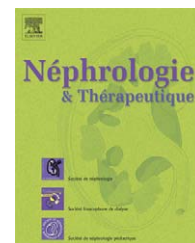


Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)journal homepage: [//france.elsevier.com/direct/nephro/](http://france.elsevier.com/direct/nephro/)

## Communications affichées

### Transplantation

#### AT001 Affiche Transplantation. Immunosuppression

**Quantification de la fibrose interstitielle par analyse d'image couleur sur des biopsies rénales de dépistage un an après transplantation chez des patients suivis selon le C2 de ciclosporine A**

A. Servais<sup>a</sup>, V. Meas-Yedid<sup>b</sup>, M. Buchler<sup>c</sup>, E. Morelon<sup>d</sup>, J.-C. Olivo-Marin<sup>b</sup>, E. Thervet<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie, hôpital Necker, Paris, France

<sup>b</sup> Laboratoire d'analyse d'image, institut Pasteur, Paris, France

<sup>c</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, Bretonneau-transplantation rénale, Tours, France

<sup>d</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, E.-Herriot, Lyon, France

<sup>e</sup> Service de transplantation rénale, hôpital Necker, Paris, France

**Introduction.** - La fibrose interstitielle (FI) rénale est l'un des principaux composants histologiques de la néphropathie chronique d'allogreffe (NCA) et pourrait être un marqueur pour le suivi des patients. L'utilisation d'inhibiteurs de la calcineurine est associée à une néphrotoxicité chronique. La fibrose interstitielle est habituellement évaluée par une analyse semi-quantitative, mais nous avons déjà rapporté que l'analyse d'image couleur automatique était une méthode plus fiable et plus reproductible pour la quantifier. Nous avons réalisé une étude rétrospective afin d'évaluer la FI sur des biopsies rénales de dépistage un an après transplantation chez des patients suivis selon le C2 de micro-émulsion de ciclosporine A (CsAME).

**Patients et méthodes.** - Les données ont été obtenues de Mozart, une étude prospective multicentrique dans laquelle la dose de CsAME a été ajustée selon le taux de C2. Vingt-six patients de 2 centres ont été inclus. Pour chaque biopsie colorée au trichrome de Masson une section a été acquise et les images ont été étudiées par un programme d'analyse d'image couleur qui extrait automatiquement les zones de couleur

verte caractéristiques de la FI. La capsule rénale, les membranes basales tubulaires et les glomérules en pain à cacheter sont automatiquement exclus. Les résultats sont exprimés en pourcentage de FI et en grade (grade I : < 25 %, grade II : 25-50 % et grade III > 50 %). Les résultats sont comparés selon l'âge du donneur, le groupe de randomisation (C2 bas vs haut), la créatininémie (Cr) et la valeur du C2 à 3 mois et 1 an et la Cr à 3 ans de transplantation.

**Résultats.** - Vingt-six patients ont été inclus (50 % d'hommes). L'âge moyen du donneur était de  $47 \pm 3$  ans. L'ischémie froide moyenne était de  $1054 \pm 62$  minutes. L'incidence de reprise retardée de fonction était de 44 % et une induction biologique a été utilisée chez 48 % des patients. Le score de FI moyen était de  $0,35 \pm 0,04$ . Il n'y avait pas de corrélation entre le score de fibrose et la Cr ou le C2. Il n'y avait pas de corrélation entre le groupe de randomisation et la fibrose. La Cr à 3 ans était plus élevée chez les patients ayant un grade de fibrose plus élevé.

**Discussion.** - Le degré de FI calculé automatiquement sur des biopsies rénales de routine 1 an après transplantation est associé à une Cr plus élevée à 3 ans.

**Conclusion.** - Cette technique pourrait être un outil intéressant pour le diagnostic précoce de la NCA.

#### AT002 Affiche Transplantation. Immunosuppression

**Évaluation histologique d'un traitement sans stéroïde sur des biopsies de dépistage à 3 mois et un an après transplantation**

M. Rabant<sup>a</sup>, F. Martinez<sup>a</sup>, L.-H. Noël<sup>b</sup>, N. Patey<sup>b</sup>, C.-H. Legendre<sup>a</sup>, E. Thervet<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, hôpital Necker, Paris, France

<sup>b</sup> service d'anatomopathologie, hôpital Necker, Paris, France

**Introduction.** - De nombreuses études ont été menées pour explorer le devenir clinique après arrêt des stéroïdes

(ARSTE) chez des patients transplantés rénaux (Tr). Cependant, l'ARSTE peut être associé avec des rejets aigus (RA) clinique ou infraclinique. Nous avons mené cette étude pour déterminer si les biopsies de dépistages (BRD) avant ARSTE pouvait permettre de prédire une évolution simple après arrêt et si les BRD pouvaient retrouver des lésions infracliniques aiguës ou chroniques.

**Patients et méthodes.** - Pour pouvoir bénéficier d'un ARSTE, une BR a été réalisée les patients 3 mois après Tr. Les patients avec un RA  $\geq$  la ont été exclus. L'évolution clinique, biologique et histologique a été évaluée un an après Tr.

**Résultats.** - L'ARSTE a été réalisé chez 22 patients après un délai moyen de  $291,5 \pm 22$  jours après Tr. Il n'a été observé aucun épisode de RA, décès ou perte de greffon durant le suivi. Il s'agissait dans tous les cas sauf 2 d'une première greffe à partir d'un donneur cadavérique dans 55 % des cas. Tous les patients ont reçu un traitement d'induction biologique. L'âge moyen des patients (59 % d'hommes) était de  $44,8 \pm 3,3$  ans. L'incompatibilité HLA totale était de  $2,18 \pm 0,36$ . À 3 mois, 10 étaient traités par CsA, 9 par tacrolimus, 2 par sirolimus, et tous par mycophénolate mofétil. Les données cliniques, biologiques et histologiques sont résumées dans le tableau.

	3 mois	Un an
Glycémie	$6,09 \pm 0,38$	$5,72 \pm 0,22$
Clairance créat	$56,4 \pm 3,7$	$57,79 \pm 3,65$
LDL Cholestérol	$2,56 \pm 0,4$	$2,88 \pm 0,20$
Protéinurie	$0,33 \pm 0,07$	$0,21 \pm 0,007$
Patient sans traitement HTA	6	4
Lésions "borderline"	32 %	23 %
Lésions chroniques	20 %	37 %
Tix anticalcineurines	20 %	47 %

**Discussion.** - Lorsque la BRD réalisée 3 mois après Tr montre l'absence de RA, l'ARSTE est simple. Les BRD à un 1 an ne montrent pas de RA mais une aggravation des lésions chroniques. En raison du caractère rétrospectif et exploratoire de cette étude, nous ne pouvons conclure que cette évolution aurait été différente avec des stéroïdes ni déterminer les facteurs de risque de mauvaise évolution.

**Conclusion.** - Des études à plus large échelle et randomisées sont nécessaires pour répondre aux questions posées.

## AT003

### Affiche Transplantation. Immunosuppression

#### Comparaison de deux traitements sans stéroïdes comportant de la cyclosporine ou du tacrolimus après transplantation

M. Rabant <sup>a</sup>, E. Thervet <sup>b</sup>, F. Martinez <sup>a</sup>, M.-F. Mamzer <sup>a</sup>, C.-H. Legendre <sup>a</sup>

<sup>a</sup> service de transplantation rénale et soins intensifs, hôpital Necker, Paris, France

<sup>b</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, hôpital Necker, Paris, France

**Introduction.** - Il a été montré qu'un traitement immunosuppresseur sans stéroïdes utilisant du tacrolimus (TAC) est efficace pour prévenir le rejet aigu après transplanta-

tion rénale. Des données récentes ont suggéré que l'utilisation de cyclosporine (CsA) dans cette association est associée avec une incidence plus élevée de rejet aigu prouvé par biopsie (RAPB). Cependant aucune étude n'a comparé directement ces deux traitements.

**Patients et méthodes.** - Nous avons inclus dans cette étude prospective 33 patients receveurs d'une première greffe. L'objectif principal était l'incidence des RAPB à 3 mois, comprenant des RA infracliniques. Le traitement immunosuppresseur associait une injection unique de 500 mg de stéroïdes à J0, du basiliximab (20 mg à J0 et J4), et du mycophénolate de sodium (1 440 mg par jour). Les patients recevaient aussi soit du TAC (dose initiale 0,2 mg/kg adaptée au CO cible de 10 à 15 ng/ml, n = 17) ou de la CsA (dose initiale de 8 mg/kg ajustée au C2 entre 1000 et 1500 ng/ml, n = 16).

**Résultats.** - Les données démographiques étaient similaires entre les deux groupes. Le donneur était un donneur vivant dans 73 % des cas avec un âge moyen de 44 ans. Le temps d'ischémie froide était de  $8,8 \pm 1,1$  heures. Tous les patients étaient sans anticorps anti-HLA et l'incompatibilité HLA était de  $3,67 \pm 0,28$ . L'âge du receveur était de  $40,4 \pm 22,28$  ans. Dans les bras TAC et CsA, l'incidence de RAPB a été respectivement de 12,5 vs 47 % (p = 0,03). 4 RAPB ont été infracliniques et tous d'un grade < II. Tous les rejets cliniques sont survenus avant J10 (moyenne  $5,5 \pm 0,9$ ). À J10, M1 et M3 respectivement, 85 %, 78 % et 69 % des patients ne recevaient pas de stéroïdes. À 3 mois, la clearance calculée (MDRD) était de  $54 \pm 3,11$  ml/min et non différente entre les deux groupes.

**Discussion.** - Malgré la taille réduite de cette étude et son caractère monocentrique, nous montrons ici que l'utilisation de CsA est associée à une incidence plus élevée de rejet aigu en l'absence de stéroïdes. La détermination des facteurs prédictifs (patient à risque, retard à l'obtention de concentrations adéquates) reste à préciser par des études de plus large échelle.

**Conclusion.** - En conclusion, l'utilisation de CsA dans un protocole sans stéroïdes est associée à une incidence plus élevée de RAPB que les patients traités par TAC.

## AT004

### Affiche Transplantation. Immunosuppression

#### Influence des immunoglobulines intraveineuses et des échanges plasmatiques sur les données pharmacodynamiques et pharmacocinétiques du rituximab après transplantation

S. Candon <sup>a</sup>, E. Thervet <sup>b</sup>, F. Martinez <sup>c</sup>, M.-F. Mamzer <sup>c</sup>, J. Zuber <sup>c</sup>, M. Le Quintrec <sup>c</sup>, D. Anglicheau <sup>c</sup>, L. Chatenoud <sup>a</sup>, C.-H. Legendre <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire d'immunologie biologique, hôpital Necker, Paris, France

<sup>b</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, hôpital Necker, Paris, France

<sup>c</sup> Service de transplantation rénale et soins intensifs, hôpital Necker, Paris, France

**Introduction.** - Le Rituximab (RTX), anticorps monoclonal chimérique dirigé contre la molécule CD20, est utilisé après transplantation (Tr) pour le traitement des lympho-

mes et pour les rejets aigus humoraux (RAH). Dans ce cas, il est souvent associé à d'autres traitements tels que les immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (Ivlg) ou des échanges plasmatiques (EP). Les données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques du RTX sont mal connues en cas de telles associations.

**Patients et méthodes.** - Nous avons étudié 5 patients Tr recevant une injection iv de 375 mg/m<sup>2</sup> de RTX, suivi d'une injection hebdomadaire pour obtenir un nombre de cellules B CD19+ inférieur à 5/mm<sup>3</sup>. L'indication du traitement était la prévention d'un RAH (cross match +, n = 3) ou le traitement d'un épisode de RAH prouvé par biopsie (n = 2). Quatre patients ont reçu des Ivlg au moment de la première injection de RTX et tous ont été traités par EP. Nous avons analysé les données cliniques, pharmacocinétiques (concentration sanguine de RTX) et pharmacodynamique (numération de CD19+). Une étude pharmacogénétique du FcγRIIIA a été réalisée.

**Résultats.** - La clairance du RTX est plus rapide que celle rapportée. Les concentrations moyennes de RTX sont 12,0 mg/ml 7 J après la première injection et il n'était plus détectable après 33 jours (extrême 20-47). Une déplétion efficace des CD19+ a été obtenue en moyenne 17 jours (extrême 2-24) après le début du traitement et après un nombre d'injections moyen de 2.2 (extrême 1-3). La cinétique de la déplétion B est plus lente que celle observée avec le RTX seul. Au dernier suivi, la déplétion B était toujours présente après 88 jours (extrême 51-165). Les variations individuelles de clairance du RTX ou des CD19 n'étaient pas en relation avec la fréquence d'injections d'Ivlg ou d'EP, ou le génotype du FcγRIIIA.

**Discussion.** - Ces résultats montrent que le RTX utilisé en association avec des Ivlg et des EP, malgré une clairance plus rapide du RTX peut-être en relation avec les EP, permet le maintien d'une déplétion cellulaire B retardée mais efficace. Le suivi pharmacologique du RTX permet une individualisation du traitement nécessaire à la déplétion lymphocytaire. Quelques résultats préliminaires nous ont montré que les Ivlg interfèrent, au moins in vitro, avec la fixation du RTX sur le CD20, suggérant des conséquences avec les effets biologiques in vivo.

**Conclusion.** - En conclusion, il semble important de réévaluer attentivement le "timing" des traitements par RTX et Ivlg quand ils sont utilisés en association.

