (3%)	>0.9999 (F)
Temps opératoire (min)	200 (168 – 250)	177 (146 – 210)	0.0005 (M)
Saignement (mL)	180 (50 – 350)	150 (50 – 300)	0.5953 (M)
Créatinémie à 1 an (µmol/L)	140 (110-168) [N=22]	125 (102 – 158) [N=2482]	0.3309 (M)
Survie du greffon médiane (mois)	84	107	0.0249 (L)

X² : Chi² test, F: Fisher test, M : Mann-Whitney test, L: Log Rank test

Les résultats sont présentés sous la forme N (%) ou médiane (intervalle interquartile)

Survie du greffon



Modèle de COX:

- Age : HR = 1.053 [95% CI , 1.044 – 1.062]
- Rein sur machine: HR = 0.8517 [95%, 0.6938 – 1.044]
- Antécédents Radiothérapie: HR = 0.7535 [95% CI, 0.4230 – 1.519]

Conclusion : Cette étude est à notre connaissance la plus grande cohorte de patients ayant reçu de la RxT avant GR chez l'homme et la femme.

L'antécédent de RxT semble compliquer la réalisation de la GR. Toutefois celui-ci, n'induit pas plus de complications post opératoire ni une moins bonne survie du greffon.

Biomarqueurs pronostiques en transplantation rénale: une revue systématique et une évaluation critique

M. Raynaud, S. Al-Awadhi, K. Louis, H. Zhang, X. Su, V. Goutaudier, J. Wang, Z. Demir, Y. Wei, A. Truchot, A. Bouquegneau, A. Del Bello, E. Bailly, H. Morooka, Y. Lombardi, M. Maanaoui, A. Giarraputo, S. Naser, G. Divard, O. Aubert, M. Murad, C. Wang, L. Liu, O. Bestard, M. Naesens, J. Friedewald, C. Lefaucheur, L. Riella, G. Collins, J. Ioannidis, A. Loupy
Paris Institute for Transplantation and Organ Regeneration, Paris, France

Contexte : Peu d'études ont démontré le bénéfice clinique des biomarqueurs en transplantation rénale. Nous avons fait l'hypothèse que le design, les données, la méthodologie et le reporting des études biomarqueurs étaient sous-optimaux et contribuaient à ce phénomène.

Méthodes : Nous avons constitué un consortium de néphrologistes, méthodologistes et épidémiologistes. Une recherche documentaire a été menée sur PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, et Cochrane Library entre le 1er Janvier 2005 et le 12 Novembre 2022 (PROSPERO ID: CRD42020154747). Les études originales en langue anglaise, investiguant l'association entre un biomarqueur et l'échec de greffe ont été incluses. Les biomarqueurs ont été catégorisés en fonction de leurs types et leurs milieux biologiques. Pour chaque étude, les paramètres liés au design, méthodes, résultats et leurs interprétations ont été évalués.

Résultats : Un total de 7372 publications ont été lues et 804 ont été incluses. Un total de 1143 biomarqueurs ont été évalués, dont 821 sanguins (71,8%), 169 intra-greffon (14,8%) et 81 urinaires (7,1%). 655 études (81,5%) étaient rétrospectives, tandis que 595 (74,0%) utilisaient des données d'un seul centre. Le nombre médian de patients inclus était de 232 (96-629) avec un suivi médian post-greffe de 4,8 ans (3,0-6,2). Seulement 4,7% des études avaient réalisé une validation externe. Un total de 346 études (43,0%) n'avaient pas ajusté leurs biomarqueurs sur des facteurs pronostiques clés, tandis que 3,1% des études avaient ajusté leurs biomarqueurs sur les paramètres du soin standard. Le partage de données, du code, et du protocole de l'étude était réalisé dans 8,8%, 1,1% et 4,6%, respectivement.

Conclusion : Les études de biomarqueurs de transplantation rénale manquent de validation et de rigueur dans le design, les méthodes, l'interprétation, et la transparence. De plus hauts standards sont nécessaires dans la recherche liée aux biomarqueurs pour prouver leurs potentielles utilités cliniques.

Aspects psychologiques des donneurs vivants de Rein: apropos de 212 donneurs

K. Meskouri

service de chirurgie Thoracique et vasculaire et transplantation d'organes, chu mustapha, Alger, Algeria

Introduction : La TR à partir DV est encouragée par les excellents résultats. plusieurs études ont décrit l'aspect positif chez le DV principalement l'impact physique du don qui ne met pas le D à risque d'une détérioration, mais qu'en est-il de l'aspect psychologique ?

L'objectif est de décrire l'impact du don sur la qualité de vie des DV et de déterminer les effets psychologiques et sociaux en utilisant un questionnaire

Méthodes : étude rétrospective qui a concerné **212 DV** de rein, suivi dans notre service, réalisé par Lobotomie pour 47% d'H et 53% F L'âge moyens et de 46 .Notre questionnaire basé sur la décision ; le fonctionnement physique les problèmes de santé après le don le stress pendant l'hospitalisation ainsi que la qualité de vie et la relation donneur receveur après le don.

Résultats : La satisfaction des donneurs été complétés par **209** donneurs 53 % F et 47% H; à partir des ascendants 42 %, descendants 3 % les collatéraux 53 % et les conjoints 2 %.La décision du don a été prise par le donneur 89 %, sans hésitation et de façon précoce devant l'aggravation de l'IRC du receveur.

Notre travail a révélé que les DV étaient dans un excellent état de santé selon notre questionnaire, **98 %** des DV sont très satisfaits de leur choix, éprouvent une augmentation de l'estime de soi, et ont une meilleure relation avec le receveur après , seulement 2 % ont déclaré que le don a eu un impact négatif sur leur santé ; 1.5 % ont regretté leur geste avec des conséquences négatives sur leur qualité de vie

Conclusion : la qualité de vie des DV n'est pas affectée par la néphrectomie. Nos résultats rejoignent ceux de la littérature et montre que les aspects positifs sont nombreux . Mais des effets secondaires psychologique peuvent être observés . Les regrets après le don sont rares et les relations entre D et R sont après la greffe généralement bonnes.

Une meilleure préparation psychologique et un suivi plus cohérent permet de réduire les résultats négatifs des DV.

Anémie et impact en transplantation rénale

S. Chelghoum¹, M. Boukheloua², T. Rayane¹, A. Seba¹

¹Néphrologie, Dialyse, Transplantation et Plasmaphérèses, Hôpital Nefissa Hamoud, CHU Hussein-Dey ²Cardiologie, Hôpital Nefissa Hamoud, CHU Hussein-Dey, Alger, Algeria

Introduction : Les KDIGO 2009 définissent l'anémie chez le transplanté rénal par une hémoglobine (Hb) cible <13.5 g/dl chez l'homme et <12 g/dl chez la femme. L'American society of transplantation la définit par une Hb <12 g/dl (F) et Hb <13g/dl (H).

Méthodologie : Etude rétrospective et monocentrique déroulée sur une période de deux ans sur une population de transplantés rénaux. Nous avons considéré les facteurs de risque de survenue d'anémie au-delà de 6 mois et avons mis en exergue les résultats du traitement par fer injectable et érythropoïétine.

Résultats : Soixante-dix-sept patients ont été transplantés (41 hommes, 36 femmes) sur 48 mois avec un sexe ratio de 3.4 (une prédominance féminine). L'âge moyen était de 34 ans avec des extrêmes de [9-63] ans. La durée moyenne de greffe était de 16 mois avec une fonction du greffon >40 ml/min/1.73m². Parmi eux, 22 patients (29%) ont présenté une anémie L'anémie persistait les 6 premiers mois de greffe dans 59% des cas et apparaissait 6 mois après la greffe dans 41%. L'anémie est corrélée à la fonction du greffon, la durée de dialyse et l'âge de greffon, ainsi qu'à la présence ou non d'un traitement type IEC/ARA2. Par contre, il n'y a pas de corrélation entre l'âge du donneur, le traitement immunosuppresseur et l'apparition de l'anémie. L'Hb s'est normalisée (≥12 g/dl) après un traitement martial et par EPO chez 14 patients et les 8 autres patients ont gardé une Hb <11 g/dl. Parmi eux, quatre avaient une résistance à l'EPO.

Conclusion : La prévalence de l'anémie en transplantation est >25 % après 6 mois de greffe. Son impact sur la qualité de vie et sur la morbidité des patients transplantés est certain.

Le bénéfice de la correction de l'anémie et de l'utilisation d'EPO sur la fonction rénale et la morbidité cardiovasculaire restent à démontrer.

Fertilité masculine en greffe rénale/ Male fertility in kidney transplant

N. Chaouchi¹⁻², M.A. Boubchir¹⁻², D. Dahmani¹⁻², L. Badaoui¹⁻²

¹4, Centre Hospitalo-Universitaire NEDIR MOHAMED de TIZIOUZOU ²medecine, université mouloud mammeri de tiziouzou, Tiziouzou, Algeria

Introduction et objectif : L'insuffisance rénale chronique est responsable de nombreux désordres métaboliques qui peuvent avoir des conséquences sur la fonction reproductive. La transplantation rénale permet une normalisation de l'équilibre hormonal.

L'objectif principal de notre travail est d'apprécier l'amélioration de l'infertilité masculine après une greffe rénale par rapport à un groupe témoin de patients hémodialysés chronique.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude analytique, type cas témoins, 90 dossiers de patients de sexe masculin sont étudiés, 43 greffés rénaux et 47 hémodialysés chroniques, les paramètres de l'étude sont: l'âge, l'étiologie, Le dosage de la testostérone, de la prolactine, des gonadotrophines hypophysaires (FSH et LH), le score IIEF2, une étude comparative est assurée entre les deux groupes.

Résultats et discussion : L'âge moyen des greffés était de 38 ± 5 ans et de 47 ± 11 ans chez les hémodialysés, le diabète et l'HTA sont les causes les plus fréquentes de l'insuffisance rénale chronique. 46.7% des patients dialysés ont une difficulté érectile légère à modérée alors que 37.2% des patients greffés qui ont une difficulté érectile légère à modérée et seulement 7% qui ont une difficulté érectile légère. La différence entre les patients dialysés et greffés était significative pour l'âge moyen ($p < 0.008$). La différence entre la moyenne de la testostérone chez les patients dialysés et greffés était significative ($p < 0.000$). La différence entre la moyenne de la prolactine chez les patients dialysés et greffés était significative ($p < 0.013$). L'hémodialyse fait élever les concentrations de la LH et FSH par rapport aux patients transplantés rénaux ($p < 0,000$).

Conclusion : La transplantation rénale chez les hommes corrige les perturbations de l'axe hypothalamo-hypophysogonadique qui se produisent au cours de l'insuffisance rénale.

