

VIE DES SOCIÉTÉS

Prix de la Société de néphrologie 2007

Résumé 1

Étude pilote de l'utilisation d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses post-transplantation chez des transplantés rénaux à haut risque immunologique

Dany Anglicheau¹, Alexandre Loupy¹, Caroline Suberbielle², Julien Zuber¹, Natacha Patey³, Laure-Hélène Noël³, Ruy Cavalcanti¹, Moglie Le Quintrec¹, Françoise Audat⁴, Arnaud Méjean⁵, Frank Martinez¹, Marie-France Mamzer-Bruneel¹, Eric Thervet¹, Christophe Legendre¹

¹Service de transplantation rénale, ²Laboratoire d'histocompatibilité, hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris, F-75010 France, ³Laboratoire d'anatomie pathologique, ⁴unité d'hémaphérese et ⁵service d'urologie, hôpital Necker, AP-HP, Paris, F-75015 France

Les immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (Ig i.v.) ont été employées avec succès dans la désensibilisation prégreffe et dans le traitement du rejet humoral. Cette étude a évalué l'intérêt prophylactique des Ig i.v. débutées le jour de la greffe chez des patients à haut risque immunologique.

De 2002 à 2005, 38 patients transplantés rénaux (44 ± 12 ans) ayant un crossmatch historique positif ($n = 30$) et/ou des anticorps anti-HLA spécifiques du donneur ($n = 14$) ont été inclus. Le traitement a comporté quatre cures d'Ig i.v. (2 g/kg à J0, 21, 42, 63), associées aux stéroïdes, à une induction (basiliximab, $n = 15$ ou ATG, $n = 19$), à un inhibiteur de la calcineurine (ciclosporine, $n = 20$ ou tacrolimus, $n = 14$) et au mycophénolate mofétil. Des biopsies systématiques ont été réalisées à J0, m3 et a1. Le débit de filtration glomérulaire (51Cr-EDTA) a été évalué à m3 et a1.

Un an après la transplantation, l'incidence de rejet aigu cellulaire prouvé par biopsie était de 18 % et celle de rejet aigu humoral était de 10 %. Le débit de filtration glomérulaire était de 50 ± 17 ml par minute par $1,73 \text{ m}^2$ à m3 et de 48 ± 17 ml par minute par $1,73 \text{ m}^2$ à a1 (n.s.). Le titre d'anticorps anti-HLA (PRA) avait diminué de manière significative après les Ig i.v., de 18 ± 27 à 5 ± 12 % pour les anticorps anticlasse I ($p < 0,01$) et de 25 ± 30 à 7 ± 16 % pour les anticorps anticlasse II ($p < 0,001$). La survie à un an des patients et des greffons était respectivement de 97 et 95 % et aucune perte de greffon d'origine immunologique n'a été déplorée avec un suivi moyen 25 mois. Ces résultats cliniques et biologiques encourageants étaient tempérés par les observations obtenues des biopsies de dépistage. Une glomérulite était observée sur 31 et 60 % des

biopsies effectuées à m3 et a1 respectivement, alors que la prévalence de la glomérulopathie d'allogreffe augmentait de 3 à 28 % entre m3 et a1. La présence de lésions de fibrose interstitielle/atrophie tubulaire progressait de 18 % le jour de la greffe à 51 % à m3 et 72 % à a1 ($p < 0,0001$).

L'utilisation prophylactique des Ig i.v. associées à une quadrithérapie chez des patients à haut risque immunologique est associée à une incidence de rejet acceptable, un débit de filtration glomérulaire satisfaisant et une réduction significative du niveau d'immunisation, contrastant avec l'apparition de lésions histologiques de rejet chronique sur les biopsies de dépistage.

Résumé 2

Marqueurs non invasifs de la néphropathie obstructive chez le nouveau-né

Decramer S, Wittke S, Mischak H, Zurbig P, Walden M, Bouissou F, Bascands J-L, Schanstra J-P

Inserm U388, 1, avenue Jean-Poulhes, 31432 Toulouse, France

Environ 0,5 % des nouveau-nés présentent une néphropathie obstructive malformative dépistée in utero par échographie. L'étiologie la plus fréquente est le syndrome de la jonction pyélo-urétérale (sJPU, Fig. 1). La détection échographique de ces pathologies se fait majoritairement au cours de la grossesse, permettant une prise en charge postnatale précoce. Cependant, malgré l'ensemble des examens contraignants, les cliniciens ne savent toujours pas détecter et différencier les sJPU intermédiaires (que nous avons nommés le groupe « OP_Poss », Fig. 1) qui vont présenter un risque immédiat et donc nécessiter une pyéloplastie (groupe « OP ») de ceux qui peuvent s'améliorer spontanément (groupe « No_OP »). Les données expérimentales obtenues chez l'animal, ainsi que le suivi à long terme des patients, nous montrent qu'au delà de l'aspect mécanique conduisant à une altération de l'évacuation de l'urine, l'obstruction unilatérale urétérale peut être lourde de conséquences sur la croissance et la fonction rénale.