## AT005 Affiche Transplantation. Immunosuppression

### Microchimérisme (MC) mâle et allo-immunisation anti-HLA avant transplantation rénale

L. Albano<sup>a</sup>, O. Meynet<sup>a</sup>, E. Cassuto-Viguier<sup>b</sup>, A. Bernard<sup>a</sup>, G. Bernard<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire d'immunologie Inserm U576, groupe hospitalier Archet 1 et 2, Nice, France

<sup>b</sup> Service de néphrologie et transplantation Rénale, Pasteur-Néphrologie, Nice, France

**Introduction.** - Le MC correspond à la persistance de cellules du donneur ou du fœtus ( $\leq 1 : 10^4$  ou  $10^5$  cellules) chez le receveur ou la mère. Il apparaît après transfusion, greffe d'organe ou grossesse et a été impliqué dans le rejet de

greffe, la tolérance et l'auto-immunité. Les anticorps (Ac) anti-HLA apparaissent dans les mêmes circonstances. La permanence de ces Ac au long cours est encore mal comprise. Nous posons l'hypothèse que les cellules microchimériques mâles circulantes chez les femmes en attente de greffe sont impliquées dans la production d'alloanticorps anti-HLA.

**Patients et méthodes.** - Nous avons recherché les Ac anti-HLA classe I et II chez 46 femmes en attente de première greffe rénale grâce à la méthode Luminex<sup>TM</sup> et la lymphocytotoxicité. Toutes ces femmes ont été enceintes et/ou transfusées. L'ADN du chromosome Y a été mis en évidence par nested PCR dans le sang périphérique des patientes à l'aide d'amorces de la région SRY.

**Résultats.** - Le tableau suivant décrit les caractéristiques de la population :

	Groupe 1 : Ac+	Groupe 2 : Ac-	pchi <sup>2</sup>
n	24	22	
Grossesses à terme	22	18	0,32
Avortements	11	8	0,51
Transfusions	19	13	0,06
Y	13	5	0,029

39 % de ces 46 femmes sont microchimériques dont 55 % des femmes Ac+ (13/24) versus 18 % des femmes Ac- (5/22).

**Discussion.** - Nous observons la même proportion de MC Y que celle rapportée dans une étude suédoise (1) analysant le MC Y dans les tissus de femmes. Nous mettons en évidence une corrélation significative entre la présence de MC Y et celle d'allo-Ac chez des femmes n'ayant jamais été sous immunosuppresseurs.

**Conclusion.** - MC Y est un phénomène fréquent chez les femmes, peut-être impliqué dans l'allo-immunisation anti-HLA.

## Référence

[1] Koopmans M et al. Am J Transplant 2005;5: 1495-502

## AT006 Affiche Transplantation. Immunosuppression

### Rejet aigu humoral (RAH) : facteurs de mauvais pronostic

C. Lefaucheur<sup>a</sup>, D. Nochy<sup>a</sup>, C. Suberbielle-Boissel<sup>b</sup>, G.-S. Hill<sup>a</sup>, D. Glotz<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris, France

<sup>b</sup> Service d'Immunologie, hôpital Saint-Louis, Paris, France

<sup>c</sup> Service de Néphrologie et Transplantation Rénale, Hôpital Saint-Louis, Paris, France

**Introduction.** - Le rejet aigu humoral (RAH) est responsable d'une perte croissante de greffons, associée à une mauvaise réponse au traitement antirejet conventionnel.

**Patients et méthodes.** - Afin de déterminer les facteurs cliniques, immunologiques et histologiques associés à une mauvaise évolution des RAH, nous avons analysé une cohorte de 237 patients (pts) transplantés rénaux entre 01/1998 et 08/2004. 34 pts (14,3 %) ont présenté un épisode de

rejet aigu (RA) prouvé histologiquement, dont 21 pts un épisode de RAH (1). Ces pts ont reçu des traitements spécifiques visant une suppression des anticorps anti-HLA incluant IVIg et/ou plasmaphérèse. La durée de suivi a été de  $30 \pm 20$  mois. 51 biopsies ont été analysées chez les pts présentant un RAH. La recherche d'anticorps anti-HLA donneur spécifiques a été réalisée par technique d'Elisa.

**Résultats.** - La prévalence de RAH est de 8,9 %, soit 61,8 % des RA. Dans la population des pts avec RAH, 85,7 % étaient immunisés avant la transplantation (TR) et 23,8 % ont été transplantés après désensibilisation par IVIg. 71,4 % présentaient des anticorps anti-HLA donneur spécifiques pré-TR et 66,7 % post-TR. La perte de greffons est plus importante dans les RAH que dans l'ensemble de la population et dans les rejets aigus cellulaires. Nous avons comparé les caractéristiques des RAH avec « bonne évolution » définies par un DFG  $> 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en fin de suivi (13 pts), à celles des RAH avec « mauvaise évolution », soit un DFG  $\leq 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (8 pts). Les facteurs associés à une mauvaise évolution sont : 1) cliniques : la sévérité de l'insuffisance rénale au moment du diagnostic ; 2) immunologiques : la présence et/ou persistance d'anticorps anti-HLA donneur spécifiques post-TR ; 3) histologiques : au moment de la première biopsie : la présence d'une glomérulite neutrophilique, l'infiltration par neutrophiles des capillaires péri-tubulaires dilatés (CPT) et l'œdème interstitiel et, au moment de la dernière biopsie : la présence de lésions de rejet vasculaire et l'infiltration par des monocytes/macrophages (MNC) des glomérules et des CPT dilatés. Le C4d n'est pas un facteur prédictif d'évolution.

**Discussion.** - Ces données permettront de moduler les protocoles thérapeutiques en fonction de l'évolution immunologique et histologique des pts avec RAH.

**Conclusion.** - Cette étude identifie pour la première fois des facteurs cliniques, immunologiques et histologiques de mauvais pronostic de RAH.

## Référence

[1] Takemoto SK et al. Am J Transplant 2004; 4: 1033-41.

### AT007 Affiche Transplantation. Immunosuppression

#### Évaluation d'un test ELISPOT INF-gamma spécifique du donneur comme outil d'individualisation de l'immunosuppression après transplantation rénale

S. Candon <sup>a</sup>, C.-H. Lima <sup>b</sup>, C. Suberbielle <sup>c</sup>, J. Zuber <sup>b</sup>, C.-H. Legendre <sup>b</sup>, L. Chatenoud <sup>a</sup>, E. Thervet <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire d'immunologie biologique, hôpital Necker, Paris, France

<sup>b</sup> Service transplantation rénale et soins intensifs, hôpital Necker, Paris, France

<sup>c</sup> Laboratoire d'histocompatibilité, hôpital Saint-Louis, Paris, France

<sup>d</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, hôpital Necker, Paris, France

**Introduction.** - Définir des outils efficaces pour mesurer la réponse immunitaire est un prérequis pour l'individualisation du traitement immunosuppresseur des patients

transplantés. Le test ELISPOT récemment décrit est un outil prometteur pour suivre l'alloréactivité cellulaire T. Des études ont suggéré que la réactivité cellulaire T spécifique du donneur prédit le risque de rejet aigu et que la réactivité précoce post-transplantation corrèle avec la fonction rénale à 6 et 12 mois.

**Patients et méthodes.** - Nous avons mis au point un test ELISPOT-interféron gamma (IFN $\gamma$ ) explorant des lignées cellulaires B transformées par l'EBV utilisant des cellules du donneur ou de tierce partie. Nous avons étudié 31 patients pour déterminer si la mesure de l'alloréactivité cellulaire T un an après transplantation pourrait être utilisée pour dépister les patients susceptibles de bénéficier d'une diminution des traitements immunosuppresseurs.

**Résultats.** - Malgré un traitement immunosuppresseur chronique, tous les patients avaient une réponse significative envers les lignées cellulaires de tierce partie (CTP) (médiane 24.5 CTP par  $3.10^5$  PBMC, extrême 1-172) et les lignées cellulaires donneur spécifique (CDS) (médiane 17 CDS cellules par  $3.10^5$  PBMC, extrême 0-198). Nous avons divisé les patients en deux groupes selon la médiane des CDS (16 CDS) : un groupe de bas répondeurs (médiane : 9.7 CDS) et un de hauts répondeurs (médiane : 43 CDS). Dans le groupe de bas répondeurs, nous avons observé une réactivité inférieure CDS vs CTP (médiane = 9.7 CDS vs. 22.9 CTP,  $p < 0.001$ ) mais un nombre équivalent chez les hauts répondeurs (respectivement médiane = 43 CDS vs. 36.9 CTP,  $p = \text{NS}$ ). La réactivité CTP était également plus faible dans le groupe des bas répondeurs par rapport aux hauts répondeurs (médiane = 22.9 vs 36.39,  $p < 0.05$ ). Aucune corrélation n'a été retrouvée avec les données clinicobiologiques ou le devenir histologique.

**Discussion.** - Compte tenu de la faible réactivité CTP et CDS chez les patients bas répondeurs, ces résultats suggèrent que les patients reçoivent un traitement trop puissant. Cela pose la question du maintien de cette réactivité à un niveau bas au cours du temps et du risque augmenté de développer des complications infectieuses ou tumorales dans cette population.

**Conclusion.** - En conclusion nous décrivons ici un test immunologique permettant le suivi à long terme de la réponse cellulaire donneur spécifique. Un suivi longitudinal à long terme est en cours pour explorer ces questions.

### AT008 Affiche Transplantation. Immunosuppression

#### Anémie hémolytique auto-immune (AHAI) compliquant une primo-infection (PI) à cytomégalovirus (CMV) chez un transplanté hépatique (TH)

L. Ouezani <sup>a</sup>, J. Guitard <sup>b</sup>, L. Rostaing <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, CHU Rangueil, Toulouse, France

<sup>b</sup> Service de néphrologie-immunologie clinique, CHU Rangueil, Toulouse, France

**Introduction.** - L'observation suivante illustre le premier cas d'AHAI compliquant une PI à CMV rapportée chez un TH.

**Patients et méthodes.** - Un homme de 62 ans, TH en février 2005, est admis en février 2006 pour ictère généra-

lisé. Bilan : anémie (hémoglobine : 7 g/dl), macrocytaire, régénérative (réticulocytes : 315 000/mm<sup>3</sup>), thrombopénie (120 000/mm<sup>3</sup>), sans leucopénie ; transaminases à 1,5 N, gamma GT à 4N, bilirubine totale à 78 mmol/l dont 50 mmol/l de bilirubine indirecte. L'haptoglobine est effondrée, la recherche de schizocytes est négative. En revanche, le test de Coombs direct est positif, de type C3. La PCR CMV est positive à 5 log, témoignant d'une primo-infection à CMV chez ce patient séronégatif. Après transfusion de deux culots globulaires, bolus de méthylprednisolone (MP) (2 mg/kg/j) pendant 3 jours puis prednisone 1 mg/kg/j, Immunoglobulines (Ig) polyvalentes (0,5 mg/kg/j) pendant 4 jours et ganciclovir (10 mg/kg/j) pendant 3 semaines, l'état clinique et l'infection virale s'améliorent, avec toutefois la persistance d'une hémolyse au-delà de dix semaines.

**Discussion.** - La survenue d'une AHAI compliquant une PI à CMV a été fréquemment décrite chez l'enfant immunocompétent, mais reste rare chez l'adulte sain ou immunodéprimé. Notre patient était séronégatif pour le CMV ; le traitement prophylactique (valganciclovir) avait été interrompu un mois avant l'épisode aigu. Le diagnostic de PI à CMV repose sur la détection d'IgM anti-CMV associées à une antigénémie pp65 ou à une PCR CMV positive. L'AHAI est caractérisée par un test de Coombs ou un DAT (direct anti-érythrocyte test) positif. L'agglutinine est habituellement une IgG ou une fraction du complément, mais le Coombs peut être négatif, nécessitant l'utilisation d'Ac monomorphes pour la détection d'IgA ou IgM. La physiopathogénie reste incertaine. L'hypothèse la plus probable est celle d'une réaction croisée dirigée contre des épitopes viraux mimant des antigènes érythrocytaires. Le traitement, non codifié, associe en général transfusion sanguine, bolus de MP (2 à 4 mg/kg/j), Ig polyvalentes ou Ig spécifiques anti-CMV en cas d'échec. Le traitement antiviral par ganciclovir est controversé chez l'adulte sain. Comme dans notre cas, l'évolution est marquée par une amélioration rapide des stigmates d'infection virale, et une régression tardive de l'hémolyse.

**Conclusion.** - Étant donné la fréquence des infections à CMV en transplantation d'organes, cette observation justifie la recherche d'une AHAI devant toute anémie aiguë associée à une PI à CMV.

## AT009 Affiche Transplantation. Immunosuppression

### Syndrome d'activation macrophagique à chikungunya chez deux transplantés rénaux

T. Bachelet, B. Bourgeon, N. Raynaud

Service de néphrologie et transplantation rénale, CHD Felix-Guyon, Saint Denis, Réunion, France

**Introduction.** - L'île de la Réunion connaît depuis 2005 une épidémie de chikungunya, particulière par son ampleur, avec plus d'1/3 de la population atteinte et par la description de formes nouvelles graves. Nous rapportons les deux premiers cas de syndrome d'activation macrophagique (SAM) en rapport avec une infection aiguë à chikungunya, chez des patients transplantés rénaux.