Transplantation rénale à partir de donneurs vivants en fonction du nombre de mismatches HLA

S. Lahfaya

CHU Beni-Messous CHU Nefissa Hamoud, Alger CHU Batna, Batna Service de Néphrologie, EHS de transplantation d'organes et de tissus de Blida Faculté de médecine, Université blida1, Blida, Algeria

Introduction : La transplantation rénale est la modalité thérapeutique optimale de l'IRCT. Un nombre croissant de transplantations rénales à partir de donneurs vivants a été effectué ces dernières années incluant des patients avec plus de 4 mismatches HLA devant la demande croissante en greffons.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude multicentrique portant sur 399 patients transplantés entre 2012 et 2017 à partir de donneurs vivants. 315 patients avaient entre 1 et 3 mismatches HLA avec le donneur, 84 avaient entre 4 et 6 mismatches. Nous avons analysé les caractéristiques cliniques, immunologiques, thérapeutiques et évolutives des patients.

Résultats : 399 patients transplantés, 70.4 % étaient de sexe masculin. L'âge moyen était de $34 \pm 10,8$, les donneurs avaient un âge moyen de 45.04 ± 12 ans. Les parents étaient les donneurs les plus fréquents (42,4%) suivis par les frères et sœurs (34,6%). Dans 13.3 % des cas, le donneur était le conjoint. La néphropathie initiale était indéterminée chez 76.9 % des patients, la durée moyenne du traitement de suppléance par dialyse était de 3.36 ± 3.39 ans. Seul 6 % des patients avaient bénéficiés d'une greffe préemptive. Nous avons noté 15.3 % de rejets aigus. Un total de 25 greffons a été perdu durant l'étude. Vingt patients sont décédés dont 13 avec un greffon fonctionnel. Le taux de survie global des greffons était de 97 %, 94,8 % et 90,6 % respectivement à 1, 3 et 5 ans post greffe. La survie globale des patients était de 96,9 %, 95,5 % et 92,2 % respectivement à 1, 3 et 5 ans. Le nombre de mismatches HLA n'a pas influencé la survie des greffons $P=0,24$.

Conclusions : Notre étude confirme que les résultats de la transplantation rénale à partir de donneurs vivants avec un grand nombre de mismatches HLA sont très satisfaisants, en termes de survie des patients et des greffons. Ceci permet de greffer plus de patients en attente d'un rein, en l'absence d'un programme de transplantation à partir de donneurs décédés dans notre pays.

Évaluation de la température tissulaire des greffons rénaux pendant la phase de conservation sur modèle porcine

S. Lévy⁵⁻²⁻³, B. Mesnard²⁻³, E. Loiseau², B. Barrou⁴, T. Darius¹, S. Drouin⁴, S. Bernardet³, J. Hervouet³, D. Minault³, S. Bruneau³, R. Josien³, G. Blancho³, T. Prudhomme⁵⁻³, J. Branchereau²⁻³

¹Cliniques Universitaires Saintes-Luc, Bruxelles, Belgium ²Département d'urologie, CHU Hôtel-Dieu ³CRTI, INSERM, Nantes-Université, Nantes ⁴CHU Pitié-Salpêtrière, Paris ⁵Département d'Urologie, CHU Rangueil, Toulouse, France

Introduction : La conservation hypothermique d'un organe diminue le métabolisme cellulaire et la demande en oxygène au cours de la préservation avec pour finalité de limiter les lésions liées à l'ischémie. Bien qu'il soit communément admis de conserver les greffons rénaux dans un liquide de conservation à 4°C, il n'existe pas à ce jour d'évaluation précise de la température intra-tissulaire au cours de la préservation hypothermique en fonction des modalités de préservation. Cette étude sur modèle porcine vise à évaluer la température intra-tissulaire des reins pendant la conservation statique et la perfusion par machine hypothermique.

Matériel et méthode : Un modèle porcine de donneur décédé après arrêt cardiaque a été mis en place avec réalisation d'une binéphrectomie. Les reins ont ensuite été préservés pendant 22 heures soit en conservation statique, soit en perfusion hypothermique sans oxygénation, soit en perfusion hypothermique avec différentes modalités d'oxygénation (21%, 50% ou 100%). Nous avons alors monitoré la température tissulaire corticale avec des sondes intra-tissulaires tout au long de la phase de préservation (Figure 1).

Résultats : 6 greffons ont été inclus par groupe. Les transplants rénaux préservés en condition statique présentaient des températures tissulaires inférieures à ceux préservés sur machine de perfusion. ($p < 0,0001$) Il n'y a pas de différence significative de température selon les modalités d'oxygénation en cas de conservation sur machine de perfusion (Figure 2). La température moyenne des reins sur machine de perfusion était de 7,9 °C.

Discussion : La température moyenne des greffons sur machine de perfusion est supérieure à la température de 4°C communément admise, retrouvée en conservation statique. L'effet bénéfique de la perfusion hypothermique ne s'explique donc pas par une diminution majorée du métabolisme au cours de la préservation hypothermique.

Syndrome lymphoprolifératif du système nerveux après transplantation rénale sous Sirolimus

W. Sahtout², Y. Zmantar², A. Azzabi², S. Mrabet², A. Fradi², R. Boukadida², O. Mahfoudh², N. Thabet², Y. Guedri², N. Ben Sayed³, N. Abdessayed¹, M. Mokni¹, N. Ben Aicha², D. Zellama²

¹Laboratoire d'Anatomie Pathologique – Hôpital Farhat Hached – Sousse ²Service de néphrologie CHU Sahloul ³Service d'hématologie CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisia

Introduction : Le Sirolimus est un inhibiteur de mTOR qui a des propriétés antitumorales en arrêtant la prolifération des cellules tumorales, et induisant leur apoptose. Néanmoins, la possibilité de survenue de néoplasie sous Sirolimus n'est pas écartée.

Méthodes : Nous rapportons le cas d'un lymphome primitif du système nerveux central post-transplantation chez une patiente de 35 ans sous Sirolimus pendant 2 ans.

Résultats : Il s'agit d'une patiente de 35 ans transplantée du rein en Novembre 2013 à partir d'un donneur en état de mort encéphalique. Elle a reçu comme traitement d'induction des anticorps polyclonaux avec des boli de méthylprednisolone, suivi d'un traitement d'entretien à base de Tacrolimus, Mycophénolate Mofétil (MMF) et corticoïdes. Le tacrolimus a été arrêté en mars 2015 et remplacé par le Sirolimus à cause d'une néphropathie à BK. Elle était hospitalisée en Avril 2017 pour céphalées et baisse de l'acuité visuelle. La tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique cérébrale ont révélé 2 lésions une frontale et une occipitale évoquant une étiologie infectieuse. Une toxoplasmose était fortement suspectée ; la patiente a été traitée avec des antibiotiques au prix d'une aggravation de l'œdème cérébral et apparition d'un œdème papillaire. Une intervention chirurgicale a été indiquée. L'histopathologie a montré un lymphome primitif à grandes cellules B du système nerveux central CD20, CD3+, bcl2+. Le bilan d'extension était négatif ainsi que l'enquête infectieuse. Une chimiothérapie a été entamée et devant la progression des lésions une radiothérapie était initiée sans réponse et la patiente est décédée.

Conclusion : Les syndromes lympho-prolifératifs après TR est une complication grave pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel voir vital ce qui est le cas de notre patiente. La place des inhibiteurs de mTOR dans la prévention ou le traitement des tumeurs est controversée et doit faire l'objet d'essais plus larges.

Belatacept et monitoring thérapeutique en pratique quotidienne

F. Nicolas², J. Zuber⁵⁻², P. Nicolas³, D. Lebert¹, S. Lukic⁴, E. Vilain², L. Amrouche², D. Anglicheau²⁻⁵, E. Tartour⁴⁻⁵, S. Chhun⁴⁻⁵

¹Promise Proteomics, Grenoble ²Department of Kidney and Metabolic Diseases, Transplantation and Clinical Immunology, Necker Hospital, AP-HP ³Institut Curie ⁴Laboratory of Immunology, European Georges Pompidou and Necker Hospital, AP-HP ⁵Université Paris-Cité, Paris, France

Introduction : Le belatacept est une protéine de fusion chimérique inhibant l'activation lymphocytaire T via blocage du signal de co-stimulation. Le belatacept est dispensé à une dose unique indexée au poids, sa concentration sanguine n'est pas évaluée en routine clinique. Notre but est d'évaluer l'intérêt de son monitoring thérapeutique pour déterminer un intervalle de concentrations cibles permettant de s'affranchir des complications liées à un surdosage (infections opportunistes) ou sous-dosage (rejet).

Méthode : Nous avons monté une étude observationnelle, rétrospective, sur 112 patients transplantés adultes, stables, en traitement d'entretien par belatacept (5mg/kgs/4 semaines) et mesuré leurs concentrations résiduelles de belatacept via chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse.

Résultats : Sur 112 patients, 55% étaient des hommes, d'âge moyen 61 ans (25 -85). L'intervalle moyen entre la transplantation et la conversion des inhibiteurs de calcineurine vers le belatacept était de 505 jours. Au prélèvement, le DFG estimé moyen était de 44 ml/min/m², le taux d'albumine moyen de 38.3 g/L et le taux de gammaglobulines moyen de 7.2 g/L.

252 échantillons ont été analysés. La concentration résiduelle moyenne (\pm SD) était de 8.4 μ g/ml (\pm 3.9) μ g/ml (extrêmes 1.3 - 24.8 μ g/ml). La variabilité interindividuelle était de 46% tandis que la variabilité intra-individuelle (mesurée chez 37 patients sur 3 prélèvements consécutifs) était de 17%. L'âge et le taux de gammaglobulines sérique étaient respectivement corrélés positivement et négativement à la concentration résiduelle de belatacept.

Conclusion : Nos résultats montrent une variabilité interindividuelle étonnement haute chez des patients recevant tous la même posologie rapportée au poids. Ce constat suggère un bénéfice du monitoring thérapeutique de belatacept afin de guider la prise en charge. Des études cliniques supplémentaires sont néanmoins nécessaires afin d'établir un intervalle cible pertinent.

Titre : Cas rare de calciphylaxie après une transplantation hépatique avec insuffisance rénale aiguë et atteinte cardiaque

M. Moussa, S. Rouillet, C. Mouliade, L. Duhaut, S. Naili, L. Toubal

Département d'Anesthésie et de Réanimation, Hôpital Paul BROUSSE, 94800 Villejuif, France

Introduction : La calciphylaxie est un syndrome rare entraînant des lésions cutanées nécrosantes douloureuses, due à une microangiopathie occlusive sous-cutanée.

Méthodes : On rapporte un cas inhabituel de calciphylaxie après transplantation hépatique (TH) chez un homme de 41 ans, drépanocytaire homozygote, à fonctions cardiaques et rénales normales. Une hépatite fulminante consécutive à une crise hépatique vaso-occlusive a nécessité une TH en urgence.

