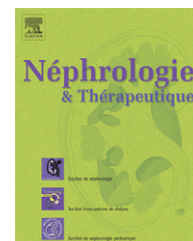


Disponible en ligne sur www.sciencedirect.comjournal homepage: [//france.elsevier.com/direct/nephro/](http://france.elsevier.com/direct/nephro/)

Communications affichées

Transplantation

AT001

Affiche Transplantation

Retard de reprise de fonction du greffon : rôles de l'organisation locale et du côté du prélèvement

H. Vacher-Coponat *, R. Purgus, V. Moal, M. Indreies, B. Dussol, V. Delaporte, E. Lechevalier, Y. Berland
Centre de néphrologie et transplantation rénale, hôpital La Conception, Assistance publique de Marseille, Marseille, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - Le temps d'ischémie froide (IF) et le retard de reprise de fonction du greffon (RRF) sont associés à une altération de la survie du greffon. Ayant parmi les centres français un des plus courts temps d'IF, nous avons analysé l'impact du programme national d'échange et des facteurs de risques relevant sur notre taux de RRF.

Patients et méthodes. - Nous avons comparé rétrospectivement le temps d'IF et le taux de RRF obtenus avec 2 modalités différentes d'attribution du greffon : -1) local > local et 2) National > local et Local > local ayant attendu le résultat prioritaire d'un cross-match. Les facteurs de risque relevant ont été corrélés au taux de RRF en analyse multivariée.

Résultats. - Les reins locaux non concernés par une priorité nationale ont été transplantés avec un temps d'IF de 12,45 heures et un taux de RRF de 14,7 %. La présence d'une priorité nationale (15,7 % des transplantations) double le temps d'IF (25,05h, $p < 0,0001$) et augmente de 3,6 fois le taux de RRF qui atteint 42 % ($p = 0,012$). Ces augmentations concernent les reins prélevés hors-région pour un receveur local prioritaire (IF = 25,17h), mais aussi les reins locaux transplantés localement après avoir attendu le résultat final du cross match d'un patient prioritaire (IF = 25,04h). Les facteurs de risque de RRF retrouvés sont : le temps d'IF (OR = 1,15, $p = 0,002$), la clairance du donneur (OR = 1,33, $p = 0,002$), la durée d'hémodialyse (OR = 1,28, $p = 0,011$) et le prélèvement du rein du côté droit (OR = 5,56, $p = 0,012$).

Discussion. - 85 % de nos patients bénéficient d'une prise en charge locale rapide. Dans ce contexte nous observons un impact net du programme national d'échange sur le temps

d'IF qui devient alors supérieur à la moyenne française. Parallèlement le taux de RRF est nettement augmenté. Seule l'amélioration des délais rajoutés par le programme d'échange pourra permettre d'améliorer la prise en charge de ces patients, qui représentent 15 % de notre effectif. Nous confirmons l'impact important de l'IF sur le taux de DGF, l'odds ratio montrant qu'une augmentation de 9 heures triple le taux de DGF. Le côté droit de prélèvement du rein est un autre facteur de risque important et méconnu. Pour ne pas cumuler les facteurs de risque, il nous semble logique de privilégier le temps prévu d'IF le plus court pour le rein droit.

Conclusion. - Le programme national d'échange double notre temps d'IF local et près de la moitié des patients concernés sont dialysés en post-greffe. L'impact de ces données sur la survie à long terme devra être évalué. Dans l'algorithme de répartition des greffons, le côté du prélèvement du rein est à prendre en compte.

AT002

Affiche Transplantation

Prévention des péritonites récidivantes par injection intracathéter de Taurolock

B. Branger ^{a,*}, P. Reboul ^b, B. Zabadani ^b, F. Vécina ^b, K. Marion ^c, T. Gpprt ^d

^a Service de néphrologie et soins intensifs, groupe hospitalo-universitaire Caremeau, Nîmes, France ; ^b Service de néphrologie-dialyse, CHU, Nîmes, France ; ^c Faculté de pharmacie, pharmacie, Lyon, France ; ^d Service de néphrologie et soins intensifs, CHU, Nîmes, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - La récurrence d'infection péritonéale reste en 2007 une préoccupation majeure chez les patients en dialyse péritonéale (DP). La présence constante d'un biofilm dans la lumière des cathéters justifie un traitement spécifique. Nous présentons nos résultats cliniques.

Patients et méthodes. - Une étude in vitro préalable a été réalisée sur des cathéters de DP retirés chirurgicalement avec mesure des surfaces de biofilm avec la coloration par le cristal violet. Cette technique a été appliquée à un modèle de biofilm contrôlé en laboratoire.