**Patients et méthodes.** - Ces deux patients, âgés respectivement de 70 et 49 ans, sont greffés depuis plus de 5 ans, l'une sur néphropathie hypertensive, l'autre sur glomérulo-néphrite non déterminée. Le tableau clinique était marqué par une fièvre et des troubles diarrhéiques chez les 2 patients, associé à des arthromyalgies et à une polyadénopathie chez la patiente 1 et à une splénomégalie pour le patient 2. Le myélogramme, réalisé devant l'apparition précoce d'une pancytopenie, retrouvait une hémophagocytose intramédullaire avec dysmyélopoïèse modérée pour la patiente 1, et aplasie médullaire pour le patient 2. L'association aux éléments cliniques et médullaires d'une hyperferritinémie, d'une hypertriglycéridémie et d'une augmentation des LDH a fait porter le diagnostic de SAM. Une étude des profils de réponse immunologique des deux patients est en cours. L'imputabilité du chikungunya a été retenue sur la positivité des PCR plasmatiques et médullaires, concomitante aux symptômes et sur négativité des autres diagnostics classiques de fièvre chez le transplanté rénal. L'évolution initiale a été rapidement favorable au niveau clinique et hématologique, sans nécessité de traitement spécifique. La dégradation fonctionnelle du greffon a été transitoire chez la patiente 1 et était encore persistante, à J10 chez le patient 2.

**Discussion.** - L'amélioration rapide des symptômes fait discuter la réalité du SAM au profit d'une hémophagocytose réactionnelle au virus. À l'inverse, un rôle protecteur des immunosuppresseurs, par le biais d'un rétrocontrôle des phénomènes inflammatoires mis en jeu dans le SAM, peut être évoqué.

**Conclusion.** - L'impact propre du virus tant hématologique que néphrologique reste à évaluer.

Un suivi rapproché s'impose pour ces patients du fait de la mortalité de l'ordre de 50 % en cas de SAM et du risque de perte du greffon.

## Référence

[1] A. Karras et al. Transplantation 2004 ; 77 : 238-43.

## AT010 Affiche Transplantation. Immunosuppression

### Les incompatibilités HLA B et DR restent des facteurs de risque significatifs du rejet aigu chez des patients transplantés rénaux traités par anticorps antirécepteur de l'interleukine-2, inhibiteurs de la calcineurine et mycophénolate mofétil

K.-M. Wissing<sup>a</sup>, G. Fomegné<sup>a</sup>, N. Broeders<sup>a</sup>, L. Ghisdal<sup>a</sup>, A.-D. Hoang<sup>b</sup>, P. Vereerstraeten<sup>a</sup>, D. Abramowicz<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie, hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique

<sup>b</sup> Service de chirurgie, hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique

**Introduction.** - Il n'est pas connu si les incompatibilités HLA entre donneurs et receveurs de greffes rénales restent des facteurs de risque du rejet aigu sous les régimes immunosuppresseurs modernes.

**Patients et méthodes.** - Nous avons analysé de manière rétrospective l'incidence et les facteurs de risque du rejet aigu au cours de la première année après la transplantation rénale dans une cohorte de 207 patients traités par anti-

corps antirécepteur de l'IL2, inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus  $n = 176$  ; cyclosporine  $n = 31$ ), mycophénolate mofétil et stéroïdes.

**Résultats.** - L'estimation Kaplan-Meier de la proportion de patients avec un rejet aigu ( $n = 25$ ) était de 12.3 % (IC 95 % : 8,5 à 17,6 %). Les incompatibilités HLA B (RR 1.95 (IC 95 % : 1.03 à 3.7) ;  $p = 0,04$ ) et HLA DR (RR 2.4 (IC 95 % : 1.19 à 4.87) ;  $p = 0,014$ ) étaient les seuls facteurs prédictifs significatifs du rejet aigu dans l'analyse univariée et après ajustement pour les variables confondantes potentielles. Le rejet aigu de greffe au cours de la première année était associé avec une diminution significative de la survie globale de greffe (69.4 % vs. 92.3 % ;  $P = 0.004$ ) et de la survie de greffe censurée pour le décès (63.4 % vs. 95.5 % ;  $p < 0.0001$ ) à 5 ans.

**Discussion.** - Les incompatibilités HLA B et DR restent des facteurs de risque significatifs du rejet aigu chez des patients transplantés rénaux qui sont traités par des régimes immunosuppresseurs modernes.

**Conclusion.** - L'appariement des antigènes HLA entre donneurs et receveurs devrait rester une priorité afin d'améliorer la survie de greffe à long terme.

## AT011 Affiche Transplantation. Immunosuppression

### Évolution des taux d'immunoglobulines et de « Mannose Binding Lectin » et leur association aux infections pendant la première année de transplantation rénale

N. Broeders <sup>a</sup>, M. Hazzan <sup>b</sup>, M. Wissing <sup>a</sup>, L. Ghisdal <sup>a</sup>, C. Noel <sup>b</sup>, F. Mascart <sup>c</sup>, D. Abramowicz <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique

<sup>b</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, hôpital Calmette, CHRU de Lille, France

<sup>c</sup> Immunologie, Hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique

**Introduction.** - L'incidence d'hypo-IgG et de taux bas de "mannose-binding protein" (MBP, protéine de l'immunité naturelle) et leur association avec les infections pendant la première année chez les receveurs de transplantation rénale (RTR) traités par le mycophénolate mofétil (MMF) et un inhibiteur de calcineurine sont inconnus.

**Patients et méthodes.** - 152 RTR (à Bruxelles (Bxl) et Lille) ont été prospectivement évalués pour les IgG et la MBP au jour 0, à 3 et 12 mois (T0, T3, T12). Les épisodes infectieux et leur incidence cumulative à T3 et T12 ont été répertoriés à Bxl ( $n = 94$ ).

**Résultats.** - 1) L'incidence d'hypo-IgG ( $< 650$  mg/dl) augmente de 6 % (T0) à 45 % (T3) et 30 % (T12) ( $p < 0.001$ ). L'incidence d'hypo-MBP ( $< 1$  ng/ml) augmente de 5 % (T0) à 11 % (T3) et 12 % (T12) ( $P = 0.08$ ). 2) N° moyen d'infection de T0 à T3 : 1,5 vs 0,65 (hypo-IgG à T0 vs IgG normales,  $p = 0,012$ ) ; de T0 à T12 (2,8 vs 1,7  $p = 0,039$ ). Une hypo-MBP à T3 est associée à de plus fréquents sepsis (RR = 9,  $p = 0,068$ ) et infections virales (RR = 4,5 ;  $p = 0,051$ ) à T12.

**Discussion.** - L'hypo-IgG à T0 est un facteur de risque significatif pour les épisodes infectieux pendant les 3 premiers mois ainsi que durant les 12 premiers mois. Les épisodes infectieux concernent surtout les tractus urinaires et

respiratoires. Une hypo-IgG acquise à T3 ou à T12 n'est pas associée à un risque infectieux accru durant la première année de greffe.

**Conclusion.** - Malgré une incidence élevée d'hypo-IgG acquise chez les RTR durant la première année, seules les déficiences au T0 sont prédictives d'un accroissement de risque infectieux. Une hypo-MBP à 3 mois est associée à de plus fréquents épisodes d'infections septicémiques et virales.

## Références

- [1] Pollock C. et al. Transplantation 1989 ; 47 : 952-6.
- [2] Rentenaar R et al. Kidney Int 2002 ; 62 : 319-328.

## AT012 Affiche Transplantation. Immunosuppression

### Transplantation rénale avec donneur vivant prélevé par coeliochirurgie assistée par robot. À propos de 35 cas

G. Louis <sup>a</sup>, M. Ladrière <sup>a</sup>, L. Frimat <sup>a</sup>, V. Panescu <sup>a</sup>, E. Renoult <sup>a</sup>, D. Hestin <sup>a</sup>, J. Hubert <sup>b</sup>, M. Kessler <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie, centre hospitalier universitaire, Nancy, France

<sup>b</sup> Service d'urologie, centre hospitalier universitaire, Nancy, France

**Introduction.** - En France, la transplantation rénale donneur vivant (TRVD) reste une pratique marginale, quoiqu'en augmentation. Dans notre centre, elle représente près de 10 % de l'activité de greffe depuis 2002.

**Patients et méthodes.** - Nous présentons les résultats des TRDV réalisées avec prélèvement par coeliochirurgie assistée par robot (Da Vinci).

**Résultats.** - Parmi les 373 transplantés du 1/1/2002 au 31/12/2005, 21 hommes et 14 femmes ont bénéficié d'une TRDV. L'âge des receveurs et des donneurs est  $41,7 \pm 13,4$  ans vs  $43,8 \pm 12$  ans. 10 greffes (29 %) sont préemptives. Le donneur est un frère/une sœur dans 18 cas (51 %), le conjoint dans 11 (32 %) et le père/la mère dans 6 (17 %). Le nombre moyen d'incompatibilités est de  $2,6 \pm 1,9$ . Le greffon a 2 ou 3 artères dans 9 cas (25 %). 19 reçoivent une induction (ATG : 15, anti-IL2R : 4). L'immunosuppression comporte une association anticalcineurines (AC), MMF, corticoïdes (CS) dans 26 cas (74,3 %), AC, CS dans 4 cas (11,4 %), AC, sirolimus, CS dans 4 cas (11,4 %) et aucun traitement dans 1 cas (2,9 %) grâce à une greffe de moelle préalable avec le même donneur. À 6 mois, les CS sont stoppés chez 8 receveurs. L'ischémie froide moyenne est de  $186 \pm 45$  minutes. La reprise de fonction du greffon est immédiate dans 97 % des cas. Les complications vasculaires sont absentes. Les complications urologiques sont : 6 lymphocèles, 1 sténose et 1 nécrose urétérales. 12 patients (34 %) ont présenté 20 rejets (Ia = 9, Ib = 4, IIa = 3 et non biopsiés = 4). Après  $1,9 \pm 1$  an, la survie donneur/receveur est de 100 %. 34 greffons sont fonctionnels avec une créatinine à 3, 6 et 12 mois de  $137 \pm 55$   $\mu$ mol/l,  $129 \pm 29$ ,  $124 \pm 26$ . Un greffon est perdu à 15 mois (infection à BK virus).

**Discussion.** - Le prélèvement par coeliochirurgie assistée par robot semble une technique sûre et efficace. Malgré un

taux de rejet assez important, les résultats restent excellents.

**Conclusion.** - Les patients insuffisants rénaux chroniques et leur famille doivent être informés, de préférence avant la dialyse, des avantages et des résultats de la TRDV.

### AT013 Affiche Transplantation. Immunosuppression

#### Évolution des anticorps anti-Tetanus Toxoid et anti-pneumocoques au cours de la première année après transplantation rénale

N. Broeders <sup>a</sup>, M. Wissing <sup>a</sup>, L. Ghisdal <sup>a</sup>, F. Mascart <sup>b</sup>, D. Abramowicz <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique

<sup>b</sup> service d'immunologie, hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique

**Introduction.** - Le mycophénolate mofétil (MMF) est un puissant inhibiteur de synthèse d'anticorps (Ac). Le but de l'étude est d'évaluer la cinétique des taux plasmatiques d'Ac antitétanos protéiques (TetAc) et d'Ac anti-pneumocoques polysaccharidiques (PnPsAc) la première année chez des patients receveurs de transplantation rénale (RTR) traités par MMF et un inhibiteur de calcineurine (ICN).

**Patients et méthodes.** - Sont mesurés prospectivement chez 94 RTR, à T0 et à 12 mois (T12) par ELISA : les titres d'Ac TetAc et les taux de PnPsAc contre les sérotypes(S) 14, 19F et 23F. La population contrôle (C) consiste en 49 membres du personnel hospitalier, correspondant pour l'âge et le genre.

**Résultats.** - 1) TetAc : la proportion de RTR immunisés au T0 est de 71 % vs 98 % (C),  $p < 0,0001$ . Parmi les sujets immunisés au T0, la moyenne géométrique des titres est de 1,46 UI/ml (RTR) vs 2,74 (C),  $p = 0,01$ . Parmi les RTR, les moyennes géométriques diminuent de T0 à T12 de 1,46 UI/ml à 0,31 ( $p < 0,0001$ ). 2) PnPsAc : La proportion de RTR et C immunisés au T0 contre au moins 1 sérotype sur 3 est de 79 % vs 90 % ( $p = 0,11$ ). Parmi les RTR immunisés au T0, la moyenne géométrique des PnPs diminue significativement de T0 à T12 (par ex : S14 : 4639 à 2231 ng/ml,  $p < 0,005$ ).

**Discussion.** - Chez les RTR, l'immunisation est plus faible que chez les contrôles sains, depuis le jour de la greffe et diminue au cours de la première année.

**Conclusion.** - Chez les RTR traités par MMF et un ICN, les taux de TetAc et PnPsAc diminuent significativement pendant la première année. Une immunisation préalable à la greffe devrait être encouragée afin de maintenir des taux d'Ac adéquats après la transplantation.

### Références

- [1] Rentenaar R et al. Kidney Int. 2002 ; 62 : 319-28.
- [2] Huzly D et al. Transplantation 1997 ; 63 : 839-45.

### AT014 Affiche Transplantation. Pronostic

#### Survie à long terme des troisièmes transplantations rénales

A. Loupy <sup>a</sup>, D. Anglicheau <sup>a</sup>, C. Suberbielle <sup>b</sup>, A. Méjean <sup>c</sup>, F. Martinez <sup>a</sup>, M.-F. Mamzer Bruneel <sup>a</sup>, J. Zuber <sup>a</sup>, N. Thiounn <sup>d</sup>, H. Kreis <sup>a</sup>, E. Thervet <sup>a</sup>, C. Legendre <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de transplantation rénale et soins intensifs, hôpital Necker, Paris

<sup>b</sup> Laboratoire d'histocompatibilité, hôpital Saint-Louis, Paris, France

<sup>c</sup> Service d'urologie, hôpital Necker, Paris, France

<sup>d</sup> Service d'urologie, hôpital Necker, Paris, France

**Introduction.** - La survie des troisièmes transplantations rénales est classiquement associée à un pronostic médiocre. Cette étude a pour objectif de déterminer les caractéristiques, les résultats et le pronostic des troisièmes transplantations rénales.