Résultats : Son évolution a été marquée par des pneumonies consécutives, une insuffisance rénale, une insuffisance hépatique attribuée à une fistule artério-portale et, finalement, un choc septique. Trois mois plus tard, des calcifications et des plaques érythémateuses sont apparues sur les membres inférieurs simultanément à la découverte fortuite de calcifications myocardiques étendues du ventricule gauche.

Une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) de 25 à 30 % a été associée à une hypokinésie cardiaque globale et un cycle négatif de troponines. L'angioscanner coronaire a montré des calcifications diffuses des parois ventriculaires. Une biopsie cutanée a confirmé le diagnostic de calciphylaxie.

L'hémodialyse intermittente hypocalcique quotidienne, le thiosulfate de sodium et l'oxygénothérapie hyperbare ont conduit à une amélioration transitoire après un mois, avec une FEVG à 49 %. Néanmoins, un bloc auriculo-ventriculaire du troisième degré apparut à la suite d'une infiltration cardiaque, accompagné d'un choc septique et d'une défaillance multiviscérale. Une limitation thérapeutique a été décidée six mois après la TH.

Conclusion : Le cas de calciphylaxie avec atteinte cardiaque chez un patient drépanocytaire greffé en urgence pour crise vaso-occlusive hépatique n'a jamais été rapporté. L'inflammation chronique, provoquant une dérégulation de la féuine A et de la protéine C, et l'hypoalbuminémie, dans un contexte d'hépatopathie et de consommation chronique de glucocorticoïdes, pourraient en être la cause.

Apport de la scintigraphie rénale dans la sélection du donneur : à propos de deux cas

S. Chelghoum², M. Boukheloua¹, T. Rayane², A. Seba²

¹Cardiologie, CHU Hussein-Dey ²Néphrologie, Dialyse, Transplantation et Plasmaphérèses, Hôpital Nefissa Hamoud, CHU Hussein-Dey, Alger, Algeria

Introduction : Le choix du donneur vivant en vue de la transplantation rénale repose sur le bilan pré-greffe. La réalisation d'une scintigraphie rénale n'est pas obligatoire d'après les recommandations scientifiques, sauf dans certaines situations.

Observation :

1^{er} cas

Donneuse âgée de 60 ans, volontaire au don de rein à sa fille âgée de 26 ans ; en IRCT sur néphropathie indéterminée et hémodialysée depuis 9 ans. Bilan prégreffe: 03 miss-match HLA, cross-match négatif, bilan biologique correcte avec clearance de créatinine à **89 ml/mn/1.73m²**. L'Echographie rénale: taille des reins (RD : 91 mm –RG :109 mm), bien différenciés. L'Angioscanner rénal: **RD:90mm, mal roté**, artère et veine uniques. **RG:90mm**, 1artère principale, 2 artères accessoires et 1veine principale. La Scintigraphie rénale (tech99/DTPA et MAG3): Bonne perfusion rénale avec une captation et un drainage efficaces. DFG=**52.9ml/ml** (FRD =31ml/mn, FRG=22ml/mn).

2^{ème} cas

Donneur âgé de 34 ans, volontaire au don de rein à sa sœur âgée de 26 ans; en IRCT sur néphropathie à IgA et hémodialysée depuis 2 ans. Bilan prégreffe: 2miss-match HLA, cross-match négatif, Bilan biologique correcte avec clearance de créatinine à **93ml/mn/1,73m²**. L'Echographie rénale: reins de taille normale (RD : 120 mm, RG : 110 mm), bien différenciés. L'Angioscanner rénal: **RD:132mm, mal roté** avec 1artère principale, 2 artères accessoires, 1veine principale et 1 veine accessoire. **RG:118mm**, en place avec 1artère principale et 1veine principale. La Scintigraphie rénale (tech99/MAG3): RD hypo fonctionnel (FRD=30%) et RG fonctionnel (FRG=70%)

Conclusion : La première donneuse récusée car le DFG mesuré <60 ml/mn/1,73m², ce qui est une contre-indication au don. Le deuxième donneur récusé car il y a une différence fonctionnelle significative >10% entre les 2 reins. La scintigraphie rénale et la mesure vraie du DFG sont indispensables en cas d'asymétrie notable à l'imagerie.

Retour en dialyse après transplantation rénale : expérience du service de Néphrologie du CHU Sahloul - Sousse - Tunisie

W. Sahtout², Y. Zmantar², A. Fradi², S. Houas², A. Azzabi², R. Dahmane², S. Mrabet², R. Boukadida², F. Sabri², O. Mahfoudh², N. Thabet², Y. Guedri², N. Ben Aicha², D. Zellama²

^{1,4,2}Service de néphrologie CHU Sahloul, Sousse, Tunisia

Introduction : L'augmentation de retour en dialyse après une période de transplantation rénale (TR) est en rapport avec l'augmentation du nombre de transplantations rénales mais d'autres facteurs y interviennent.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant les patients transplantés du rein qui ont retourné en dialyse. Le travail s'est déroulé au service de Néphrologie de l'hôpital Sahloul entre Novembre 2007 et Décembre 2020 à partir des dossiers médicaux.

Résultats : Au cours de la période d'étude, 304 transplantations rénales ont été effectuées. Vingt dossiers étaient inexploitable. Nous avons colligé 17 patients ayant nécessité le retour à la dialyse après un délai moyen de 95 mois. La moyenne d'âge de ces patients était de 30,6 ans et le sex-ratio H/F était de 1,12. La néphropathie initiale était une néphropathie interstitielle chronique pour 12 patients, une hyalinose segmentaire et focale (HSF) primitive dans 4 cas, et un cas de néphropathie diabétique. Le donneur était vivant apparenté et en état de mort encéphalique respectivement dans 12 et 5 cas. Neuf patients ont reçu comme traitement d'induction des anticorps polyclonaux et les 8 autres du Basiliximab toujours en association avec des boli de méthylprednisolone. En entretien, ils étaient tous sous anticalcineurines, Acide mycophénolique et Corticoïdes. Les causes de perte du greffon étaient un rejet aigu à médiation humorale par inobservance thérapeutique dans 6 cas, une néphropathie à BK dans 2 cas, une récurrence de la HSF et de la néphropathie diabétique chez 4 patients. Pour les 5 autres patients, il y avait un cas de gammopathie monoclonale à signification rénale et 4 cas de complications infectieuses. Quatorze patients ont choisi l'hémodialyse comme méthode d'épuration extra rénale, et 3 ont opté pour la dialyse péritonéale.

Conclusion : Le retour en dialyse après une période de TR est une préoccupation pour le néphrologue; l'identification des facteurs de risque est indispensable afin d'y pallier.

Une concentration résiduelle élevée de tacrolimus au diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite E (VHE) est associée à un risque élevé d'évolution vers l'hépatite E chronique

N. Leon-Janampa¹, N. Boennec¹, O. Le Tilly³, S. Ereh¹, G. Herbet¹, A. Moreau¹, P. Gatault⁴, H. Longuet⁴, C. Barbet⁴, M. Buchler⁴, C. Baron⁴, C. Gaudy-Graffin¹⁻², D. Brand¹⁻², J. Marlet¹⁻²

¹INSERM U1259 MAVIVH, Université de Tours et CHRU de Tours, France ²Service de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHRU de Tours, France ³Service de Pharmacologie médicale, CHRU de Tours, France ⁴Transplantation rénale – Immunologie clinique, CHRU de Tours, France, Tours, France

Introduction : L'infection par le VHE chez les patients transplantés rénaux évolue dans 40 à 60% des cas vers une hépatite E chronique (>3 mois), avec un risque de cirrhose et de rejet du greffon. Les facteurs associés à l'évolution vers la chronicité sont limités à un taux d'ALAT bas au diagnostic et à l'utilisation de tacrolimus plutôt que de ciclosporine. Nous avons émis l'hypothèse que parmi les patients traités par tacrolimus, la concentration résiduelle au diagnostic pourrait contribuer à mieux identifier les patients à haut risque d'hépatite E chronique.

Méthodologie : Les patients transplantés rénaux suivis dans notre hôpital et infectés par le VHE entre 2011 et 2020 ont été inclus. Le diagnostic de l'infection par le VHE a été réalisé dans le cadre du soin par RT-qPCR spécifique de l'ARN VHE pour les patients avec des ALAT > 40 UI/L. Nous avons rétrospectivement recherché les paramètres associés à l'évolution vers la chronicité.

Résultats : Entre 2011 et 2020, 2 341 patients ont été suivis (13 334 personnes-années). L'incidence de l'infection par le VHE était de 13% parmi les patients avec des ALAT élevées (38/299) et 0,29 cas/100 personnes-années parmi l'ensemble de la cohorte (IC 95% : 0,21-0,39). Onze patients ont été exclus à cause d'un traitement précoce (<3 mois) par ribavirine ou d'un suivi incomplet. Parmi les 27 patients inclus, 20 ont développé une hépatite E chronique. Seule une concentration résiduelle élevée de tacrolimus au diagnostic était associée à l'évolution vers la chronicité (9,2 vs 6,4 ng/mL, $p = 0.04$). Les taux de réponse virologique soutenue après une 1^{ère} et une 2^{nde} ligne de traitement par ribavirine pour les patients avec hépatite E chronique étaient respectivement de 68 et 70%.

Conclusion : Une concentration résiduelle élevée de tacrolimus au diagnostic de l'infection par le VHE pourrait contribuer à l'identification des patients à risque d'hépatite E chronique, permettant d'envisager une intervention thérapeutique précoce.

Belatacept et apparition de psoriasis en post-transplantation

S. Tortonese³, A. Morel², S. Demouche¹, J. Leon³, C. Debiais³, L. Blondeau³, L. Amrouche³, R. Sberro Soussan³, M. Matignon², O. Aubert³, D. Anglicheau³, S. Aractingi¹, S. Caillard⁴, J. Zuber³
¹Service de Dermatologie – Hôpital Cochin – APHP ²Service de Néphrologie et Transplantation Rénale – Hôpital Mondor – APHP ³Service des Maladies Rénales et Métaboliques, Transplantation et Immunologie Clinique – Hôpital Necker – APHP, Paris ⁴Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation – Hôpital Civil, Strasbourg, France

Introduction : Une incidence accrue de cas de psoriasis a été documentée dans de larges cohortes de patients traités par Abatacept, une protéine fusion CTLA-4-Ig. De même, quelques cas de psoriasis ont été sporadiquement rapportés chez des transplantés rénaux sous Belatacept. De plus, alors que l'Abatacept a une efficacité sur l'atteinte articulaire du rhumatisme psoriasique, il en est dépourvu sur l'atteinte cutanée.

Nous formulons l'hypothèse que le Belatacept pourrait être associé à la survenue de psoriasis chez les transplantés rénaux. La physiopathologie impliquerait une activation dérégulée des lymphocytes Th17, acteurs centraux du psoriasis. Une étude physiopathologique est en cours.

