

Comparaison du tacrolimus et ciclosporine après la transplantation rénale : étude monocentrique

R.AFIFI, C.MAAZOUZI, C.SOLDI, G.MEDKOURI, S.ELKHAYAT, M.ZAMD N.MTIOUI, M.BENGHANEM

DEPARTMENT OF NEPHROLOGY AND HEMODIALYSIS, KIDNEY TRANSPLANTATION, CHU IBN ROCHD CASABLANCA

Key words: kidney transplantation, Immunosuppressive therapy, tacrolimus, cyclosporin

Introduction

La transplantation rénale représente le traitement de choix pour les patients en insuffisance rénale chronique terminale en termes de survie, de qualité de vie, et de coût pour la société. Cependant elle est suivie d'un traitement immunosuppresseur à vie ; afin de prévenir le rejet précoce et prolonger la survie du greffon.

La plupart des protocoles immunosuppresseurs utilisés reposent sur les inhibiteurs de la calcineurine (ICN), dont la ciclosporine et le tacrolimus ; qui malgré leur appartenance à la même famille présente des différences de structure chimique, protéines de liaison ainsi que les profils de toxicité ; d'où l'intérêt de les comparer.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospectif descriptif et analytique monocentrique réalisé au service de néphrologie du CHU IBN Rochd colligeant tous les transplantés rénaux adultes ; qui ont été réparties en deux groupes ceux qui ont reçu Neoral Vs ceux qui ont reçu tacrolimus avec suivi clinico-biologique d'au moins une année. Le logiciel utilisé pour l'étude comparative est Epi info 6.0 ; une valeur $p < 0.05$ est considéré comme statistiquement significative.

Résultats

Dans notre étude, ont été colligés 284 transplantés rénaux.

L'âge moyen de nos patients transplantés était de 33,89 ans. 87% étaient des transplantations rénales réalisées à partir d'un donneur vivant apparenté soit 247 cas.

69,3% des transplantés avaient une néphropathie indéterminée, 16,3% étaient des glomérulopathies, 9,9% étaient des néphropathies héréditaires, et 4,5% étaient des atteintes rénales liées à des pathologies auto-immunes.

Concernant le traitement immunosuppresseur reçu par Les patients de notre étude : Comme traitement inducteur, 69,3% ont reçu de la thymoglobuline soit 197 cas, 30,6 % du Basiliximab soit 87 cas. Comme traitement d'entretien, 100% ont reçu des inhibiteurs de la calcineurine, dont 45,4% soit 129 cas ont reçu de la Ciclosporine, et 54,5% soit 155 cas ont reçu du Tacrolimus. Par ailleurs, 100% ont reçu des agents antiprolifératifs

. Dans notre étude les deux groupes étaient comparables et nous concluons que les patients ont une tendance

significative à l'apparition du diabète post transplantation dans le groupe tacrolimus par rapport au groupe ciclosporine.

. Un $DFG < 60$ ml/mn à 1 an du post opératoire ainsi que le rejet étaient significatifs dans le groupe ayant reçu la ciclosporine Vs le groupe tacrolimus avec un $p < 0.002$ et $p < 0.005$ respectivement.

. L'installation du diabète de novo en post transplantation était significative dans le groupe ayant reçu le tacrolimus $p < 0.023$

Par ailleurs notre étude n'a pas réussi à démontrer une

différence significative en termes d'installation d'une HTA

en post transplantation à 1 an entre les 2 groupes.

Discussion

Une étude randomisée qui appuie les résultats de notre étude (1) menée sur une période de deux ans qui compare trois groupes : Tacrolimus/AZA versus Tacrolimus/MMF versus Ciclosporine/MMF. Dans cette étude le taux de rejets aigus résistants aux corticoïdes étaient plus faibles dans le groupe Tacrolimus/MMF (4%) versus 12% et 11% dans les deux autres groupes. Deux ans après la greffe (2), on constate que les patients appartenant aux groupes traités

par tacrolimus ont une meilleure fonction rénale que ceux traités par ciclosporine. En effet, cette combinaison s'avère particulièrement bénéfique pour les patients ayant développé un retard dans la reprise de fonction rénale post-greffe ou encore une nécrose tubulaire aigue.

Ainsi dans l'étude ELITE-Symphony (3,4), on constate que la combinaison tacrolimus faible dose/MMF/corticoïdes est la plus bénéfique avec un débit de filtration

glomérulaire (DFG) plus élevé dans ce groupe cas, (65,4 ml/min). Les facteurs de risques cardiovasculaires

que sont le diabète, l'HTA et la dyslipidémie sont d'ailleurs en proportion plus élevés dans cette population par rapport

à la population générale. L'incidence d'un diabète de

1 an post-transplantation rénale est d'environ 8% soit 87

sous tacrolimus (versus 2% sous ciclosporine) 5

Conclusion

Les anti-calcineurine, ciclosporine et tacrolimus, représentent la pierre angulaire du traitement immunosuppresseur chez le patient transplanté rénal. Même si ces deux molécules ont fait preuve d'une excellente efficacité, les études montrent de meilleurs résultats avec l'utilisation du tacrolimus.

références

- (1) Johnson C, Ahsan N, Gonwa T, et al. Randomized trial of tacrolimus(prograf) in combination with azathioprine or mycophenolate mofetil versus cyclosporine (Neoral) with mycophenolate mofetil after cadaveric kidney transplantation. Transplantation 2000 Mar 15 ; 69(5) : 834-41.
- (2)- Ahsan N, Johnson C, Gonwa T, et al. Randomized trial of tacrolimus plus mycophenolate mofetil or azathioprine versus cyclosporine oral solution plus mycophenolate mofetil after cadaveric kidney transplantation : results at 2 years. Transplantation 2001 Jul 27 ; 72(2) : 245-50.
- (3)- . Ekberg H, Tedesco-Silva H, Demirbas A, et al. Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation. N Engl J Med 2007 Dec 20 ; 357(25) : 2562-75.
- (4)- Ekberg H, Bernasconi C, Tedesco-Silva H, et al. Calcineurin inhibitor minimization in the Symphony study : observational results 5 years after transplantation. Am J Transplant 2009 Aug ; 9(8) : 1876-85.
- (5)- Seigneux S, Hadaya K. Prise en charge médicale des patients greffés rénaux au-delà de la première année post-transplantation. Revue Médicale Suisse N°147 publiée le 05/03/2008.