**Patients et méthodes.** - Entre 1974 et 2005, 56 troisièmes transplantations rénales ont été effectuées dans notre centre et ont été comparées à un groupe contrôle comprenant les premières ( $n = 1965$ ) et deuxième greffes ( $n = 301$ ) effectuées durant la même période. Les paramètres associés à la survie du greffon ont été étudiés par une analyse uni- et multivariée, les survies des patients et des greffons ont été déterminés par une analyse de Kaplan-Meier.

**Discussion.** - La survie des troisièmes greffes était de 91%, 72%, et 58% à 1, 5, et 10 ans respectivement. La survie des greffons et des patients dans le groupe des troisièmes greffes était similaire à celles des deuxième et première transplantations. Le groupe des troisièmes greffes était caractérisé par des donneurs plus jeunes que les patients recevant une deuxième greffe ( $p = 0,04$ ) ou une première ( $p = 0,03$ ), une immunisation accrue ( $53 \pm 36$  %,  $28 \pm 30$  %, et  $7 \pm 18$  % de PRA classe I respectivement,  $p < 0,0001$ ), et un taux élevé de rejet aigu à 47 %. Le nombre d'incompatibilités HLA était 2 chez 64 % des troisièmes greffes. Le taux de rejet aigu était dépendant de la période de greffe (80 % avant 1990, 50 % entre 1990 et 2000, et 20 % après 2000,  $p = 0,009$ ). En analyse univariée, l'incompatibilité HLA-A ( $p = 0,008$ ), l'absence d'inhibiteur de calcineurine ( $p = 0,03$ ), la survenue d'un rejet aigu ( $p = 0,04$ ), ainsi qu'une transplantation avant 1990 ( $p = 0,04$ ) représentaient des facteurs de mauvais pronostic du greffon. En analyse multivariée, la créatininémie à 1 an ( $OR = 1,02$ ,  $p = 0,001$ ), la protéinurie à 1 an ( $OR = 1,84$ ,  $p = 0,01$ ), l'absence d'utilisation d'anticalcineurine ( $OR = 10,6$ ,  $p = 0,01$ ) et la compatibilité HLA-A ( $OR = 0,13$ ,  $p = 0,03$ ) étaient indépendamment associées à la survie du greffon à long terme.

**Conclusion.** - Ces résultats suggèrent une amélioration progressive du pronostic des troisièmes transplantations rénales, les amenant à un niveau comparable à celui des première et deuxième greffes.

**AT015 Affiche Transplantation. Pronostic****Aspects techniques et complications chirurgicales à partir de la troisième transplantation rénale**

A. Loupy <sup>a</sup>, D. Anglicheau <sup>a</sup>, M.O. Timsit <sup>b</sup>, F. Martinez <sup>a</sup>, M.-F. Mamzer-Bruneel <sup>a</sup>, F. Desgranchamps <sup>c</sup>, E. Thervet <sup>a</sup>, C. Legendre <sup>a</sup>, Y. Chrétien <sup>b</sup>, A. Méjean <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Service de transplantation rénale et soins intensifs, hôpital Necker, Paris, France

<sup>b</sup> Service d'urologie, hôpital Necker, Paris, France

<sup>c</sup> Service d'urologie, hôpital Saint-Louis, Paris, France

**Introduction.** - Cette étude décrit les procédures ainsi que les complications chirurgicales observées chez des sujets greffés pour la troisième fois ou plus et détermine leur impact sur le pronostic à long terme.

**Patients et méthodes.** - Entre 1974 et 2005, 61 patients ont été greffés pour la troisième fois (n = 56), la quatrième (n = 4) ou la cinquième (n = 1). L'influence des complications chirurgicales sur la survie du greffon a été évaluée par une analyse uni- et multivariée.

**Discussion.** - La voie transpéritonéale a été choisie dans 41 % des cas. Les vaisseaux ont été réimplantés dans la veine cave inférieure et dans l'aorte dans respectivement 23 % et 5 % des cas. L'anastomose urinaire a été urétéro-vésicale dans 61 % des cas et urétéro-urétérale dans 39 % des cas. La survie du greffon à 1, 5, et 10 ans a été respectivement de 91 %, 74 %, et 57 %. L'échec technique a été impliqué dans la perte de 3 greffons (5 %). Des difficultés techniques ont été rapportées dans la moitié des cas, essentiellement d'ordre vasculaire (athérome ou calcifications). Un total de 45 complications ont été observées chez 30 patients (49 %), d'origine urologique (18 %), infectieuse (15 %), vasculaire (10 %), ou pariétale (6 %). L'incidence de thrombose de l'artère ou de la veine rénale a été de 3 %. Le taux de reprise chirurgicale a été de 21 % essentiellement d'origine urologique. Parmi l'ensemble des complications chirurgicales, seules les complications vasculaires étaient significativement associées au pronostic rénal en analyse univariée (p = 0.02). Les complications urologiques, en dépit de leur taux élevé et de la nécessité de reprise chirurgicale n'ont pas eu d'incidence sur la survie rénale. L'analyse multivariée incluant les procédures opératoires ainsi que les complications chirurgicales a montré que seules les complications vasculaires étaient indépendamment associées à mauvais pronostic (RR = 8.9, p = 0.004).

**Conclusion.** - En dépit d'un taux élevé de complications chirurgicales, de reprises, et de difficultés techniques principalement d'ordre vasculaire, les retransplantations chez des sujets greffés antérieurement à au moins 2 reprises peuvent être réalisées par des chirurgiens expérimentés sans influence des complications chirurgicales sur les résultats à long terme de la greffe.

**AT016 Affiche Transplantation. Pronostic****Immunoglobulines intraveineuses combinées à une quadrithérapie immunosuppressive chez des transplantés rénaux à haut risque immunologique : résultats à un an**

D. Anglicheau <sup>a</sup>, A. Loupy <sup>a</sup>, C. Suberbielle <sup>b</sup>, R. Cavalcanti <sup>a</sup>, F. Martinez <sup>a</sup>, M.-F. Mamzer-Bruneel <sup>a</sup>, M. Lequintrec <sup>a</sup>, F. Audat <sup>c</sup>, E. Thervet <sup>a</sup>, C. Legendre <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de transplantation rénale et soins intensifs, hôpital Necker, Paris, France

<sup>b</sup> Laboratoire d'histocompatibilité, hôpital Saint-Louis, Paris, France

<sup>c</sup> Unité d'hémodialyse, hôpital Necker, Paris, France

**Introduction.** - Les immunoglobulines (IgIV) ont été employées avec succès dans la désensibilisation prégreffe et dans le traitement du rejet humoral. Cette étude évalue l'intérêt prophylactique des IgIV débutées le jour de la greffe chez des patients à haut risque immunologique.

**Patients et méthodes.** - 34 patients (44±12 ans) ont bénéficié d'une première (n = 12), deuxième (n = 17) ou troisième (n = 5) transplantation rénale d'origine cadavérique. Tous avaient un crossmatch historique positif (n = 22) et/ou un PRA 80% (n = 15) et/ou des anticorps spécifiques du donneur (n = 7). Le traitement a comporté 4 cures d'IgIV (2 g/kg à J0, 21, 42, 63), associées aux stéroïdes, au basiliximab (n = 15) ou à l'ATG (n = 19), à un anticalcineurine (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 (DFG, 51Cr-EDTA) a été évalué à M3 et A1.

**Discussion.** - Après un suivi moyen de 19 mois, la survie des patients et des greffons a été respectivement de 97 % et 91 %. Une thrombose vasculaire a été responsable d'une non reprise de fonction, et 1 patient est retourné en dialyse secondairement à une néphropathie à BK virus. Un syndrome des antiphospholipides a été responsable d'une non-fonction primaire et du décès du patient. La créatininémie a été respectivement de 148 ± 55 µmole/l et 144 ± 70 µmole/l et le DFG de 46 ± 24 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et 45 ± 24 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> à M3 et A1 respectivement (ns). Des rejets aigus cliniques cellulaires et humoraux ont été observés chez 6 et 12 patients respectivement. L'évolution a été favorable sous traitement. Des rejets aigus infracliniques ont été détectés chez 3 patients sur les biopsies systématiques. Une glomérulite a été observée dans 30 % et 66 % des cas et une glomérulopathie d'allogreffe dans 0 et 33 % des cas à M3 et A1 respectivement. La prévalence de la néphropathie chronique du transplant a augmenté de 4 % à J0 à 32 % à M3 et 42 % à A1. Au terme du suivi, aucune perte de greffon n'était d'origine immunologique.

**Conclusion.** - L'utilisation d'IgIV prophylactiques associées à une quadrithérapie chez les patients à haut risque immunologique est associée à une fonction satisfaisante à 1 an, contrastant avec l'apparition rapide de lésions histologiques sur les biopsies de dépistage.



**AT017 Affiche Transplantation. Pronostic****Syndrome hémolytique et urémique attribué aux immunosuppresseurs en transplantation rénale : place des mutations du facteur H, facteur I et MCP ?**

A. Lionet<sup>a</sup>, F. Provôt<sup>a</sup>, V. Frémeaux-Bacchi<sup>b</sup>, F. Glowacki<sup>a</sup>, M. Hoffman<sup>a</sup>, M. Hazzan<sup>a</sup>, C. Noël<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie et de greffe rénale, clinique de néphrologie, CHRU Lille, France

<sup>b</sup> Service d'immunologie-biologie, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris, France

**Introduction.** - Les mutations des facteurs H et I sont des facteurs de susceptibilité génétique à la survenue des syndromes hémolytiques et urémiques atypiques (SHUa) et à leur récurrence sur le transplant. Nous nous sommes interrogés sur le rôle de ces mutations dans les SHU post-transplantation rénale attribués aux immunosuppresseurs (IS).

**Patients et méthodes.** - Étude rétrospective de janvier 1998 à Décembre 2005 sur 683 greffes rénales faites à Lille. Onze patients (1.3 %) ont fait un SHU que nous avons attribué aux IS en l'absence de signe de rejet, d'infection systémique ou d'antécédent de SHU des reins natifs. Neuf patients ont pu être analysés.

**Résultats.** - Cinq patients sont indemnes de mutation. Deux ont une mutation du facteur H, un du facteur I et le dernier est porteur d'un polymorphisme rare du facteur H. Dans la population mutée, la survenue de la MAT est plus précoce (en moyenne 2.5 mois) et la néphropathie des reins natifs informative. On retrouve deux néphroangioscléroses prises en charge en référence tardive et un SHU avec diarrhée pour lesquelles le diagnostic initial doit être reclassé comme un SHU atypique. Le dernier patient muté a comme néphropathie initiale une glomérulonéphrite extra-capillaire.

**Discussion.** - De ce fait 1/3 des SHU étudiés sont en fait des récurrences de la néphropathie initiale pour lesquelles les anticalcineurines ont joué le rôle de trigger. La fréquence des mutations du FH pour les six SHU restant est de 16 %, soit identique à celle rencontrée lors des SHUa des reins natifs. Ces résultats sont compatibles avec l'implication des mutations du FH dans la survenue de SHU de novo sous immunosuppresseur. Par ailleurs, cette étude insiste sur l'importance d'un diagnostic précis de la néphropathie initiale ce d'autant que les patients sont adressés aux néphrologues en référence tardive.

**Conclusion.** - Notre travail retrouve 16 % de mutation du FH dans les SHU de novo attribué aux IS. Ces résultats nouveaux doivent être confirmés par l'étude d'une plus grande population de patients avant d'affirmer le rôle pathogène de ces anomalies dans la physiopathologie des SHU sous IS.

**AT018 Affiche Transplantation. Pronostic****Biopsies préimplantatoires du donneur âgé : impact pronostique**

D. Anglicheau<sup>a</sup>, F. Pessionne<sup>b</sup>, A. Loupy<sup>a</sup>, I. Létourneau<sup>c</sup>, I. Côté<sup>c</sup>, L.-H. Noël<sup>c</sup>, A. Janin<sup>c</sup>, F. Martinez<sup>a</sup>, C. Legendre<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de transplantation rénale et soins intensifs, hôpital Necker, Paris, France

<sup>b</sup> Service d'épidémiologie et évaluation cliniques, agence de biomédecine, Paris, France

<sup>c</sup> Service d'anatomie pathologique, hôpital Necker, Paris, France

**Introduction.** - L'intérêt d'un score histologique sur une biopsie préimplantatoire (J0) de reins de donneurs de plus de 60 ans a récemment été suggéré par Remuzzi et al. dans l'objectif d'une aide à la décision de greffer ou non des reins marginaux. L'objectif de cette étude était de revoir notre propre expérience des donneurs de plus de 60 ans.

**Matériels et méthodes.** - De 1998 à 2004, 56 biopsies J0 effectuées chez des donneurs de 60 ans ou plus ont été réalisées. Elles ont été interprétées après la transplantation (Banff 97) et ne sont pas intervenues dans la décision de greffer. Un score histologique (de 0 pour un rein exempt de lésions chroniques à 12) mimant le score de Remuzzi a été calculé (incluant le pourcentage de glomérules scléreux, le ci, le ct et le cv). L'échec de greffe a été défini par la reprise de la dialyse ou par une clairance de créatinine inférieure à 25 ml/min 1 an après la greffe. L'impact des paramètres histologiques sur le pronostic de la greffe a été étudié en analyse multivariée.