Méthodologie : Nous avons recensé les cas de psoriasis chez les patients transplantés rénaux traités par Belatacept dans 3 centres français (CHU Necker, CHU Henri Mondor et CHU de Strasbourg) et en avons décrit les caractéristiques cliniques et réponses au traitement.

Résultats : Nous avons recensé 12 cas de psoriasis sous Belatacept, dont 7 *de novo* et 5 chez des patients ayant un antécédent de psoriasis en pré-transplantation. Le psoriasis a été prouvé histologiquement dans 6 cas et est survenu à 26 mois en médiane après introduction du traitement. 75% des patients ont été traités par topique seul et 25% par traitement systémique et topique. 7 patients ont eu une évolution favorable, moyennant un traitement topique seul pour 3 d'entre eux et l'arrêt du Belatacept pour 4 autres. Le Belatacept n'a été arrêté chez aucun des 5 patients montrant une évolution chronique. Au contraire, l'arrêt du Belatacept a systématiquement permis un blanchiment de la peau après un délai médian de 5,7 mois. Le Belatacept a été réintroduit pour un patient avec réapparition des lésions après 86 jours.

Conclusion : Le traitement par Belatacept est associé à la survenue de psoriasis. Des études sont nécessaires pour en investiguer les mécanismes.

Évaluation en transplantation hépatique humaine et dans un modèle murin d'ischémie-reperfusion des cellules immunitaires T porteuses de fonctions réparatrices des tissus

R. Bost²⁻³, A. Robin²⁻³⁻¹, C. Mackowiak²⁻³, L. Pellerin²⁻³⁻¹, E. Salamé²⁻⁴⁻⁵, J.M. Gombert²⁻³⁻¹, L. Barbier⁴⁻⁵, A. Herbelin²⁻³

¹Hopital universitaire de Poitiers ²INSERM U1313, FHU SUPORT ³Université de Poitiers, Poitiers ⁴Service de Chirurgie Digestive et Transplantation, Centre Hospitalier Universitaire de Tours ⁵Université de Tours, Tours, France

En transplantation d'organe, le système immunitaire est impliqué dans deux processus étroitement liés : l'initiation de l'inflammation stérile, composante importante des lésions d'ischémie-reperfusion (IR), et sa résolution. Bien que nous ayons démontré l'implication de l'axe alarmine IL-33/cellule T innées (ITC) au cours de l'inflammation stérile, son rôle potentiel dans la réparation des tissus et le retour à des conditions homéostatiques n'est pas bien documenté. Nous avons analysé l'influence de la transplantation hépatique humaine (TH) et de l'IR hépatique (hIR) chez la souris sur la proportion et l'activation des ITC et des cellules T CD4 régulatrices (Treg), lesquels expriment le récepteur de l'IL-33 et ont des capacités à réparer/réguler l'inflammation.

Une cohorte de patients TH a été établie au CHU de Tours. Les cellules mononucléées périphériques ont été isolées à partir de sang prélevé avant (J0) et en fin (EoT) de TH, un (J1) et sept jours (J7) après la TH. Un modèle d'hIR a été réalisé chez des souris de type sauvage (WT) ou déficientes en IL-33 (IL-33KO). Des échantillons de foie ont été prélevés à J3, J7 et J15 après hIR avant d'isoler les cellules immunitaires. Les échantillons ont été analysés par cytométrie en flux spectrale.

La proportion et le niveau d'activation des Treg ont augmenté à J7 par rapport à J0 après la TH ou hIR. En TH, ce phénomène est corrélé à la libération d'IL-33 à EoT et est absent chez les souris hIR IL-33KO, confirmant le rôle de l'IL-33. Concernant les ITC, bien que la TH n'ait pas d'impact sur leur proportion à J7, l'activation précoce des ITC à EoT s'est maintenue jusqu'à J7. Chez la souris, l'activation des ITC augmente à J7 après hIR.

Nos données suggèrent une contribution de l'IL-33 dans l'activation et le maintien des Treg et ITC dans la phase de résolution de l'inflammation stérile en réponse à l'IR. D'autres études sont requises pour identifier les fonctions de réparation mises en jeu par ces cellules.

Surveillance de routine du rejet aigu du greffon rénal par le dosage urinaire de CXCL9 et CXCL10 par une méthode totalement automatisée

C. Tinel¹⁻⁶, V. Sauvaget⁶, L. Aouni⁵, B. Lamarthée², C. Leclaire⁶, C. Legendre⁵, P. Marquet³, C. Normand⁶, M. Rabant⁶⁻⁴, F. Terzi⁶, D. Anglicheau⁶⁻⁵

¹Service de Néphrologie et Transplantation rénale, CHU Dijon, Dijon ²Inserm RIGHT, Université Franche Comté, Efs, Besançon ³Inserm, Université de Limoges, Limoges ⁴Laboratoire d'anatomopathologie ⁵Service des maladies du rein et du métabolisme, transplantation et immunologie clinique, Hôpital Necker ⁶Université Paris Cité, Inserm U1151, Paris, France

Introduction : Les chimiokines urinaires CXCL9 et CXCL10 constituent l'un des biomarqueurs les plus prometteurs du risque de rejet aigu du greffon rénal, en raison de leur dosage simple et peu coûteux dans des échantillons facilement accessibles, et de leurs fortes performances diagnostiques. Dans cette étude, nous avons évalué tous les problèmes pratiques liés à la mise en œuvre de leur dosage en pratique de routine

Méthodes : La méthode de dosage nouvelle génération Ella® a été évaluée comme plateforme de quantification. Les concentrations de CXCL9/10 ont été mesurées dans l'urine à l'aide de la cartouches microfluidiques Ella®, selon différentes modalités pré-analytiques et analytiques et la précision diagnostique a été évaluée en comparaison avec la méthode de référence ELISA, dans des échantillons d'urine de cohortes précédemment publiées

Résultats : La technique Ella® est apparue très performante avec un temps de travail minimal et un délai d'obtention du résultat de 90 minutes. Les études préanalytiques ont montré une stabilité des concentrations urinaires de CXCL9/10 à différentes températures, après différents délais avant stockage et après jusqu'à 5 cycles de congélation-décongélation. Malgré la complexité de la matrice urinaire, les études analytiques ont confirmé une excellente linéarité de dosage, ainsi que les précisions intra-essai et inter-essai. Sur 1024 échantillons, les résultats d'Ella® étaient très corrélés à la technique ELISA de référence ($P < 0,0001$). 246 des 1048 échantillons ont été prélevés lors d'un rejet aigu. Dans cette cohorte, en appliquant notre modèle multiparamétrique antérieurement publié avec les dosages en Ella® la précision était de 0,84 pour le diagnostic de rejet aigu

Conclusion : La technique Ella® remplit toutes les conditions pour la mise en œuvre clinique de la surveillance des chimiokines urinaires. Elle s'est avérée être une plateforme robuste et facile à utiliser, avec une validation sans précédent pour quantifier celles-ci.

Suivi du bilan phosphocalcique après la transplantation rénale : expérience de l'hôpital Sahloul Sousse

R. Dahmane, W. Sahtout, Y. Zmanter, A. Ouni, N. Ben Aicha, R. Boukadida, A. Fradi, S. Mrabet, Y. Guedri, A. Azzabi, D. Zellama
service de néphrologie, Sousse, Tunisia

Introduction : L'homéostasie phosphocalcique est essentielle pour les fonctions cellulaires, la minéralisation osseuse et dentaire. Dans l'insuffisance rénale chronique, la diminution du débit de filtration glomérulaire (limitant l'excrétion de phosphate), la diminution de la synthèse de calcitriol et les nombreuses restrictions alimentaires altèrent cette homéostasie.

Notre objectif était d'évaluer les variations des taux sériques de certains indicateurs du métabolisme phosphocalcique sur 48 mois après la transplantation rénale.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au Centre Hospitalier Universitaire SAHLOUL de Sousse. Tous les patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale ont été inclus. Un suivi des greffés rénaux sur 48 mois a été réalisé avec une surveillance du bilan phosphocalcique.

Résultats : L'étude a porté sur 240 greffés rénaux. L'âge moyen était de 32,66+/-13,26 ans, avec une prédominance masculine de 65%. Les greffes de rein ont été réalisées à partir d'un donneur vivant apparenté dans 79,6% des cas. Une hyperparathyroïdie secondaire était présente chez 75,4% des patients. 63 patients soit 26,3% n'étaient pas sous traitement. L'évolution du bilan phosphocalcique sur les 48 mois après la transplantation rénale est détaillée dans le schéma 1 : calcium, PTH, phosphore et vitamine D. On note une amélioration du métabolisme phosphocalcique mais aucune corrélation significative n'a été trouvée.

Conclusion : Les troubles du métabolisme minéral et osseux dans l'insuffisance rénale chronique comprennent un grand nombre d'anomalies biochimiques et hormonales, avec des répercussions osseuses et cardiovasculaires mais ces troubles ont tendance à s'améliorer après la transplantation rénale .

Porphyrie cutanée tardive chez le transplanté du rein : A propos d'un cas

W. Sahtout², R. Dahmane², Y. Zmanter², N. Ben Aicha², R. Boukadida²

¹⁴²service de néphrologie, Sousse, Tunisia

Introduction : La porphyrie cutanée tardive (PCT) est la plus fréquente des porphyries. Elle est due à un déficit en uroporphyrinogène décarboxylase. Sa prévalence est variable selon les pays de 1/2 000 à 1/70 000. Nous rapportons un cas rare de PCT apparue après la transplantation rénale (TR).

Observation : Il s'agit d'une patiente âgée de 51 ans qui a présenté une PCT cinq ans après la TR. Elle a comme antécédents une hypertension artérielle et une insuffisance rénale chronique par néphroangiosclérose. Après 10 ans d'hémodialyse, avec des transfusions itératives, elle a eu une TR. Le traitement d'entretien était à base de Tacrolimus, Mycophénolate Mofétil et Corticoïdes. A un an après la TR, les bilans ont montré une polyglobulie avec une Hb à 17 g/dl et des GR à 5,5 T/L. 4ans après, on a noté l'apparition de lésions cutanées d'âge variable à type de bulles et d'ulcérations crouteuses au niveau des doigts et des pieds et du visage. Ces lésions prédominaient sur les régions découvertes et elles étaient photosensibles. La biopsie cutanée a conclu à une PCT. Le bilan étiologique a retenu une hémochromatose due aux transfusions itératives. En effet l'échographie abdominale a montré un foie dysmorphique et la biopsie hépatique a conclu à une surcharge hémossidérinique du parenchyme hépatique. Elle a bénéficié de deux saignées et elle a été mise sous inhibiteur de l'enzyme de conversion. Elle a eu des applications cutanées, une photoprotection et de l'antibiothérapie en cas de surinfection des lésions. La réponse au traitement était favorable. Actuellement, l'Hb est à 14 g/dl, les GR sont à 4,5 T/L et le bilan hépatique est correct. Elle garde une fragilité cutanée et des macules atrophiques cicatricielles.