La décision actuelle de pyéloplastie est basée sur un ensemble de données échographiques, sur la mesure de l'activité fonctionnelle rénale et sur les paramètres urodynamiques. Or il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus sur les critères d'indication d'une pyéloplastie. Ce manque soulève plusieurs problèmes : (i) la décision opératoire peut être prise alors

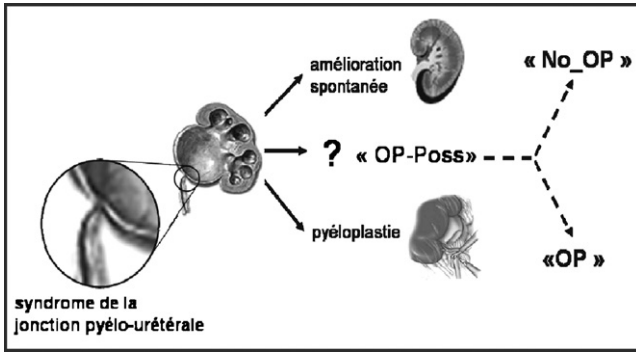


Figure 1 Le SJPU, caractérisé par une sténose de la jonction pyélo-urétérale, a une évolution clinique variable : soit vers l'amélioration spontanée, soit vers une pyéloplastie. Les formes intermédiaires (OP_Poss, opération possible) posent problèmes aux cliniciens car il faut déterminer si un patient va évoluer vers la pyéloplastie (OP) ou vers l'amélioration spontanée (NO_OP).

qu'une altération fonctionnelle rénale est déjà apparue ; (ii) la répétition d'examens lourds et agressifs pour de jeunes enfants ; (iii) des difficultés à mesurer l'impact à long terme de ces uropathies obstructives sur la fonction rénale. L'identification de marqueurs fiables, permettant de préciser le degré d'obstruction et/ou une atteinte rénale infraclinique, apparaît donc désormais comme indispensable.

Nous avons initié une approche de protéomique urinaire pour identifier des biomarqueurs non invasifs du SJPU qui pourraient aider à poser l'indication d'une pyéloplastie. Pour cela, nous avons choisi une approche par électrophorèse capillaire couplée à la spectrométrie de masse (EC-MS). Ainsi, nous avons pu sélectionner des profils protéiques composés de 53 biomarqueurs urinaires permettant de prédire précocement l'évolution clinique (entre neuf et 15 mois à l'avance) des

nouveau-nés porteurs d'un SJPU. En effet, par analyse EC-MS du protéome urinaire de 36 patients ayant un SJPU intermédiaire (OP_Poss), nous avons prédit, à un mois de vie, que 11 patients allaient évoluer vers la résolution spontanée (NO_OP) et 25 patients vers la pyéloplastie (OP). La comparaison de cette prédiction à l'évolution clinique à 15 mois de vie montre que nous avons prédit correctement 35 sur 36 patients.

Ces travaux montrent que l'analyse du protéome urinaire des nouveau-nés porteurs d'un SJPU pourrait devenir rapidement un outil d'aide à la décision. Un PHRC national débute fin 2007 pour une validation multicentrique à grande échelle (~360 patients). Ce nouveau type d'analyse devrait améliorer non seulement la prise en charge et le suivi de ces nouveau-nés, mais aussi dans bien des cas permettre de réduire le nombre d'examens contraignants et lourds auxquels sont soumis ces nourrissons dans leur première année de vie.

Le SJPU, caractérisé par une sténose de la jonction pyélo-urétérale, a une évolution clinique variable : soit vers l'amélioration spontanée, soit vers une pyéloplastie. Les formes intermédiaires (OP_Poss, opération possible) posent problèmes aux cliniciens, car il faut déterminer si un patient va évoluer vers la pyéloplastie (OP) ou vers l'amélioration spontanée (NO_OP).

Gabriel Choukroun

Service de néphrologie et médecine interne,
CHU Sud, avenue René-Laënnec-Salouel,
80054 Amiens cedex 1, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : choukroun.gabriel@chu-amiens.fr

Néphrologie & Thérapeutique 4 (2008) 146–147
doi:10.1016/j.nephro.2007.07.020