**Discussion.** - 56 patients d'âge médian 55 ans (30 à 71 ans) ont reçu le rein d'un donneur de 60 à 69 ans (médiane : 65 ans), dont la créatininémie était à  $96 \pm 53$  mmol/l au moment du prélèvement. Le score histologique était inférieur à 4 dans 31 cas (55 %), de 4 à 6 dans 24 cas (43 %) et supérieur à 6 dans un cas. Quatre non-fonctions primaires ont été observées. L'échec de la greffe a été observé chez 16 patients (29 %). En analyse multivariée, après ajustement sur les caractéristiques cliniques du donneur et du receveur, le pourcentage de glomérules scléreux ( $p = 0,03$ ), le ci ( $p = 0,03$ ), le ct ( $p = 0,02$ ) et le score histologique ( $p = 0,03$ ) étaient indépendamment associés à l'échec de la greffe. L'échec de la greffe était observé dans 40 % des cas lorsque la glomérulosclérose excédait 20 % sur la biopsie J0. Au terme du suivi, l'échec de la greffe était observé chez 19 % des sujets dont le score histologique était inférieur à 4 à J0, 37 % des sujets dont le score histologique était compris entre 4 et 6, et chez le seul sujet dont le score était supérieur à 6. La non-fonction primaire était associée à un score histologique plus élevé ( $6,0 \pm 4,0$  contre  $2,9 \pm 1,6$ ,  $p = 0,06$ , Mann-Whitney).

**Conclusion.** - Cette étude confirme l'intérêt pronostique dans cette population d'une biopsie J0, en particulier des lésions tubulo-interstitielles chroniques et du degré de glomérulosclérose. Elle suggère l'intérêt d'une évaluation systématique chez les donneurs âgés d'un paramètre facilement accessible tel que le pourcentage de glomérules scléreux dans l'aide à la décision de greffer ou non ces reins marginaux.

**AT019 Affiche Transplantation. Infection****Association polykystose rénale, maladie de Caroli et amylose AA après 25 ans de transplantation rénale**

F. Glowacki<sup>a</sup>, F. Provot<sup>a</sup>, M. Hoffman<sup>a</sup>, M. Dracon<sup>a</sup>, M.-C. Copin<sup>b</sup>, M. Hazzan<sup>a</sup>, C. Noël<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie, clinique de néphrologie, CHRU de Lille, France

<sup>b</sup> Service d'anatomopathologie, CHRU, Lille, France

**Introduction.** - Alors que l'association entre maladie de Caroli et polykystose rénale est bien connue, la survenue de lésions d'amylose AA secondaire à un tableau d'infection chronique des voies biliaires reste exceptionnelle. Nous rapportons l'observation d'une patiente polykystique, transplantée depuis 25 ans, qui développe une amylose AA avec une infiltration, histologiquement prouvée du greffon rénal et du péricarde. Cette amylose survient dans un contexte d'angiocholites répétées, favorisées par la maladie de Caroli.

**Patients et méthodes.** - La patiente (actuellement âgée de 56 ans) bénéficie d'une transplantation rénale en 1981. L'insuffisance rénale chronique terminale fait suite à une polykystose rénale autosomique dominante. Depuis cette époque, son immunosuppression repose sur l'azathioprine associée à 10 mg/j de prednisone. Jusqu'à aujourd'hui elle conserve une fonction rénale normale. (créatinémie : 106 µmol/l). A partir de 40 ans, elle présente de manière régulière des épisodes d'angiocholite. L'imagerie retrouve de multiples dilatations des voies biliaires intrahépatiques associées à des lithiases. La maladie hépatique est diffuse, contre-indiquant un geste d'hépatectomie limitée. Alors que la fonction hépatique reste préservée, apparaît une hypertension porte ; se pose donc la question d'une transplantation hépatique. Avant d'envisager ce geste une ponction biopsie du greffon rénal est réalisée de manière systématique. Celle-ci retrouve une infiltration amyloïde avec dépôts de SAA. En novembre 2005 la patiente développe un épanchement péricardique compressif (500 cc) nécessitant un drainage chirurgical. On découvre alors une masse développée aux dépens de l'auricule gauche, correspondant à une infiltration amyloïde AA du péricarde. Concernant l'étiologie de la maladie inflammatoire sous jacente, il n'existe pas d'autre foyer infectieux cliniquement décelable que le foyer biliaire. La scintigraphie au gallium est négative. Les recherches de mutations conduisant à une fièvre méditerranéenne familiale ou à un TRAPS sont négatives. Par défaut, nous retenons donc le foyer infectieux biliaire chronique comme origine de la maladie amyloïde.

**Discussion.** - Cette observation présente une double originalité : d'une part l'amylose AA se développe à partir d'un foyer infectieux chronique d'origine biliaire associé à une maladie de Caroli ; d'autre part l'atteinte péricardique qui est exceptionnelle dans l'amylose AA.

**Conclusion.** - La solution thérapeutique ultime sera une transplantation combinée foie-rein.

## AT020 Affiche Transplantation. IRC

### Développement d'un questionnaire qualité de vie (QQV) pour les transplantés rénaux (TR)

S. Gentile <sup>a</sup>, E. Jouve <sup>a</sup>, B. Dussol <sup>b</sup>, V. Moal <sup>b</sup>, M.-E. Fontaine <sup>a</sup>, Y. Berland <sup>b</sup>, R. Sambuc <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service d'information médicale et santé publique, Assistance publique-Hôpitaux de Marseille, Marseille, France

<sup>b</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, Assistance publique-Hôpitaux de Marseille, Marseille, France

**Introduction.** - Devant l'enjeu de l'évaluation de la qualité de vie (QDV) et l'absence de QQV en langue française pour les TR, nous avons développé un QQV spécifique à ces patients.

**Matériels et méthodes.** - Le développement de cet outil a suivi la méthodologie classique, à savoir une phase conceptuelle pour la génération des items à partir d'entretiens avec des TR et d'une revue de la littérature, suivie d'une phase de tri d'items pour sélectionner les plus pertinents. La dernière étape consiste à évaluer les qualités psychométriques du questionnaire : vérifier la concordance avec d'autres mesures, la reproductibilité et la sensibilité au changement de l'outil.

**Résultats.** - La Phase conceptuelle a porté sur 24 entretiens et a mis en évidence 4 domaines constitutifs de QDV : santé physique, santé psychique, relations sociales, prise en charge médicale. Cette phase a abouti à un questionnaire de 85 items. La Phase de tri d'items a porté sur 200 patients et a identifié la structure factorielle suivante selon 5 dimensions : Physique, Psychique/sociale, Prise en charge médicale, Peur/anxiété liée au rejet, Effets secondaires du traitement. Cette phase a permis de réduire le questionnaire à 49 items. La Phase de validation a porté sur 130 patients. Les dimensions communes avec le SF36 sont bien corrélées. Deux dimensions de cet outil semblent spécifiques de la QDV des patients TR : prise en charge médicale et anxiété liée au rejet. La structure factorielle a été confirmée. Les dimensions trouvées dans la phase de tri semblent bien représentatives de la QDV. La reproductibilité et la sensibilité au changement sont en cours d'analyse.

**Discussion.** - Compte tenu de la variabilité de la QDV, la validation devra être poursuivie sur un nombre plus important de patients et en multicentrique. Cependant ce questionnaire présente des qualités psychométriques relativement satisfaisantes pour être utilisé.

**Conclusion.** - Une étude nationale portant sur la QDV des TR sera menée en 2007 dans le cadre de la Loi de Santé Publique et permettra de poursuivre ce travail.

## AT021 Affiche Transplantation. IRC

### Détection différentielle d'anticorps antidonneur au niveau du cortex et de la médullaire de transplants rénaux atteints de néphropathie chronique de l'allogreffe

O. Bocrie <sup>a</sup>, F. Guignier <sup>b</sup>, E. Justrabo <sup>c</sup>, G. Rifle <sup>a</sup>, C. Mousson <sup>a</sup>, L. Martin <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, centre hospitalier universitaire, Dijon, France

<sup>b</sup> Laboratoire HLA, centre hospitalier universitaire, Dijon, France

<sup>c</sup> Service d'anatomie pathologique, centre hospitalier universitaire, Dijon, France

**Introduction.** - Les anticorps antidonneur (Ac-D) pourraient jouer un rôle important dans le développement de la néphropathie chronique de l'allogreffe (NCA). Ces Ac-D peuvent être élués d'une majorité de transplant avec NCA, y compris sur des biopsies rénales. Pour que la recherche de

tels anticorps sur les biopsies soit valide et interprétable, il faut savoir si leur répartition au sein du transplant est homogène, donc indépendante du site du prélèvement. C'est le but de cette étude.

**Matériels et méthodes.** - Nous avons inclus 17 pièces de transplantectomies réparties en deux groupes : un groupe avec NCA responsable de la perte du transplant ( $n = 12$ ) et un groupe avec perte précoce de nature non immunologique ( $n = 5$ ). Un groupe témoin comportait un transplant inutilisable et des fragments de 4 reins normaux prélevés en périphérie de tumeurs. Sur chaque pièce, plusieurs prélèvements ont été effectués au niveau du cortex et de la médullaire puis congelés dans l'azote liquide. Ces fragments ont ensuite été traités par élution acide (Elukit II, Gamma biochemicals, Houston, USA). Les anticorps anti-HLA ont été détectés et identifiés dans le liquide d'élution par technologie Luminex®.

**Résultats.** - Des Ac-D (classe I et/ou classe II) fixés sur le greffon étaient présents sur 58 % des transplants atteints de NCA. Ces résultats sont supérieurs à ceux obtenus dans les sérums lorsque le transplant est encore en place (58 % versus 16 %,  $p < 0,05$ ). La distribution des anticorps dans le cortex et la médullaire est concordante dans 75 % des cas. Il existe 2 discordances : une en faveur du cortex, l'autre en faveur de la médullaire. Une majorité des transplants avec NCA et Ac-D (5/7) a aussi des dépôts diffus de C4d au niveau des capillaires péri-tubulaires. Aucun Ac-D n'a été mis en évidence dans les groupes témoin et dans le groupe avec perte précoce du transplant.

**Discussion.** - Les Ac-D se fixent au niveau du cortex et de la médullaire des transplants rénaux au cours de la NCA. La fixation de C4d au niveau d'une majorité des transplants avec Ac-D suggère que les cellules endothéliales pourraient être la cible privilégiée des anticorps.

**Conclusion.** - Ces résultats valident les techniques d'élution et Luminex pour identifier des Ac-D fixés sur des biopsies de transplants rénaux au cours de la NCA, pourvu que le prélèvement intéresse à la fois le cortex et la médullaire.

## AT022 Affiche Transplantation. IRC

### Récidive des néphropathies à IgA avec croissants sur le transplant rénal

C. Mousson<sup>a</sup>, L. Martin<sup>b</sup>, E. Justrabo<sup>b</sup>, Y. Tanter<sup>a</sup>, G. Riflé<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie, hôpital du Bocage, Dijon, France

<sup>b</sup> Laboratoire d'anatomie-pathologique, service d'anatomie-pathologique, CHU de Dijon, France

**Introduction.** - Les néphropathies à IgA (NlgA) avec croissants (Cr) diffus sont rares aussi bien sur les reins propres (3 à 5 %) que sur les transplants. Cette étude a été conduite afin d'évaluer la fréquence des récidives avec Cr.

**Patients et méthodes.** - En 15 ans, 42 patients (25H, 17F), âgés de 17 à 59 ans, ont été inclus dans l'étude. Ils répondaient aux critères suivants : NlgA sur les reins propres prouvée par biopsie, et avoir bénéficié de biopsies du greffon, soit systématiques, soit au cours d'épisodes pathologiques. Ces patients ont reçu une quadrithérapie immunosuppressive. Le suivi moyen après transplantation est de 8,9 ans (1-15 ans).

**Résultats.** - Sur les reins natifs, 5 patients (12 %) avaient une NlgA avec plus de 20 % de Cr, mais seuls 2 d'entre eux (5 %) avaient plus de 50 % de Cr. Sur les transplants, des dépôts mésangiaux d'IgA ont été détectés chez 22 receveurs (52,4 %). Les 2 patients avec plus de 50 % de Cr sur la biopsie initiale ont présenté des épisodes d'insuffisance rénale aiguë 15 et 47 mois après la greffe qui ont permis de découvrir des Cr frais dans 30 et 20 % des glomérules respectivement, associés à des lésions de néphropathie chronique de l'allogreffe (NCA). Malgré un traitement par Méthylprednisolone, ils ont perdu leur greffon 2 et 27 mois plus tard. Il n'a pas été observé de Cr sur les biopsies des 3 patients avec 20 % de Cr initialement, ni chez les 37 autres sans Cr initiaux. 5 greffons ont été perdus par NCA.

**Discussion.** - Une récurrence des dépôts d'IgA a été observée dans plus de 50 % des cas. L'existence de croissants diffus sur les reins propres pourrait représenter un facteur prédictif de la récurrence de croissants sur le transplant.

## AT023 Affiche Transplantation. IRC

### Comment déterminer le débit de filtration glomérulaire (DFG) avant transplantation hépatique ?

A. Jaafar<sup>a</sup>, D. Ribes<sup>b</sup>, J. Allard<sup>b</sup>, S. Faguer<sup>b</sup>, L. Rostaing<sup>b</sup>, I. Tack<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service des explorations fonctionnelles physiologiques, CHU Rangueil, Toulouse, France

<sup>b</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, CHU Rangueil, Toulouse, France

**Introduction.** - L'insuffisance rénale chronique liée à l'usage d'immunosuppresseurs réputés néphrotoxiques apparaît désormais comme un problème majeur dans le cadre de la transplantation hépatique d'autant plus que l'insuffisance hépatique terminale (IHT) est elle-même fréquemment associée à une altération du DFG. Dans ce contexte, l'utilisation de formules d'estimation du DFG, basées sur la créatininémie, est remise en question. En effet, l'IHT est à l'origine d'une perte de masse musculaire avec survenue fréquente d'un ictère qui interfère avec la méthode de dosage classique de la créatinine selon Jaffé. L'objectif de notre travail était de déterminer : 1) si les formules d'estimation demeurent valables dans l'IHT ; 2) quelles méthodes sont les plus appropriées pour estimer le DFG.