Conclusion : La PCT peut apparaître chez les patients transplantés du rein. Le bilan étiologique complet, la prise en charge adéquate et le suivi régulier sont indispensables.

Validation d'une signature de gènes sanguine pour pronostiquer la dysfonction chronique de l'allogreffe pulmonaire

R. Danger⁸, E. Durand⁸, A. Foureau⁸, D. Lair⁸, J. Claustre⁸⁻², TVH. Nguyen⁸, A. Roux¹¹, J. Le Pavec³, B. Coiffard⁵, B. Renaud-Picard¹⁰, JF. Mornex⁴, X. Demant¹, M. Reynaud-Gaubert⁵, A. Magnan¹¹, A. Tissot⁸⁻⁷, S. Brouard⁸⁻⁶⁻⁹

¹Hôpital Haut-Lévêque, service de Pneumologie, CHU de Bordeaux, Bordeaux ²Service Hospitalo-Universitaire de Pneumologie - Physiologie, CHU Grenoble Alpes, Grenoble ³Service de Chirurgie Thoracique, Vasculaire et Transplantation Cardio-pulmonaire, Hôpital Marie-Lannelongue, Le Plessis-Robinson ⁴Service de pneumologie, UMR754, CIC1407, Université Claude Bernard Lyon 1, INRAE, Inserm, Hospices civils de Lyon, Hôpital Louis Pradel service de pneumologie, Lyon ⁵Service de pneumologie, équipe de transplantation pulmonaire, centre hospitalo-universitaire Nord, Assistance publique-Hôpitaux de Marseille, Aix-Marseille université, Marseille ⁶Centre d'Investigation Clinique en Biothérapie, Centre de Ressources Biologiques (CRB) ⁷Service de Pneumologie, Institut du Thorax, CHU Nantes ⁸Centre de Recherche Translationnelle en Transplantation et Immunologie (CR2TI), UMR 1064, ITUN, CHU Nantes, Nantes Université, INSERM ⁹LabEx IGO "Immunotherapy, Graft, Oncology", Nantes ¹⁰Service de pneumologie, groupe de transplantation pulmonaire, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, Strasbourg ¹¹Service de pneumologie, Hôpital Foch, Suresnes, France

Introduction : la dysfonction chronique du greffon pulmonaire (CLAD) est la principale limite de la survie à long terme après une transplantation pulmonaire. Nous avons précédemment identifié trois gènes liés aux lymphocytes B dont l'expression sanguine est associée au CLAD, à savoir *BLK*, *POU2AF1* et *TCL1A*. Le but de cette étude est de valider cette signature à l'aide de nouveaux échantillons sanguins de patients transplantés pulmonaires.

Méthodologie : l'expression des 3 gènes est mesurée par PCR quantitative dans des échantillons de sang de 154 patients transplantés pulmonaires de la cohorte multicentrique COLT à trois temps : 12, 18 et 24 mois après la transplantation. Les échantillons de 85 patients présentant une bonne fonction pulmonaire au moins 3 ans après la transplantation et de 45 patients avec un diagnostic de BOS au minimum 3 mois après prélèvement ont été analysés.

Résultats : nous validons la diminution de l'expression des trois gènes à 24 mois post-transplantation dans le sang de patients qui développeront un BOS dans les 3 à 24 mois après la mesure par rapport aux patients conservant une bonne fonction du greffon ($p=0,041$, $0,029$ et $0,038$ pour *BLK*, *POU2AF1* et *TCL1A*, respectivement). Par une analyse multivariée de Cox, nous construisons un score de risque composé de l'expression des trois gènes avec un paramètre clinique, l'expérience d'épisodes de rejet aigu antérieurs. Ce score pronostique atteint un c-index global de 0,829 et a une meilleure capacité pronostique que la mesure de la fonction pulmonaire. Le score de risque augmente dès 18 mois après la transplantation dans le sang des patients qui développeront soit un BOS, soit un RAS.

Conclusion : ce score permettra d'identifier les patients à risque de CLAD afin de prévenir les dommages causés au greffon. Les 3 gènes définissant ce score pronostique sont associés aux fonctions des cellules B en accord avec l'accumulation d'études montrant l'implication des cellules B dans la pathogenèse du CLAD.

Complications chirurgicales post-opératoires de la transplantation rénale chez les patients multi-transplantés

A. Lemaire⁸, A. Masson-Lecomte⁸, F. Taha¹⁰, K. Kaulanjan⁹, A. Goujon¹¹, A. Beretta⁴, J. Papet¹², H. Dupuis¹², A. Panis⁶, A. Peyrottes⁷, M. Uhl¹, C. Larose⁵, T. Ghestem¹, A. Escoffier², M. Pues³, C. Joncour¹⁰, G. Stempfner⁹, F. Desgrandchamps⁸, E. Seizilles De Mazancourt⁴

¹Service d'urologie, CHU d'Amiens, Amiens ²Service d'urologie, CHU de Dijon, Dijon ³Service d'urologie, CHU de Lille, Lille ⁴Service d'urologie et de la transplantation rénale, CHU de Lyon, Lyon ⁵Service d'urologie, CHU de Nancy, Nancy ⁶Service d'urologie, CHU de Créteil ⁷Service d'urologie, Hôpital Européen Georges Pompidou ⁸Service d'urologie, Hôpital Saint Louis, Paris ⁹Service d'urologie, CHU de Pointe à Pitre, Pointe à Pitre ¹⁰Service d'urologie, CHU de Reims, Reims ¹¹Service d'urologie, CHU de Rennes, Rennes ¹²Service d'urologie, CHU de Rouen, Rouen, France

Introduction : Avec l'allongement de l'espérance de vie des patients transplantés rénaux, les personnes subissent de multiples greffes rénales. Nous manquons de données sur les patients qui subissent une transplantation rénale. Cette étude vise à comparer les complications précoces et tardives des patients multi transplantés par rapport aux patients avec une ou deux transplantations rénales.

Méthodes : La cohorte TRANSPLANTAFUF est une étude nationale rétrospective ayant recueillie les données de 2972 patients à travers 13 centres français.

Dans cette étude nous avons comparé la population ayant reçu 1 ou 2 transplantations rénales à celle ayant reçu 3 transplantations rénales ou plus. 2239 patients avaient les données nécessaires pour l'analyse et parmi eux 2198 avaient reçu une ou deux greffes et 41 patients ont eu trois transplantations ou plus. Dans ces deux groupes de patients nous avons comparé les complications postopératoires immédiates et tardives avec pour objectif principal l'évaluation des complications chez les patients multi transplantés.

Résultats : Les patients ayant eu une ou deux transplantation présentaient de manière significative plus de complications post opératoire précoce Clavien ≥ 3 ($p < 0,001$) par rapport au groupe plus de deux transplantations avec respectivement 362 patients (16%) et 16 patients (39%). Dans le groupe 1 ou 2 transplantations, 290 patients (14%) ont présentés une complication Clavien ≥ 3 contre 8 (21%) dans le groupe plus de deux transplantations sans différence significative retrouvée ($p = 0,22$).

Conclusion : Notre étude semble mettre en évidence une augmentation du taux de complications post opératoire précoce chez les patients ayant reçu plus de 2 transplantations rénales et incitent à la prudence chez ces patients.

Leishmaniose viscérale en transplantation rénale: à propos d'un cas

S. Chelghoum², T. Rayane², A. Seba², M. Boukheloua¹

¹Cardiologie ²Néphrologie, Dialyse, Transplantation et Plasmaphérèses, Hôpital Nefissa Hamoud, CHU Hussein-Dey, Alger, Algeria

Introduction : Nous rapportons le cas d'une leishmaniose viscérale associée à un syndrome d'activation macrophagique chez un patient transplanté rénal.

Observation : Homme âgé de 34 ans, ayant une néphropathie initiale indéterminée, transplanté rénal en Avril 2015 à partir d'un DVA (sa mère), HLA semi-identique traité par le SAL, CTC, MMF et Tacrolimus. Dans les antécédents, une reprise retardée de la fonction du greffon. La biopsie du greffon (BGR) à M3 retrouvait une toxicité aux CNI et des stigmates de nécrose tubulaire. En plus d'une Maladie à CMV récidivante en 2016. Une 2^{ème} BGR réalisée en mai 2017, devant l'ascension de la créatininémie à 34 mg/l retrouvait une toxicité au CNI, infection à BKV et à CMV traitée par IVIg et Valganciclovir. En Janvier 2018, le patient a présenté un syndrome grippal sans organomegalie, une pancytopenie, une créatininémie à 54 mg/l, CRP à 24 mg/L. Le bilan infectieux négatif. Au TDM thoracique, une pneumopathie alvéolo-interstitielle. Devant l'aggravation de la pancytopenie, la présence de cytolysé hépatique à 2XN, l'hyperferritinémie et d'hypertriglycéridémie, l'antécédent de maladie de kala azar à l'âge de 2 ans jamais déclarée antérieurement, une leishmaniose viscérale a été évoquée. Un myélogramme retrouvait une hémophagocytose, les corps de leishmanie non vus. L'IFI était négative, la PCR et le WESTERN BLOT positifs. Ainsi, le diagnostic d'une leishmaniose viscérale associé à syndrome d'activation macrophagique a été établi. Après une semaine de traitement par Amphotéricine B liposomale, poly antibiothérapie, IVIg et granocyte, le patient a présenté un syndrome hémorragique avec détresse respiratoire suivi du décès.

Conclusion : Le dépistage systématique d'une éventuelle infection par la réalisation d'une sérologie de la leishmaniose dans le cadre du bilan pré-greffe chez le receveur et chez le donneur ainsi que sur les produits sanguins avant leur administration restent les meilleures mesures préventives.

Les anticorps anti-hla et les facteurs associés aux développements des épisodes de rejet aigu en post transplantation rénale

A.C. Zouaoui, H. Meriche

immunologie, CHU Annaba, Annaba, Algeria

Introduction : La transplantation rénale est un traitement de choix bien établi pour certains patients atteints d'insuffisance rénale terminale, prolongeant leur survie. Le rejet aigu (RA) est une complication grave de la transplantation rénale et nécessite des soins médicaux rapides pour éviter d'autres dommages au rein transplanté. L'identification des facteurs associés au développement d'un rejet aigu aidera à identifier les lacunes dans la gestion des transplantations et à améliorer la survie à long terme de la transplantation rénale.

Méthodes : Etude rétrospective de 64 couples, adressés au service d'immunologie du CHU d'Annaba entre 2017 et 2020 pour un bilan pré- et post-transplantation rénale, la recherche et l'identification des anticorps anti-HLA, typage HLA ont été réalisés par les techniques Luminex et PCR.

Les analyses statistiques comprenaient le test du chi carré, le test exact de Fisher, le test t de Student et la régression logistique. Les valeurs p significatives inférieures à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives et toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel R .

Résultats : Dans notre série de patients, la présence d'anticorps anti-HLA avant la transplantation rénale avait un impact significatif sur l'évolution du rejet aigu (40 % vs 12 %, $p = 0,02$). Les receveurs de moins de 30 ans présentaient une incidence de rejet plus faible ($p = 0,045$), mais il n'y avait aucune association avec la classe d'anticorps anti-HLA ou le nombre de mésappariements ($p > 0,05$). La durée de l'ischémie froide était significativement plus longue chez les patients présentant un rejet aigu ($p = 0,0029$), tandis que la dialyse et sa durée n'avaient pas d'impact ($p = 0,15$).

Conclusion : Dans notre série de patients, nous avons constaté que la surveillance étroite des patients transplantés immunisés et plus âgés est nécessaire pour détecter le rejet rénal aigu à un stade précoce et prévenir la perte du greffon.

Conversion des anticalcineurines au belatacept en France : Protocoles et pratiques

A. Dupuis², H. Kaminski³⁻⁴, F. Jambon³, A. Randriamanana¹, D. Bertrand¹³, L. Golbin¹², N. Kamar¹⁵, A. Koenig⁷, K. Louis¹¹, C. Masset⁹, J. Noble⁶, S. Ohlmann¹⁴, A. Scemla¹⁰, C. Tinel⁵, P. Tremolieres⁸, L. Couzi³⁻⁴, J. Chambord²

¹Service Néphrologie, CH de Agen-Nerac, Agen ²Pharmacie ³Service de néphrologie et transplantation rénale, CHU de Bordeaux ⁴CNRS-UMR 5164 ImmunoConcEpT, Université de Bordeaux, Bordeaux ⁵Service de Néphrologie et Transplantation rénale, CHU de Dijon, Dijon ⁶Service de Néphrologie et Transplantation rénale, CHU de Grenoble-Alpes, Grenoble ⁷Service de Néphrologie et Transplantation rénale, Hospices Civils de Lyon, Lyon ⁸Service de Néphrologie et Transplantation rénale, CHU de Montpellier, Montpellier ⁹Institut de Transplantation Urologie Néphrologie, CHU de Nantes, Nantes ¹⁰Service de Néphrologie et Transplantation rénale, Necker Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ¹¹Service de Transplantation rénale, Saint Louis Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris ¹²Service de néphrologie, dialyse et transplantation rénale, CHU de Rennes, Rennes ¹³Service de Néphrologie, CHU de Rouen, Rouen ¹⁴Service de Néphrologie et Transplantation rénale, CHU de Strasbourg, Strasbourg ¹⁵Service de Néphrologie et Transplantation, CHU de Toulouse, Toulouse, France

Introduction : Le bélatacept est utilisé comme alternative aux anticalcineurines (ACN) en transplantation rénale mais il n'existe pas de protocole standardisé pour la conversion du bélatacept en France. Nos objectifs étaient de décrire les protocoles de conversion des ACN au bélatacept dans plusieurs centres de transplantation ; et de comparer l'adéquation entre le protocole de conversion théorique et sa mise en pratique dans notre hôpital.

Méthodes : Dans cette étude observationnelle multicentrique, nous avons analysé les protocoles de conversion des ACN au bélatacept (posologie bélatacept, réduction des doses ACN) dans 12 centres français. Dans notre étude de cohorte rétrospective réalisé dans notre centre, nous avons comparé l'adéquation entre le protocole de conversion théorique (doses de bélatacept, réduction de dose des ACN) et sa mise en pratique.

Résultats : 9/12 centres français ont un seul protocole d'initiation de bélatacept (5mg/kg), quel que soit le délai post-transplantation et 3/12 centres ont utilisé soit un protocole de conversion précoce (bélatacept à 10mg/kg), soit un protocole de conversion tardive (5mg/kg). 5 protocoles d'initiation de bélatacept et 8 protocoles de réduction de dose des ACN ont été identifiés. Dans notre hôpital, 95 prescriptions de bélatacept (94%) et 36 réductions de dose d'ACN (35%) étaient conformes au protocole théorique. Il n'y avait pas de différence significative dans les taux d'infection et de rejet entre les protocoles conformes et non conformes.

Conclusion : Les protocoles d'initiation du bélatacept et de réduction des ACN diffèrent selon les centres, d'où la nécessité d'homogénéiser les pratiques. Nous avons une inadéquation entre les protocoles théoriques de bélatacept et leur mise en pratique, notamment pour la réduction des doses d'ACN, à cause de l'absence de protocole informatisé. Les pharmaciens cliniciens peuvent jouer un rôle central en aidant les médecins à sécuriser les prescriptions et à améliorer l'observance.

Complications chirurgicales après transplantation rénale: Expérience du CHU Ibn Rochd, Casablanca

S. Cheikh¹, C. Soldi², S. El Karmi², S. Khayat², N. Mtioui², A. Zamd², G. Medkouri², M. Benghanem²
¹⁴ ²Service de néphrologie, hémodialyse et transplantation rénale, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Morocco

Introduction : La transplantation rénale constitue le meilleur moyen thérapeutique de l'insuffisance rénale chronique au stade terminal. Toutefois, de nombreuses complications peuvent survenir dans les suites opératoires d'une transplantation rénale. L'objectif de ce travail était de décrire les différentes complications chirurgicales lors de l'activité de transplantation rénale, les facteurs de risques ainsi que leur retentissement sur la survie du greffon.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique intéressant 214 transplantations à partir d'un DVA ou EMC entre 1993 et 2020 au service de néphrologie au CHU Ibn Rochd de Casablanca.

Résultats : L'âge moyen de nos patients est de 33,21 ans, avec 68 % des hommes et 32 % des femmes, la majorité des greffes était à partir d'un DVA soit 85 % contre 15 % à partir d'EME. La néphropathie initiale était indéterminée dans 62 % des cas. Tous nos patients étaient traités par hémodialyse, avant la greffe, avec une durée de dialyse médiane est de 43,5 mois (0 – 180 mois). Il y a eu un total de 83 complications chirurgicales survenues chez 74 patients (34,6%) pendant la période de suivi. Les complications urologiques représentaient 35 % de l'ensemble des complications contre 15 % pour les complications pariétales et 28 % pour les complications vasculaires. L'analyse statistique de notre série n'a pas mis en évidence de facteurs de risque significatifs semblant influencer sur l'incidence des complications chirurgicales. Les complications vasculaires avaient un impact péjoratif sur la survie du transplant($p=0,6$).

Conclusion : La morbidité liée aux complications chirurgicales de la TR reste élevée nécessitant un diagnostic et un traitement adéquat afin d'éviter les répercussions sur la survie des patients et des greffons.

Transplantation rénale en contexte d'antécédent de Syndrome des Antiphospholipides Catastrophique : A propos de 2 Cas

C. Lebas², C. Yelnik¹, A. Lionet², F. Glowacki², S. Morell¹, M. Maanaoui², M. Lambert¹, F. Provôt², M. Frimat²

¹Service de Médecine Interne et Immunologie Clinique ²Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, CHU Lille, Lille, France

Introduction : La transplantation rénale (TR) en contexte de syndrome des antiphospholipides, en particulier en cas d'antécédent de forme catastrophique (CAPS), est complexe en raison des risques hémorragiques et de récurrence de CAPS en lien avec les adaptations péri-opératoires requises de l'anticoagulation. Montgomery et al. ont rapporté 2 cas de patients CAPS greffés à partir de donneurs vivants, configuration permettant une gestion programmée des traitements. La littérature reste par ailleurs limitée et nous rapportons ainsi les cas de patients CAPS greffés à partir de donneurs décédés.

Méthodes : Analyse rétrospective monocentrique, avec accord éthique (non-opposition) du management de patients CAPS ayant bénéficié d'une TR.

Résultats : Deux patients (P1, P2) étaient greffés à partir de donneurs décédés, après 2 à 5 ans d'hémodialyse pour insuffisance rénale chronique terminale sur CAPS. A la transplantation, P1 et P2 restaient triple+, P2 gardait un complément activé. Ces TR ont été réalisées sous eculizumab avec une induction par ATG et stéroïdes et un arrêt d'anticoagulation, le plus bref possible. P1 avait une reprise immédiate de fonction du greffon, l'eculizumab était stoppé à 6 mois et à 2 ans, la créatinémie était à $\approx 80 \mu\text{mol/L}$, l'ACR à $\approx 0.03\text{g/g}$. P2 avait un retard de fonction du greffon dans un contexte de donneur à critères étendus et de sepsis précoce. A 6 mois, en l'absence de complication hémorragique ou récurrence de CAPS, la créatinine était à $\approx 240 \mu\text{mol/L}$, l'ACR à $\approx 0.4\text{g/g}$. L'eculizumab était poursuivi aux vues de la dysfonction chronique du greffon n'incitant pas à prendre le risque d'une récurrence et de la persistance d'un facteur Bb élevé suggérant une activation du complément.

Conclusion : Nous rapportons ici l'expérience favorable de 2 patients-CAPS, greffés à partir de donneurs décédés, qui en l'absence de complication hémorragique ou récurrence de CAPS, ont à 6 et 24 mois de suivi, un greffon fonctionnel. La durée optimale du traitement par inhibiteur du complément reste indéterminée.

Effets indésirables sous belatacept : une différence entre ancienne et nouvelle formulation ?

A. Dupuis², J. Chambord², C. Cholle¹, I. Niddeger¹

¹Centre Régional de Pharmacovigilance, Service de Pharmacologie médicale ²Pharmacie, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France

Introduction : La nouvelle formulation du bélatcept disponible en France en novembre 2022 a nécessité une augmentation des posologies de 5mg/kg à 6mg/kg. Dans notre centre, suite à ce changement plusieurs cas d'effets indésirables (EI) ont été signalés par des patients initialement traités par l'ancienne formulation. L'objectif de ce travail était de décrire ces EI et de les confronter aux données bibliographiques disponibles.

Méthodologie : Analyse des cas d'EI survenus sous belatacept dans notre centre entre 01/2016 et 07/2023, selon la formulation utilisée : symptômes, délai de survenu, dose. Ce travail a été complété par une analyse des données de pharmacovigilance et bibliographiques.