**Matériels et méthodes.** - Chez 35 patients en IHT, le DFG a été mesuré par détermination de la clearance rénale de l'inuline (méthode à l'équilibre avec recueils urinaires). Les résultats ont été comparés avec : 1) la clearance de la créatinine mesurée à partir de recueils urinaires de 3 et 24 heures (respectivement CCr3h et CCr24h) ; 2) des méthodes d'estimation de la clearance de la créatinine avec la formule de Cockcroft & Gault (CG) et du DFG avec la formule MDRD simplifiée (MDRDs) et complète (MDRDc). Les dosages sanguins de créatinine ont été réalisés, avant et après ultrafiltration du plasma, à l'aide de la méthode colorimétrique de Jaffé en mode cinétique (calibration ajustée sur le laboratoire MDRD). La corrélation entre la clearance de l'inuline et les méthodes comparées a été étudiée par simple régression linéaire tandis que l'agrément entre les méthodes a été déterminé à l'aide du test de Bland et Alt-

man. L'incidence pratique sur la classification NKF (K/DOQI) de sévérité de l'insuffisance rénale chronique a été également calculée.

**Discussion.** - Comme attendu, l'utilisation de CCr24h doit être évitée en raison du manque de fiabilité du recueil urinaire des 24 heures. En revanche, la plus forte corrélation est retrouvée avec CCr3h. L'ultrafiltration n'apporte pas de bénéfice évident sur la pertinence des formules d'estimation. MDRDc est la méthode avec les plus faibles biais d'agrément et de classification et présentant le moindre risque d'erreur de classification NKF.

**Conclusion.** - Les formules d'estimation du DFG basées sur la créatininémie demeurent pertinentes dans l'IHT. En dépit d'une corrélation plus forte entre DFG et CCr3h, MDRDc est la méthode présentant la plus grande valeur prédictive individuelle.

## AT024 Affiche Transplantation. IRA

### Syndrome de Kelley-Seegmiller (KS) révélé par une insuffisance rénale aiguë après transplantation rénale

L. Albano<sup>a</sup>, H. Hyvernats<sup>b</sup>, S. Mzoughi<sup>a</sup>, B. Seitz<sup>a</sup>, P. Dahan<sup>a</sup>, I. Ceballos-Picot<sup>c</sup>, E. Cassuto<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, Pasteur-néphrologie, Nice, France

<sup>b</sup> Service de néphrologie, Pasteur-néphrologie, Nice, France

<sup>c</sup> Service de biochimie médicale, hôpital Necker, Paris, France

**Introduction.** - On rapporte le cas d'un patient de 32 ans, porteur d'une insuffisance rénale chronique (IRC) d'origine indéterminée, greffé en 1995 à partir d'un rein de cadavre. Il avait des antécédents de coliques néphrétiques dans l'enfance et un léger retard intellectuel.

**Patients et méthodes.** - À J0, uricémie = 700 mmol/L. L'immunosuppression comprenait thymoglobulines, corticoïdes, azathioprine (Aza), ciclosporine à J5. La reprise de diurèse était immédiate. À J1, uricémie = 1400 mmol/L, uraturie = 9 mmol/j. À J8, le patient était anurique. L'échographie du greffon retrouvait de multiples formations écho-gènes calicielles sans cône d'ombre postérieur. L'obstruction par des calculs d'urate et d'oxalate de calcium a été levée chirurgicalement. La fonction rénale et l'uricémie se sont normalisées sous allopurinol 300 mg/j et baisse de l'Aza de 50 %. Oxalurie et cystinurie étaient normales. À 1 mois, le dosage d'activité érythrocytaire de l'Hypoxanthine Guanine Phosphoribosyl Transférase (a-HGPRT) est de 0,40 nmol/min/mg Hb [N : 2,09 ± 0,37] et de l'Adénine Phospho-Ribosyl Transférase (a-APRT) de 1,24 nmol/min/mg Hb [N : 0,49 ± 0,13]. À 2 mois, a-HGPRT = 0 et a-APRT = 1,05. Le patient est décédé accidentellement en 2005 avec une fonction rénale normale.

**Discussion.** - Une a-HGPRT à 25 %, un retard intellectuel et des coliques néphrétiques évoquent un KS de transmission récessive liée à l'X. KS est une variante de la maladie de Lesch-Nyhan : il existe une classification en 4 groupes selon le degré de l'a-HGPRT et le phénotype. L'utilisation d'Aza dans les déficits partiels en HGPRT n'est pas documentée : la 6-mercaptopurine pourrait diminuer l'activité d'enzymes du catabolisme des thiopurines. Aza a peut-

être totalement inhibé l'activité partielle de l'HGPRT, mais l'uricémie a été contrôlée par l'allopurinol. Aza est peu employée en transplantation rénale, mais l'acide mycophénolique inhibiteur de l'inosine monophosphate deshydrogénase est contre-indiqué dans les déficits partiels ou totaux d'a-HGPRT et la détection des patients porteurs d'un KS est sous-évaluée en raison de leur phénotype peu inquiétant.

**Conclusion.** - a-HGPRT doit être réalisée chez l'IRC avec une histoire d'hyperuricémie ou de ses manifestations cliniques. Devant un déficit partiel on pourra rechercher la mutation du gène de l'HGPRT, réaliser un diagnostic prénatal chez les femmes hétérozygotes, et lors de la greffe rénale, ne pas utiliser d'immunosuppresseurs intervenant dans le métabolisme des purines.

## AT025 Affiche Transplantation. IRA

### Syndrome hémolytique et urémique atypique et mutation du facteur I: peut-on recourir à la transplantation rénale?

B. Seitz<sup>a</sup>, L. Albano<sup>b</sup>, R. Aoudia<sup>a</sup>, P. Dahan<sup>a</sup>, F. Bienaimé<sup>c</sup>, V. Fremaux-Bacchi<sup>c</sup>, E. Cassuto<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, Pasteur-néphrologie, Nice, France

<sup>b</sup> Laboratoire d'immunologie Inserm U576, groupe hospitalier Archet 1 et 2, Nice, France

<sup>c</sup> Service d'immunologie biologique, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris, France

**Introduction.** - Le syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUA) est une pathologie rare, sporadique ou familiale évoluant vers l'insuffisance rénale terminale avec un risque de récurrence de 50 % après greffe rénale. Trois facteurs régulateurs de la voie alterne du complément ont été impliqués dans 50 % des SHUA : facteur H (30 %), facteur I (10 %), CD46 (13 %). Après greffe rénale, le pronostic du déficit en CD46 est de bon pronostic alors que celui des déficits en facteur H et I est catastrophique : 80 % de perte du greffon à 2 ans.

**Patients et méthodes.** - Nous présentons le cas d'une patiente de 22 ans porteuse d'un SHU diagnostiqué en mars 2002, traitée par échanges plasmatiques (EP), puis hémodialysée en 2004 sans stigmata d'hémolyse pendant 3 ans. Le bilan étiologique, réalisé pendant les EP était négatif. Elle a été greffée en juillet 2005 avec les 2 reins d'un nourrisson. 2 mois après la greffe, la patiente a présenté une récurrence du SHUA : on a substitué la rapamycine au tacrolimus, débuté des EP puis des transfusions de plasma frais congelé permettant la disparition des stigmates d'hémolyse et une normalisation de la fonction rénale en 3 semaines. L'enquête étiologique et familiale a permis de retrouver un déficit quantitatif en facteur I et une mutation hétérozygote du gène d'intérêt chez notre patiente uniquement. Depuis septembre 2005, elle bénéficie d'un EP mensuel : en mai 2006 la créatininémie est à 70 µmol/l et le SHUA n'a pas récidivé.

**Discussion.** - La littérature n'apporte que peu d'informations concernant les patients greffés porteurs d'une mutation du facteur I : 7 patients répertoriés parmi 156 SHUA, 2 greffés, 2 récurrences avec perte de greffon à 1 an. A contra-

rio, notre patiente semble bénéficier de la greffe (insertion socioprofessionnelle).

**Conclusion.** - La caractérisation génétique et immunologique du SHUA est indispensable : l'étiologie retrouvée permettra à l'avenir d'orienter la thérapeutique du SHUA. Répertoire les SHUA qui récidivent après greffe et analyser leur devenir avec les paramètres pouvant influencer celui-ci seront les éléments essentiels pour décider du recours ou non à la transplantation.

## Références

- [1] Caprioli J et al. -Blood; prepublished online April 18 2006.
- [2] Kavanagh D et al. -Semin. Thromb. Hemost. 2006; 32:155-9.

## AT026 Affiche Transplantation. Essai clinique

### La balance lymphocytes T régulateurs/cytotoxiques infiltrés dans le greffon rénal différencie le rejet aigu du rejet rénal "borderline"

H. Mansour<sup>a</sup>, P. Grimbart<sup>b</sup>, D. Desvaux<sup>b</sup>, F. Roudot-Thoraval<sup>b</sup>, V. Audard<sup>b</sup>, K. Dahan<sup>b</sup>, F. Berrehar<sup>a</sup>, C. Dehouille-Poillet<sup>a</sup>, C. Dehouille-Poillet<sup>a</sup>, J.-P. Farcet<sup>a</sup>, P. Lang<sup>b</sup>, S. Le Gouvello<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire d'immunologie biologique, hôpital Henri-Mondor, Créteil, France

<sup>b</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, hôpital Henri-Mondor, Créteil, France

**Introduction.** - La nature (cytotoxique ou tolérogène) des infiltrats lymphocytaires présents au sein des lésions de type "borderline" (BL) survenant après transplantation rénale est encore mal connue

**Matériels et méthodes.** - Les niveaux d'expression de *FOXP3*, le marqueur fonctionnel des lymphocytes T régulateurs, de Granzyme-B (GB), un marqueur de cytotoxicité, et de l'Interleukine-10 (IL-10) ont été analysés par RT-PCR quantitative en temps réel dans les biopsies de greffons provenant de 15 patients présentant des lésions de type BL et 19 sujets contrôles avec et sans rejet aigu.

**Résultats.** - Le niveau d'expression de *FOXP3* normalisé chez les sujets BL est intermédiaire entre les patients avec un rejet aigu type IA et les sujets sans rejet. Afin de déterminer la balance entre les cellules T régulatrices et T cytotoxiques, nous avons analysé l'expression du ratio *FOXP3*/GB. L'infiltrat lymphocytaire chez les patients BL montre un ratio *FOXP3*/GB significativement supérieur à celui observé chez les patients présentant un rejet aigu.

**Discussion.** - L'analyse de l'infiltrat lymphocytaire des patients BL suggère un phénotype immunologique plus tolérogène que cytotoxique.

**Conclusion.** - Ces résultats, s'ils sont confirmés, pourraient suggérer des attitudes thérapeutiques conservatrices chez les patients BL.

## AT027 Affiche Transplantation. Essai clinique

### Greffes d'îlots de Langerhans après greffe rénale dans le diabète de type 1

C. Noël<sup>a</sup>, M.-C. Vantyghem<sup>b</sup>, F. Glowacki<sup>c</sup>, L. Arnalsteen<sup>d</sup>, F. Provôt<sup>a</sup>, M. Hazzan<sup>a</sup>, J. Kerr-Conte<sup>e</sup>, F. Pattou<sup>d</sup>, Inserm EriT-M 0106 thérapie cellulaire du diabète

<sup>a</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, CHRU-clinique de néphrologie, Lille, France

<sup>b</sup> Service d'endocrinologie-métabolisme, clinique d'endocrinologie-diabétologie Marc-Linquette, Lille, France

<sup>c</sup> Service de néphrologie, CHRU-Clinique de Néphrologie, Lille, France

<sup>d</sup> Service de chirurgie, hôpital Claud-Huriez, Lille, France

<sup>e</sup> Inserm Erit-M 0106 thérapie cellulaire du diabète, hôpital Claude-Huriez, Lille, France

**Introduction.** - Les résultats d'Edmonton ont montré que l'allogreffe d'îlots pancréatiques permettait d'obtenir un taux d'insulino-indépendance de 80 % à un an chez les patients diabétiques de type 1 non urémiques. Nous rapportons ici les résultats de l'essai entrepris chez les patients déjà porteurs d'un greffon rénal.

**Matériels et méthodes.** - Le traitement d'induction pour la greffe rénale comportait l'ATG, les stéroïdes, le tacrolimus (TCR) et le mycophénolate mofétil (MMF). Après arrêt des stéroïdes le MMF était converti en sirolimus (SRL) vers le cinquième mois et les patients étaient inscrits pour greffe d'îlots après adaptation des doses de TCR et SRL aux cibles du protocole d'Edmonton. Ainsi, seul le dacluzimab était introduit pour la greffe d'îlots. Les îlots ont été isolés par la technique classique de Ricordi. Les greffes ont été réalisées après abord chirurgical ou percutané de la veine porte, répétées une ou deux fois pour obtenir une quantité totale d'îlots transplantés supérieure ou égale à 10000 IEQ/kg.