Résultats : Entre 01/2016 et 11/2022, il y a eu 138 patients traités par bélatcept et 3 signalements d'EI avec l'ancienne formulation. De novembre à juillet 2023, 34 patients ont été traités par la nouvelle formulation dont 5 ont présenté des EI avec un délai d'apparition de 66j [38;206]. Ils avaient tous déjà été traités par l'ancienne formulation. Trois cas étaient non graves avec des symptômes mentionnés dans la monographie (céphalée, nausée, acné, diarrhée, confusion, désorientation, érythème) et 2 cas étaient graves : une réaction anaphylactoïde, un épisode d'ecchymose périorbitaire. Les injections suivantes ont été réalisées pour 4/5 patients. Une récurrence des EI a été observée pour les 4 patients avec une évolution favorable. Dans la littérature, aucun cas similaire n'a été retrouvé avec la nouvelle formulation et 2 cas d'hypotension ont été enregistrés dans la base nationale de pharmacovigilance.

Conclusion : Nous avons constaté une augmentation des EI suite au changement de formulation du bélatcept dans notre centre sans identifier de profil précis d'EI ni de données concordantes dans la littérature. Afin de réaliser une analyse nationale, nous avons transmis un questionnaire à 11 centres de transplantation pour identifier des cas supplémentaires d'EI sous bélatcept.

Survies rénale et des patients après le rejet infraclinique médié par les anticorps

F. Carniato⁴, L. Hoisnard²⁻⁵⁻⁸, B. Peiffer¹, D. Bertrand¹¹, C. Usureau⁹⁻¹⁰, P. Grimbert⁴⁻²⁻⁷⁻⁶, A. Moktefi³⁻¹⁰, M. Matignon⁴⁻⁷

¹DMU Médecine ²Fédération Hospitalo-Universitaire TRUE InnovaTive theRapy for immUne disordErs ³Service d'anatomopathologie ⁴Service de néphrologie et transplantation rénale, AP-HP (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris), Hôpitaux Universitaires Henri Mondor ⁵Centre d'Investigation Clinique 1430 ⁶Centre d'Investigation Clinique Biothérapie 1430 ⁷U955, InstitutMondor de Recherche Biomédicale (IMRB), Université Paris-Est Créteil, INSERM ⁸EpiDermE Epidemiology in Dermatology and Evaluation of Therapeutics, EA7379, UPEC université Paris Est Créteil, Créteil ⁹Laboratoire d'immunologie et d'histocompatibilité, AP-HP (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris), hôpital Saint Louis ¹⁰UMR976, Institut de Recherche Saint-Louis, Université de Paris, INSERM, Paris ¹¹Service de néphrologie et transplantation rénale, Centre hospitalier universitaire Rouen, université de Rouen, Rouen, France

Introduction : Le rejet médié par les anticorps (AMR) est une des principales causes de perte de greffon après transplantation rénale. Bien que l'association d'échanges plasmatiques (EP) et d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) soit efficace sur la survie du greffon après un rejet clinique (cAMR), peu de données sont disponibles sur le rejet infraclinique (sAMR).

Objectif : Comparer les survies rénale et des patients après l'AMR, selon les manifestations cliniques (sAMR versus cAMR) et le traitement.

Méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique incluant les patients greffés avec un AMR à la biopsie. Les patients étaient répartis en quatre groupes selon l'expression clinique et le traitement (EP et IgIV versus autres traitements). Le critère de jugement était la perte du greffon ou le décès toute cause. Les survies rénale et des patients étaient décrites par la méthode de Kaplan Meier, à partir de l'AMR, et les variables associées identifiées par des modèles de Cox.

Résultats : Nous avons inclus 105 patients greffés avec un sAMR (49.5% traités, n=52 et 50.5% non traités, n=53) et 101 avec un cAMR (75.2% traités, n=76 et 24.8% non traités, n=25). La probabilité de survie avec un greffon fonctionnel était 67.8% et 62.6% à 5 ans dans les groupes sAMR traités et non traités. Pour les groupes cAMR, elle était de 41.3%. Les groupes sAMR avaient significativement une meilleure survie du greffon en comparaison au groupe cAMR traités: HR 0.34 [IC95% 0.18-0.63] et 0.29 [0.15-0.59] pour les groupes traités et non traités. Les patients du groupe cAMR non traités avaient un risque significatif de décès versus le groupe cAMR traité (HR 4.87 [1.47-16.11]). L'âge était un facteur de risque significatif de décès (p=0.02).

Conclusion : Nous avons observé une probabilité élevée de survie avec un greffon fonctionnel à 5 ans après un sAMR, chez les patients traités et non traités par EP et IgIV. D'autres études sont nécessaires afin d'évaluer le traitement des sAMR.

Etude comparative du test Luminex Single Antigen Beads de 2 fournisseurs (One Lambda et Immucor) dans le cadre de la désimmunisation HLA par aphérèse

D. Bertrand³, J. Noble¹, F. Farce⁴, F. Lemoine⁴, A. Bourdin¹, C. Dard², R. Kaveri⁴

¹CHU Grenoble ²EFS Rhône Alpes, Grenoble ³4, CHU Rouen ⁴EFS Bois Guillaume, Rouen, France

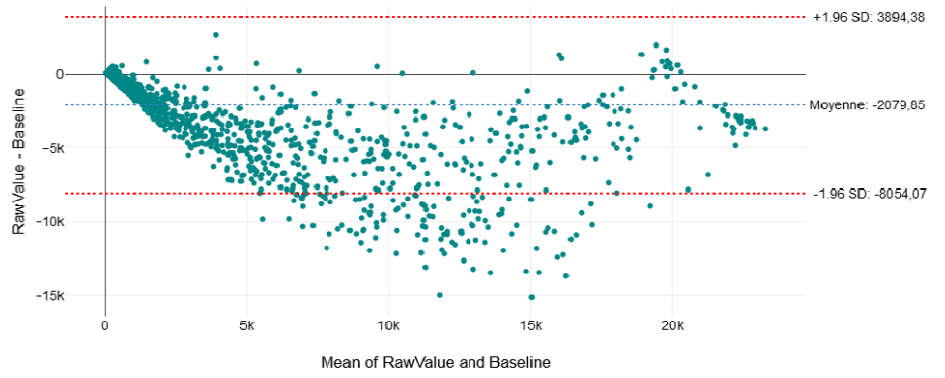
L'accès à la greffe rénale des patients très immunisés (TGI \geq 98%) reste problématique et un protocole de désimmunisation pré-greffe par aphérèse peut être proposé dans l'attente d'un donneur en mort encéphalique.

Nous rapportons ici une étude comparative sur les performances des 2 fournisseurs One Lambda et Immucor dans la prédiction du succès d'une désimmunisation HLA par aphérèse (prédiction de la baisse des anticorps anti HLA) réalisée dans 2 centres de transplantation rénale français (n=20 patients).

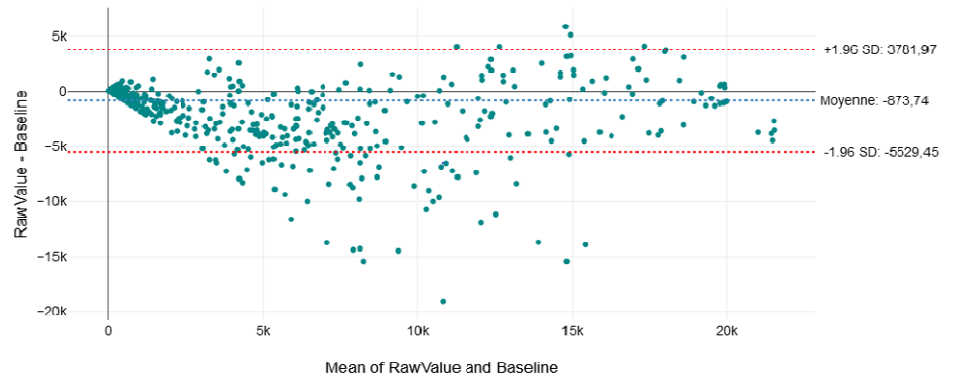
La dilution au 1/10^{ème} permettait de mieux prédire l'évolution des anticorps anti HLA après 10 IA qu'avec le sérum pur, et ce avec One Lambda (r=0.97 en classe 1 et r=0.94 en classe 2, p< 0.0001) et Immucor (r=0.94 en classe 1 et r=0.95 en classe 2, p< 0.0001). La concordance des 2 tests étaient satisfaisantes si le seuil de positivité utilisé en IM était celui du fournisseur (raw value=500) et MFI=2000 en OL : il existait alors très peu de billes IM+/OL- (1.3 % en classe 1 et 1.8 % en classe 2) et très peu de billes IM-/OL+ (3.3 % en classe 1 et 2.1 % en classe 2). Néanmoins avec un seuil identique (raw value=MFI=2000), on notait beaucoup moins de billes IM+/OL- (0 % en classe 1 et 0.008 % en classe 2) mais beaucoup plus de billes IM-/OL+ (13.8 % en classe 1 et 7.3 % en classe 2). Même s'il existait une corrélation entre l'intensité IM (raw value) et OL (MFI) (r=0.90 en classe I et r=0.88 en classe II), les diagrammes de Bland-Altman en classe 1 et en classe 2 montre que les 2 méthodes ne sont pas interchangeables. Nous présenterons également les données sur l'évolution de l'intensité des DSA en fonction du fournisseur utilisé et leur impact sur la survenue dans un rejet humoral.

Avant une procédure de désimmunisation HLA, la dilution du sérum au 1/10^{ème} permet d'estimer la baisse des anticorps après aphérèse, quel que soit le fournisseur. Néanmoins, l'intensité des anticorps diffère et nécessite d'établir des seuils et des stratégies propres à chaque fournisseur.

Class I



Class II



Infection précoce de la loge de transplantation rénale à *Trichosporon inkin* : à propos de 3 premiers cas

J. Solignac¹, T. Legris², R. André², M. Gully², R. Boissier¹⁻³, L. Daniel¹⁻⁴, S. Ranque¹⁻⁵, V. Moal¹⁻²

¹Aix Marseille Université ²Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation rénale, Centre Hospitalier Universitaire de la Conception ³Service d'Urologie, Centre Hospitalier Universitaire de La Conception ⁴Service d'Anapathologie, Centre Hospitalier Universitaire de la Timone ⁵Institut Hospitalier Universtaire Méditerranée Infection, Marseille, France

Introduction : Les levures *Trichosporon spp.* ubiquitaires et décrites dans le microbiote humain, sont une cause rare d'infection invasive chez les patients neutropéniques.

Méthodes : Description des 3 premiers cas d'infection précoce à *T. inkin* après greffe rénale.

Résultats : Tous ont présenté une désunion et un abcès sous cutané profond de la cicatrice de greffe, et une hyperthermie 3 à 4 mois après la greffe. Ils n'étaient pas neutropéniques. *T. inkin* a été isolé dans les prélèvements profonds et dans les 3 cas, l'antigénémie cryptocoque était positive par réaction croisée. Deux cas ont bien évolué après lavage chirurgical, Voriconazole (VCZ) durant 6 à 12 semaines +/- thérapie par pression négative (TPN). Le 3^{ème} cas avait été ré-opéré 3 semaines après la greffe d'une éviscération et a présenté le tableau le plus sévère avec fongémie pendant 10 jours, abcédations multiples abdominales et insuffisance rénale aigue. Une néphrite interstitielle granulomateuse avec éléments mycéliens évocateurs de *T. inkin* a été diagnostiquée (Figure 1). La patiente a été traitée par 2 lavages chirurgicaux, TPN, antibiothérapie, Amphotéricine B et VCZ et réduction de l'immunosuppression. Après 4 mois, persistent une désunion des cicatrices opératoires, un syndrome inflammatoire et une hypercalcémie par hypercalcitriolémie probablement liée à la granulomatose. Elle a présenté une fistule recto-vaginale traitée par colostomie terminale de décharge.

Les 3 greffes ont eu lieu entre 04/2022 et 01/2023, l'enquête environnementale est restée négative, et les 3 isolats de *T. inkin* ne sont pas clonaux.

Conclusion : Des abcès cutanés ont été décrits causés par *T. inkin* après greffe rénale. Nous rapportons les 3 premiers cas d'infection profonde du site opératoire dont la gravité est variable. L'un constitue aussi une première description d'atteinte granulomateuse du greffon rénal à *T. inkin*. L'épidémiologie de *T. inkin* est encore peu connue.

Coupes histologiques du greffon rénal

Impact de la Transplantation Rénale sur le Statut Métabolique et Nutritionnel des Patients Dialysés

M. Rabhia¹, R. Khelifa², H. Arzour¹, D. Khemri¹, F. Haddoum¹

¹Service de Néphrologie ²Service de Virologie, CHU Mustapha, Alger, Algeria

Introduction : La transplantation rénale (TR) est une étape cruciale dans la prise en charge des patients atteints de maladies rénales chroniques (MRC) en phase avancée. Elle offre la possibilité de restaurer la fonction rénale et d'améliorer la qualité de vie des hémodialysés. Cependant, l'effet de cette intervention sur le statut métabolique et nutritionnel reste un domaine d'étude important et peu exploré. Cette étude vise à examiner de près cet impact, en évaluant les changements survenant avant et après la TR.

Patients et méthodes : Une étude rétrospective a été effectuée et colligé 70 patients en pré-greffe (dialysés) et durant les 6 premiers mois après la TR au niveau du CHU Mustapha.

Observation et Résultats : Notre travail montrent que la majorité des patients ayant bénéficié d'une greffe rénale est jeune ; 82,86% d'entre eux sont âgés de 15 à 45 ans. Les deux tiers des patients subissent la TR dans un délai inférieur à 2 ans. Les paramètres biologiques analysés avant et après la TR montrent en général, une nette amélioration de certains paramètres, parfois spectaculaire, dans les 6 mois post-greffe.

En effet, nous avons observé des effets positifs sur l'urémie, la créatinémie, l'uricémie, la calcémie, la Phosphatémie, la kaliémie et l'albuminémie. Toutefois, la natrémie, la cholestérolémie et la glycémie ne sont pas impactées par la TR. Il est aussi observé une augmentation des triglycérides et des HDL plasmatiques et une élévation extrêmement importante de cas d'érythrocytose.

Par ailleurs, les résultats anthropométriques témoignent aussi, d'une reprise pondérale chez la plupart des patients (68.57%) et une diminution des cas dénutris (7.14%) après TR.

Conclusion : Notre étude démontre que la TR a un impact significatif sur le statut métabolique et nutritionnel des hémodialysés. Ces résultats soulignent l'importance de considérer la TR comme une intervention globale pour améliorer la santé et la qualité de vie des patients atteints de MRC en phase avancée.

Syndrome de Wunderlich : à propos d'un cas

S. Houas, W. Sahtout, A. Azzabi, Y. Zmanter, R. Dahmane, S. Mrabet, A. Fradi, N. Thabet, O. Mahfoudh, R. Boukadida, Y. Guedri, N. Ben Aicha, D. Zellama
CHU Sahloul, Sousse, Tunisia

Le syndrome de Wunderlich est une cause rare de lombalgies aiguës qui se manifeste par la triade classique de Lenk : douleurs lombaires brutales, signes de collapsus et masse lombaire. Il peut toucher 1-3% des patients dialysés au long cours *et mettre en jeu le pronostic vital s'il n'est pas rapidement diagnostiqué et pris en charge.

Nous rapportant un cas de Wunderlich Syndrome survenu chez un patient âgé de 64 ans, aux antécédents d'hypertension artérielle, transplantation rénale après 2 ans d'hémodialyse et un diabète corticoinduit qui s'est présenté aux urgences avec des douleurs lombaires d'installation brutales associées à une masse lombaire et des signes de collapsus.

À l'examen clinique la douleur était intense, vive et constante, au niveau du flanc. Il avait une hypotension, avec des pressions artérielles moyennes tombant à 55 mmHg nécessitant un remplissage volumique agressive. A la biologie son hémoglobine a chuté de 14,6 g/dL à 6.1 g/dL et la créatinine a augmenté de 178 umol/L à 581 umol/L La tomodensitométrie abdominale a révélé un hématome sous capsulaire spontanée du rein natif droit siège d'une extravasation actif du produit de contraste au temps artériel associé à un hémorétropéritoine de moyenne abondance au niveau des espaces para-rénales antérieures et postérieures, évoquant un Wunderlich syndrome. Une embolisation de l'artère rénale droite a été faite en urgence mais devant la persistance de l'état de choc et la déglobulisation le patient a nécessité une néphrectomie du rein natif droit. L'examen histologique des différents prélèvements effectués montre un parenchyme rénal totalement nécrosé.

L'évolution a été marquée par l'amélioration clinique et biologique le patient est devenu stable sur le plan hémodynamique et son hémoglobine s'est stabilisée à 10 g/dl avec nette de la fonction du greffon à 200 umol/L.

*. Tseng WC, Tarng DC. Quiz Page July 2011. Am J Kidney Dis 2011 Jul.;58(1):A23–A25.

Glomérulonéphrite post infectieuse sur greffon rénale : à propos d'un cas clinique

M. Benbella², Z. Kaouiri², T. Bouattar², L. Rouas¹, R. Bayahia²

¹service d'anatomie pathologique, CHU Ibn sina Rabat ²Service de Néphrologie, CHU Ibn Sina Rabat, Rabat, Morocco

La survenue d'une glomérulonéphrite de Novo ou la récurrence d'une glomérulopathie représentent une cause possible de dysfonction du greffon. La glomérulonéphrite post infectieuse (GNA) sur greffon rénal est une entité très rare, seulement quelques cas ont été décrits. Nous rapportons une nouvelle observation d'une glomérulonéphrite associée à une infection urinaire à *Echerichia coli*, survenue 5 ans après transplantation rénale, chez une patiente de 47 ans, qui a été en hémodialyse pendant 11 ans, puis transplantée rénale en 2017. Sa créatinine de base était 0,9 mg/dl. En mars 2023, la patiente est hospitalisée pour fièvre et brûlures mictionnelles. L'examen clinique à l'admission retrouve une tension artérielle à 155/85 mm Hg, une fièvre à 38,5 °, des œdèmes périphériques et une hématurie macroscopique. Le bilan biologique objective une hyperleucocytose à 13 500 /mm³, une insuffisance rénale aiguë rapidement progressive, et un syndrome néphrotique profond avec 25g/l d'albumine et une protéinurie à 4g /24h. L'examen cyto bactériologique des urines a montré une leucocyturie à 150/ mm³, hématurie à 1200/mm³ et une culture positive à *Echerichia Coli*. Le complément sérique est consommé.

La biopsie du greffon, réalisée après 7 jours d'antibiothérapie, a objectivé, une hypercellularité endocapillaire diffuse avec une prolifération extracapillaire sur 3 glomérules, et à l'immunofluorescence, une fixation intense de C3. La patiente a reçu un bolus de méthylprédnisolone. La fonction rénale s'est nettement améliorée pour se normaliser après 4 mois, l'hématurie a disparu après 2 mois. Le complément sérique s'est normalisé après 10 semaines ; et la protéinurie a baissé progressivement pour disparaître après 3 mois.

La GNA Post infectieuse est l'une des rares glomérulopathies de Novo décrites après transplantation rénale. Seulement 18 cas ont été rapportés jusque-là. Il s'agit d'un processus immunologique qui affecte le rein, pendant ou après une infection.

Dépistage et valeur pronostique de la fragilité chez les candidats âgés à la transplantation rénale : Etude multicentrique

E. Francq¹, A. Garnier-Crussard², R. Pszczolinski³, F. Gaillard², P. Merville¹, I. Bourdel-Marchasson¹, K. Moreau¹, E. Morelon², S. Caillard³, L. Couzi¹, F. Guerville¹

¹CHU Bordeaux, Bordeaux ²CHU Lyon, Lyon ³CHU Strasbourg, Strasbourg, France

Contexte : De plus en plus de patients âgés sont candidats à la transplantation rénale (TR). Il est recommandé de rechercher des critères de fragilité au cours de l'évaluation pré-TR. L'évaluation gériatrique standardisée (EGS) est le gold-standard de la mesure de la fragilité, mais requiert temps et expertise, et sa valeur pronostique en TR doit être précisée.

Objectifs :

- proposer un test de dépistage permettant au néphrologue de décider quels patients adresser au gériatre en pré-TR.
- déterminer les paramètres de l'EGS associés (1) au non accès à la greffe malgré inscription et (2) aux complications post-TR

Méthodes : Etude pilote prospective dans 3 centres de TR ayant intégré une EGS systématique dans l'évaluation des candidats de 70 ans et plus.

Critères de jugement :

- fragilité mesurée par l'EGS (score pathologique dans au moins 2 domaines : locomotion, cognition, nutrition, thymie, dépendance) et par le phénotype de Fried.
- sortie de liste, décès sur liste
- complications post-greffe : décès, perte du greffon, nombre de jours d'hospitalisation

Résultats : 316 patients ont été inclus, d'âge médian (IQR) 74 (71-76) ans. 30% étaient fragiles selon les critères de Fried, et 37% selon les domaines de l'EGS.

Un test simple dérivé de l'EGS (dépendance pour au moins 1 des 4 activités instrumentales de vie quotidienne et/ou test des 5 levers de chaise >13s) permettait de dépister la fragilité selon l'EGS complète (sensibilité 90%, VPN 89%) ou selon les critères de Fried (Se 93%, VPN 97%).

251 patients ont été inscrits sur liste. 99 ont été greffés et suivis au moins un an, et 46 sont sortis de liste. Les analyses statistiques sont en cours concernant la valeur pronostique de l'EGS.

Conclusions : Un outil simple dérivé de l'EGS (IADL 4 items + 5 levers de chaise) pourrait permettre au néphrologue de sélectionner les patients à adresser au gériatre. La pertinence de ce test doit être confirmée grâce à sa valeur pronostique.