**Résultats.** - Depuis mars 2003, 7 patients porteurs d'un greffon rénal ont été greffés. Les 7 patients ont pu arrêter l'insuline après la deuxième ou la troisième injection. Deux complications liées à la procédure ont été observées après abord percutané de la veine porte (hématome hépatique, dissection branche porte) avec une évolution spontanément favorable. Actuellement, le suivi moyen est de  $15 \pm 11$  mois, les sept patients sont en vie et conservent un greffon rénal fonctionnel. Le sirolimus a dû être arrêté chez 2 patients pour effets secondaires, le premier ayant perdu sa greffe d'îlots au décours. Les 6 patients qui gardent un greffon fonctionnel (C-peptide basal/stimulé :  $1,7 \pm 1,0/2,6 \pm 1,8$  ng/ml) ont un équilibre glycémique amélioré avec des doses d'insuline réduites ( $11 \pm 8$  U/j,  $p < 0,01$  vs avant greffe) et aucune insulinothérapie pour 4 d'entre eux. À un an, 4 sur 5 patients avaient un greffon fonctionnel et 3 ne nécessitaient aucune insulinothérapie.

**Discussion.** - Dans cette indication, la greffe d'îlots permet d'améliorer l'équilibre glycémique au prix d'une morbidité acceptable mais, si ces résultats préliminaires confirment la faisabilité du protocole d'Edmonton chez le transplanté rénal, ils apparaissent cependant légèrement inférieurs à ceux observés chez les patients non urémiques dans notre expérience.

**Conclusion.** - Le souci de préserver le greffon rénal avec des doses de TCR un peu plus importantes que pour les greff-

fes d'îlots seules est peut-être à corrélérer à ces moins bons résultats.

## AT028 Affiche Transplantation. Maladie héréditaire

### Néphropathie antimembrane basale glomérulaire après greffe rénale pour syndrome d'Alport

I. Abboud <sup>a</sup>, C. Antoine <sup>a</sup>, L. Champion<sup>a</sup>, E. Pillebout <sup>a</sup>, J. Vérine <sup>a</sup>, N. Mourad <sup>b</sup>, L.-H. Noël <sup>c</sup>, M.-N. Peraldi <sup>a</sup>, D. Glotz <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, hôpital Saint-Louis, Paris, France

<sup>b</sup> Service d'anatomie-pathologique, hôpital Saint-Louis, Paris, France

<sup>c</sup> Service d'anatomie-pathologique, hôpital Necker, Paris, France

**Introduction.** - Le syndrome d'Alport est une maladie génétique pouvant évoluer vers l'insuffisance rénale terminale. Une néphropathie antimembrane Basale Glomérulaire (MBG) peut compliquer la greffe rénale chez ces patients. La prise en charge thérapeutique est mal définie dans la littérature. Nous rapportons un cas de néphropathie anti-MBG, résistante à plusieurs cures thérapeutiques, compliquant une troisième greffe rénale chez un patient ayant un syndrome d'Alport.

**Patients et méthodes.** - Il s'agit d'un patient de 40 ans ayant un syndrome d'Alport découvert à l'âge de 14 ans au stade d'insuffisance rénale avancée. 2 greffes rénales évoluent progressivement vers le stade terminal par néphropathie chronique du transplant. Une troisième greffe est réalisée à partir d'un donneur cadavérique sans incompatibilité HLA. L'immunosuppression comportait des corticoïdes, du Sérum Antilymphocytaire, du tacrolimus et du MMF. Reprise immédiate de fonction du greffon puis ascension de la créatininémie à partir de J30. Une biopsie rénale montre une glomérulonéphrite proliférative (extracapillaire pure) et nécrosante touchant environ 60 % des glomérules, avec présence de dépôts linéaires d'IgG le long des membranes basales glomérulaires. La fonction rénale continue à se dégrader malgré un traitement par des bolus de corticoïdes, des cures de cyclophosphamide et des échanges plasmatiques. Une nouvelle biopsie, à J90, montre la persistance des lésions de glomérulonéphrite extracapillaire avec apparition de signes de chronicité. Le patient est traité de nouveau par des bolus de corticoïdes et des échanges plasmatiques, avec des cures hebdomadaires de rituximab. L'évolution est, malgré tout, défavorable avec progression rapide vers l'insuffisance rénale terminale du greffon (créatininémie à 750 µm/l à J130).

**Discussion.** - Il s'agit d'un cas de néphropathie anti-MBG compliquant une greffe rénale chez un patient ayant un syndrome d'Alport. L'évolution a été rapidement défavorable malgré toutes les thérapeutiques (corticoïdes, échanges plasmatiques, cyclophosphamide, rituximab) illustrant la résistance de cette entité néphrologique aux traitements disponibles.

**Conclusion.** - La néphropathie anti-MBG est une cause d'échec de greffe rénale chez les patients ayant un syndrome d'Alport.

## AT029 Affiche Transplantation. Complication cardio-vasculaire

### Qualité du greffon et risque cardiovasculaire en transplantation rénale : influence de la présence d'athérome chez le donneur

I. Szwarc <sup>a</sup>, G. Du Cailar <sup>b</sup>, J. Ribstein <sup>b</sup>, V. Garrigue <sup>a</sup>, G. Mourad <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, CHU Lapeyronie, Montpellier, France

<sup>b</sup> Service de néphrologie et de médecine interne, CHU Lapeyronie, Montpellier, France

**Introduction.** - La néphropathie chronique d'allogreffe (NCA) et certaines caractéristiques du greffon telles que l'âge et la cause du décès du donneur ont une influence sur la morbidité cardiovasculaire (CV) du transplanté rénal. Le but de cette étude est de déterminer si la présence d'athérome sur les vaisseaux du greffon est associée à un risque cardiovasculaire.

**Patients et méthodes.** - Cette étude rétrospective porte sur une cohorte de 358 greffés rénaux entre le 01/01/1988 et le 31/12/1994, suivie jusqu'au 31/12/2003. Un modèle de Cox y est utilisé pour identifier les différents facteurs de risques CV.

**Résultats.** - La présence d'athérome au niveau du greffon au moment du prélèvement représente un facteur de risque CV indépendant (RR = 2.417, p < 0.05) après ajustement aux facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels et aux caractéristiques des donneurs. Ces greffons sont associés à des donneurs plus âgés (49.6 ± 12 vs 33 ± 13 ans) et plus fréquemment décédés de cause cardiovasculaire (61 vs 13 %). À un an, la fonction du greffon est plus altérée dans le groupe ayant reçu un rein athéromateux, les patients sont plus souvent hypertendus et plus sujets à la néphrotoxicité de la ciclosporine.

**Discussion.** - Cette étude rétrospective expose le problème de la morbidité CV sous l'angle des facteurs de risques transmis par le greffon. La présence d'athérome au niveau des vaisseaux du greffon rénal semble représenter un facteur de risque CV en transplantation rénale indépendant des facteurs de risques traditionnels et des caractéristiques du donneur. Ces dernières participent à la genèse des lésions de NCA et celle-ci a récemment été reconnue comme facteur de risque CV en transplantation rénale. Les receveurs de greffons athéromateux semblent avoir un profil plus précoce de NCA.

**Conclusion.** - Les caractéristiques du greffon rénal peuvent influencer non seulement la qualité fonctionnelle de la greffe mais aussi la morbidité cardiovasculaire, indépendamment des autres facteurs de risques CV du receveur.

## Références

- [1] Ahrens SM et al. Nephrol. Dial. Transplant. 1997; 8:1672-9.
- [2] Forsythe JL. Transplantation 2001; 72(S6):S16-9.

## AT030 Affiche Transplantation. Complication cardio-vasculaire

### HTA chez les transplantés rénaux diagnostiquée par mesure de la pression artérielle ambulatoire sur 24 heures

Z. Fumeaux<sup>a</sup>, P. Saudan<sup>a</sup>, A. Pechère<sup>b</sup>, K. Hadaya<sup>a</sup>, N. Marangon<sup>a</sup>, P.-Y. Martin<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie, hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse

<sup>b</sup> Unité d'hypertension, hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse

**Introduction.** - L'HTA chez les transplantés rénaux est associée avec un risque accru de complications cardio-vasculaires et de rejet. La mesure de pression artérielle ambulatoire sur 24 heures (MAPA) permet d'obtenir un diagnostic de certitude de l'HTA. Les buts de cette étude sont de vérifier le taux de concordance entre les mesures de PA en consultation (absence d'HTA = < 140/90 mm Hg) et celles par MAPA (absence d'HTA = < 125/80 mm Hg) et de rechercher les facteurs associés avec un contrôle insuffisant de l'HTA.

**Patients et méthodes.** - Étude rétrospective d'une cohorte de 119 transplantés rénaux (âge moyen : 55±13 ans, intervalle de temps transplantation- MAPA : 7±6 ans, clairance créatinine (CG) : 63±23 ml/min, nombre de classes d'antihypertenseurs : 1.9±1.2).

**Résultats.** - Les pressions systoliques et diastoliques moyennes en MAPA étaient respectivement de 126±15 et de 79±8 mm Hg. Les taux de concordance entre la PA en consultation et la MAPA pour identifier les patients normotendus étaient de 15 % et de 45 % pour les patients hypertendus. Dix-neuf % des patients étaient normotendus en consultation et hypertendus avec la MAPA. Vingt-deux % des patients étaient hypertendus en consultation et normotendus avec la MAPA. Dans ce collectif, une absence d'HTA en MAPA n'était associée qu'avec l'intervalle de temps transplantation-MAPA (facteurs statistiquement non significatifs en régression logistique multiple : âge, poids, clairance de la créatinine et présence d'inhibiteurs de la calcineurine).

**Discussion.** - La mesure de la PA en consultation ne permet pas d'identifier correctement l'HTA chez les transplantés rénaux. Le contrôle de la PA semble s'améliorer avec la durée de la période de transplantation.

**Conclusion.** - La MAPA devrait être employée systématiquement chez les transplantés rénaux afin d'optimiser leur contrôle tensionnel.

## AT031 Affiche Transplantation. Toxique

### La conversion du Tacrolimus (Trl) à la Cyclosporine A (Csa) est associée à une amélioration significative du métabolisme glucidique chez les patients présentant un diabète post-transplantation après greffe rénale

L. Ghisdal, N. Ben-Bouchta, N. Broeders, D. Abramowicz, K. Wissing

Service de néphrologie, hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique

**Introduction.** - Le Trl est un médicament qui augmente le risque de développer un diabète post-transplantation après une greffe d'organe solide.

**Patients et méthodes.** - Nous avons analysé rétrospectivement les paramètres glucidiques de 43 patients ayant bénéficié d'une greffe rénale, traités par du Trl et présentant un diabète post-transplantation. Trente-quatre patients ont été convertis à la Csa (groupe conversion) et 9 patients ont continué le Trl (groupe contrôle).

**Résultats.** - Dans le groupe conversion, 11 patients étaient traités par de l'insuline, 5 recevaient des hypoglycémiantes oraux et 18 n'étaient pas encore traités pour le diabète au moment de la conversion. La glycémie à jeun moyenne de 146 ± 64 mg/dl au moment de la conversion diminuait à 104 ± 21 mg/dl ( $p < 0,001$ ) et l'hémoglobine A1c (HbA1c) moyenne diminuait de 6,8 ± 0,8 % à 6,0 ± 0,6 % ( $p = 0,001$ ) 12 mois après la conversion. Durant la même période, la dose journalière moyenne d'insuline était réduite de 31 ± 17 unités à 13±12 unités ( $p < 0,05$ ). Parmi ces 11 patients, l'insuline a pu être stoppée dans 3 cas et la dose réduite dans 7 cas. Un an après la conversion, le diabète était réversible dans 44 % des cas (glycémie à jeun 125 mg/dl sans traitement hypoglycémiant). La tension artérielle et les taux de lipides restaient stables après la conversion avec néanmoins une augmentation significative de la prescription de statines. Dans le groupe contrôle, au moment du diagnostic de diabète, 3 patients recevaient de l'insuline, 2 d'entre eux un hypoglycémiant oral et 4 ne recevaient aucun traitement hypoglycémiant. La glycémie à jeun moyenne diminuait de 161±59 mg/dl au moment du diagnostic de diabète à 118±30 mg/dl ( $p = 0,08$ ) après 12 mois de suivi, l'HbA1c restait stable. L'insuline a pu être remplacée par un hypoglycémiant oral chez 1 des 3 patients. Les 4 patients non traités au départ ont tous dû recevoir un hypoglycémiant oral. Il n'y a eu aucun cas de diabète réversible dans le groupe contrôle. La fonction rénale restait stable dans les 2 groupes, on a observé 2 épisodes de rejet aigu dans le groupe conversion et 1 épisode dans le groupe contrôle.

**Discussion.** - La conversion était associée à une réversibilité du diabète dans 44 % des cas, il ne s'agit pas d'une preuve de causalité néanmoins l'amélioration du métabolisme glucidique apparaissait rapidement après la conversion et il n'y a eu aucun cas de diabète réversible dans le groupe contrôle.

**Conclusion.** - La conversion du Trl à la Csa est associée à une amélioration significative du métabolisme glucidique dans cette étude rétrospective.

## AT032 Affiche Transplantation. Thérapeutique

### Traitement d'un rejet aigu corticodépendant par anticorps anti-CD20

A. Karamé<sup>a</sup>, M. Ducret<sup>a</sup>, R. Cahen<sup>a</sup>, F. Dijoud<sup>b</sup>, E. Villar<sup>a</sup>, C. Pouteil-Noble<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, centre hospitalier Lyon Sud - néphrologie-transplantation, Pierre-Bénite, France

<sup>b</sup> Service d'anatomopathologie, hôpital Debrousse, Lyon, France

**Introduction.** - Le pronostic des rejets de greffe corticorésistants reste très sombre. L'utilisation d'anticorps mono-

clonal anti-CD20 est encore peu fréquente dans le traitement de ces rejets aigus. Nous rapportons le cas d'une patiente ayant présenté au décours d'une seconde greffe rénale à partir d'un Donneur Vivant Apparenté (DVA) plusieurs épisodes de rejets aigus cellulaires corticodépendants (CD), d'évolution favorable sous anticorps monoclonal antiCD20 (rituximab).

**Patients et méthodes.** - Une patiente caucasienne de quinze ans reçoit, deux mois après sa mise en dialyse, une première greffe rénale à partir de DVA, sa mère. Une mauvaise observance thérapeutique aboutit à la perte du greffon en quatre ans. Elle présente dans les suites une immunisation anti-HLA DR16 (antigène maternel). Deux ans après, la seconde greffe est réalisée à partir d'un DVA, son père. Le traitement a comporté une induction par anticorps antirécepteur de l'interleukine 2 puis une association corticoïdes, mycophénolate mofétil (MMF), et ciclosporine A. Elle a présenté successivement quatre épisodes de rejets aigus cellulaires de grade Ib (J33, J53, J81 et J141) malgré une bonne observance thérapeutique. À chaque rejet, un seuil de corticodépendance est observé à 20 mg/jour de prednisone. Après le second rejet, la ciclosporine est remplacée par le tacrolimus. Le traitement par Thymoglobuline a été inefficace pour le quatrième rejet. Il n'existe pas dans ce cas de marqueur de rejet humoral (C4d négatif, pas d'atteinte vasculaire). Du fait de la présence de plasmocytes et d'un infiltrat lymphocytaire CD20+, un traitement par anticorps anti-CD20 est réalisé à J152 : une injection intraveineuse de 375 mg/m<sup>2</sup>. La créatininémie se stabilise alors à environ 100 µmol/L. Après dix-huit mois, aucun nouvel épisode de rejet n'a été diagnostiqué, et la fonction rénale est actuellement stable sous tacrolimus, MMF et prednisone 10 mg/j.

**Discussion.** - Ce cas favorable amène à discuter de la place du rituximab dans le traitement des rejets aigus corticodépendants, ou résistants. Il paraît intéressant de préciser l'utilité du marquage systématique des lymphocytes CD20+ et du diagnostic de l'infiltrat plasmocytaire (qui n'exprime pas le CD20) sur des biopsies de greffon, en regroupant les données de la littérature.

**Conclusion.** - Une nouvelle perspective thérapeutique s'ouvre donc pour les cas de rejets aigus corticodépendants.

AT033

### Affiche Transplantation. Thérapeutique

#### Le cinacalcet a-t-il un effet osseux indépendant de la parathormone chez le transplanté rénal hyperparathyroïdien ?

H Boulanger <sup>a</sup>, JP Haymann <sup>b</sup>, B Fouqueray <sup>b</sup>, R Mansouri <sup>a</sup>, F Metivier <sup>a</sup>, L Baud <sup>b</sup>, D Glotz <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie et transplantation rénale, hôpital Saint-Louis, Paris, France

<sup>b</sup> Service d'explorations fonctionnelles, hôpital Tenon, Paris, France

**Introduction.** - Le cinacalcet est une alternative thérapeutique théorique à la parathyroïdectomie chez le patient transplanté rénal développant une hypercalcémie secondaire à une sécrétion inappropriée de parathormone (PTH).

**Patients et méthodes.** - Treize patients transplantés rénaux (clairance de la créatinine > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ayant développé une hypercalcémie totale > 2.6 mmol/l (calcium ionisé > 1.31 mmol/l), associée à une sécrétion inappropriée de PTH ont été traités par cinacalcet. Ces patients ont bénéficié de 4 explorations du métabolisme phosphocalcique : avant la mise sous cinacalcet, après 2 mois et 4 mois de traitement et après 15 jours d'arrêt du cinacalcet. Chaque exploration comprenait, un dosage du calcium total et ionisé, de la 25 (OH) D<sub>3</sub> et de la 1.25 (OH) <sub>2</sub>D<sub>3</sub>, de la PTH, de la phosphorémie, de la phosphatase alcaline osseuse, de la déoxypyridinolineurie, de la calciurie à jeun et des 24 heures.

**Résultats.** - Résultats biologiques avant (M0), pendant (M4) et après (wash-out) cinacalcet

Param. ques	Biochimiques	Avant (M0) n=13	(M4) n=13	wash-out n=13	p	M0 - M4 W,O	M0 - M4 W,O
Calcémie Totale (mmol/l)		2,77±0,20	2,32±0,12	2,58±0,13	0,01	0,01	0,01
Calcium ionisé (mmol/l)		1,44±0,12	1,18±0,07	1,40±0,08	0,01	0,31	0,01
PTH (pg/ml)		171±80	160±54	157±65	0,8	0,27	0,83
Phosphorémie (mmol/l)		0,79±0,15	0,94±0,20	0,85±0,09	0,05	0,23	0,087
Clairance de créatinine (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )		69,4 ± 25,8	75,7± 29,8	77,6± 24,7	0,05	0,08	0,96
Ca/créatinine (urine de 24 heures en mmol/mmol)		0,60±0,44	0,49±0,30	0,38±0,24	0,85	0,04	0,05
Ca/créatinine (urine à jeun en mmol/mmol)		0,66±0,44	0,29±0,20	0,46±0,37	0,013	0,27	0,019
Calcitriol (pg/ml)		37,4 ± 22,5	43,2± 23,6	42,7± 25,1	0,17	0,53	0,9
Phosphatase Alcaline (ng/ml)		30,1±21,9	35,3± 23,3	22,9± 14,2	0,07	0,34	0,02
Urine déoxypyridinoline/ créat (nmol/mmol)		8,5±4,4	8,5± 5,2	7,7± 3,4	0,6	0,4	0,2

**Discussion.** - La baisse de la calcémie sous cinacalcet et sa remontée 15 jours après l'arrêt du traitement montre qu'il s'agit bien d'un effet lié au cinacalcet. L'absence de modification des concentrations circulantes de PTH est en revanche surprenante. Même si une remontée des concentrations circulantes de la PTH a été observée quelques heures après la prise du cinacalcet (1), un effet hypocalcémiant du cinacalcet indépendant de la PTH ne peut être exclu. L'absence d'augmentation de l'excrétion urinaire de calcium sur 24 heures permet d'écarter une perte rénale de calcium. La baisse de la calciurie à jeun sous cinacalcet et sa remontée après son arrêt suggère en revanche un effet osseux. L'augmentation de la phosphatase alcaline osseuse sous cinacalcet et sa baisse significative après son arrêt confortent cette hypothèse.



**Conclusion.** - La baisse de la calcémie chez le patient transplanté rénal hyperparathyroïdien traité par cinacalcet n'est pas associée, dans cette étude, à la baisse attendue de PTH. Le cinacalcet pourrait donc avoir un effet sur la calcémie en partie indépendant de la PTH. La baisse significative de la calciurie à jeun suggère un effet osseux. Si cette hypothèse se confirme, il serait intéressant d'évaluer à plus long terme l'effet du cinacalcet sur la masse osseuse.

## Référence

[1] Peacock M et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005; 90: 135-141.

## AT034 Affiche Transplantation. Expérimental

### Le polymorphisme (-174 G/C) du promoteur du gène de l'IL-6 influence la survenue d'un diabète de novo après transplantation rénale

J. Bamoulid <sup>a</sup>, C. Courivaud <sup>a</sup>, P. Mercier <sup>b</sup>, M. Deschamps <sup>b</sup>, C. Ferrand <sup>b</sup>, A. Penfornis <sup>c</sup>, P. Tiberghien <sup>b</sup>, J.-M. Chalopin <sup>a</sup>, P. Saas <sup>b</sup>, D. Ducloux <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie/Inserm U645, CHU de Besançon, Besançon, France

<sup>b</sup> Inserm U645, Inserm U645 efs Bourgogne Franche-Comté, Besançon, France

<sup>c</sup> Service de diabétologie -endocrinologie, CHU de Besançon, Besançon, France

**Objectif.** - Le diabète de novo après transplantation rénale (NODAT) est une complication sévère et durable de la transplantation rénale. Le rôle de l'inflammation chronique dans le NODAT n'est pas connu. Dans cette étude, nous avons testé l'hypothèse que le polymorphisme du promoteur du gène de l'IL-6 en position (-174 G/C) influence la survenue d'un NODAT.

**Patients et méthodes.** - La survenue d'un NODAT a été analysée en regard du polymorphisme du promoteur de l'IL-6 et d'autres facteurs de risque classiquement associés à cette pathologie. Quatre-vingt-quinze patients (43,8 %) étaient homozygotes GG (génotype sauvage), 92 hétérozygotes G/C (42,4 %) et 30 homozygotes mutants C/C (12,8 %).

**Résultats.** - Il existe une augmentation linéaire à la fois des concentrations sériques d'IL-6 (valeurs médianes 2,77 [1,02-926], 3,48 [1,11-76,85], et 4,19 [2,02-100], respectivement pour les porteurs des génotypes CC, GC, et GG ;  $p = 0,09$ ) et de CRP ( $3,2 \pm 1,6$ ,  $4,1 \pm 2,2$ , et  $4,4 \pm 2,1$  mg/l, respectivement pour les porteurs des génotypes CC, GC, et GG patients ;  $p = 0,03$ ) du génotype CC au génotype GG. L'incidence du NODAT est significativement plus élevée chez les patients porteurs du génotype GG comparativement aux patients porteurs du génotype CC (19 % contre 3 % ;  $p = 0,02$ ). Nous observons une augmentation linéaire de l'incidence du NODAT du génotype CC au génotype GG (3, 14, et 19 %, respectivement pour les porteurs des génotypes CC, GC, et GG [ $p = 0,001$ ]). Dans l'analyse multivariée, le génotype GG est associé à un risque accru de NODAT comparativement au génotype CC (HR 12,14 [95 % CI 1,40-105,39],  $p = 0,023$ ). L'index HOMA-IR révèle une sensibilité à l'insuline moindre chez les patients porteurs du génotype GG comparée aux patients porteurs du génotype CC ( $2,15 \pm 2$  contre  $1,32 \pm 1,03$  ;  $p = 0,03$ ).

**Discussion.** - L'analyse des sous-groupes révèle que l'influence du polymorphisme du promoteur de l'IL-6 en position - 174 sur la survenue d'un NODAT est principalement restreinte aux patients en surpoids.

**Conclusion.** - Nos résultats suggèrent fortement que la capacité de production d'IL-6 influence le développement d'un NODAT.

## AT035

## Affiche Transplantation. Filtration glomérulaire

### Performance prédictive des formules MDRD abrégée et Cockcroft et Gault (CG) pour l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFGe) au cours de la première année de transplantation rénale (TR)

M. Froissart <sup>a</sup>, M. Flamant <sup>b</sup>, A. Loupy <sup>b</sup>, E. Thervet <sup>b</sup>, C. Legendre <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Département de physiologie et radio-isotopes, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris, France

<sup>b</sup> Transplantation rénale et soins intensifs, hôpital Necker, Paris, France

**Introduction.** - Les formules de DFGe sont indispensables pour appliquer le plan d'action clinique des recommandations K/DOQI. Récemment, ces directives ont été étendues à la population des TR (KDIGO). Néanmoins, les formules de MDRD et de CG restent à valider en cas de TR.

**Patients et méthodes.** - Les résultats du DFG estimé (DFGe) par MDRD abrégée et CG, ont été comparés au DFG mesuré (DFGm) par clairance urinaire du <sup>51</sup>Cr-EDTA chez 413 pts consécutifs (248 hommes, 165 femmes) à  $3,5 \pm 0,7$  [1,-5,9] mois après la TR (médiane  $\pm$  DS, range). La mesure de la créatininémie a été préalablement calibrée sur celle du laboratoire de Cleveland (MDRD). La population a été subdivisée en 2 groupes selon des valeurs du DFG : inférieur ( $n = 256$ , âge  $43,3 \pm 12,3$  ans) ou supérieur ( $n = 157$ , âge  $44,1 \pm 12,2$  ans) à  $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ .

**Discussion.** - L'analyse de régression montre que le biais de MDRD est inversement corrélé à l'IMC ( $p < 0,001$ ), et ne dépend ni de l'âge, ni du sexe. Le biais de CG est positivement lié à l'âge ( $p < 0,0001$ ) et à l'imc ( $p < 0,001$ ). La formule de CG surestime plus le DFG chez les femmes que chez les hommes ( $+5,5 \pm 12,5$  contre  $2,3 \pm 11,4$ , respectivement,  $p < 0,01$ ). Pas de biais significatif dépendant du sexe pour MDRD. Deux cent quatre-vingt-onze pts ont bénéficié de 2 mesures de DFG : en phase précoce ( $3,4 \pm 0,6$  mois post-TR) et 1 an après la greffe ( $12,9 \pm 1,4$  mois post-TR). Les variations du DFGe diffèrent de plus de 15 % comparativement aux variations observées du DFGm, chez respectivement 36,1 et 38,1 % des pts selon la formule de MDRD ou de CG. Les inadéquations observées entre le DFGe et DFGm étaient directement liées à la prise pondérale pour la formule de CG ( $p = 0,01$ ), alors que cette association n'était pas retrouvée avec le MDRD.

**Conclusion.** - Ces résultats suggèrent que l'estimation du DFG par les formules de MDRD et CG peut être biaisée dans les premiers mois suivant la TR. Une comparaison de la performance prédictive de ces formules entre des patients en maladie rénale chronique et des patients TR est nécessaire.