Les patients ayant déjà présenté une ou plusieurs péritonites ont été traités par une injection unique de Taurolock (T) directement dans la lumière du cathéter (3,7 ml) avec un temps de stase de 12 heures.

La fréquence des épisodes d'infection péritonéale exprimée en mois/patients a été mesurée avant, puis après cette seule injection.

Résultats. - Les résultats in vitro montrent une réduction de 40 à 75 % de la surface du biofilm avec une réduction de 99,935 % de bactéries viables après 10 heures de contact avec le T.

Dix patients ont bénéficié de l'injection de T : 5 hommes, 5 femmes, de 69 ans en moyenne, 6 en DPCA, 4 en DPA. 6/10 étaient diabétiques. Les résultats bactériologiques initiaux sont les suivants : e.coli (5), staphylococcus(s) epidermidis (3), s aureus (1), streptococcus alpha (1), klebsiella (1), enterococcus (1), acinetobacter jejuni (1), citrobacter (1), campilobacter (1). Le taux de péritonites est de 1 pour 11,4 mois patients.

Après injection de T, le taux de péritonites est passé à 1 pour 85 mois patients. La seule péritonite observée a été à s epidermidis chez un patient n'observant pas les règles élémentaires d'asepsie : extrémité du cathéter ouverte dans le slip ! 4 des 10 patients sont sortis de l'étude : 1 décès après 21 mois de DP sans péritonite, 2 transferts en hémodialyse après 2 mois et 1 greffe à 2 mois.

Discussion. - Une réduction majeure (de facteur 8) de la fréquence des péritonites est observée dans une population à très haut risque (incidence nationale 1 péritonite tous les 29 mois patients). La reprise éducative, le renforcement de l'hygiène ont également une influence sur la fréquence des récurrences infectieuses. C'est pourquoi une étude nationale est en cours afin de valider ces résultats monocentriques (Groupe de prévention des péritonites récidivantes par le taurolock : Gpprt) qui inclue à ces jours 15 centres.

Conclusion. - Cette étude monocentrique montre une grande efficacité de l'injection unique de T intra-cathéter dans la prévention des récurrences de péritonite en DP réduction par un facteur 8. Une extension nationale est en cours.

AT003 Affiche Transplantation

Impact sur la fonction rénale d'une induction courte versus prolongée par l'ATG chez les transplantés rénaux de novo

K. Charfeddine *, S. Yaich, S. Zaghdane, A. Bahloul, J. Hachicha

Département de greffe rénale, hôpital Hedi-Chaker, Sfax, Tunisie

* Auteur correspondant.

But. - Evaluer l'efficacité d'un traitement d'induction de courte durée par ATG par rapport à un traitement supérieur à 7 jours.

Patients et méthodes. - Étude prospective non randomisée d'une série de 40 transplantés rénaux entre Septembre 2005 et Décembre 2006, recevant une induction par ATG (anti-human T-lymphocyte immunoglobulin from Rabbits - Fresenius - Biotech) pendant 5 jours à la dose de 1,5 mg/kg/jour et suivi pendant 3 mois (groupe A). Comparaison avec un groupe historique témoin de 40 patients (groupe B) ayant reçu la même dose pendant 12 jours. L'ajustement de la posologie de l'ATG s'est fait selon le compte de lymphocytes.

Résultats. -

Discussion. - 1- Caractéristiques des 2 groupes :

	Âge	Donneurs	Traitement de maintenance
Groupe A	34 (16-59)	DV : 35/40	Tacro/ciclo MMF/AZAT
5 jours		RC : 5/40	35/5 6/34
Groupe B	38 (12-63)	DV : 32/40	33/7 5/35
12 jours		RC : 8/40	

2-Evaluation :

	Groupe A	Groupe B	P
DGF	4	7	0,028
Rejet aigu	3	3	0,99
Créat 3 mois	128 (69-183)	129 (78-171)	0,87

Conclusion. - À court terme, l'induction courte par l'ATG prévient de façon équivalente la survenue de rejet aigu par rapport à un traitement plus prolongé. Une évaluation à plus long terme, et le risque de survenue d'infections sévères sont en cours.

AT004 Affiche Transplantation

La transplantation rénale entre époux : expérience d'un centre

S. Yaich, A. Bahloul, S. Zaghdane, K. Charfeddine *, I. Maghrebi, M. Kharrat, J. Hachicha

Département de greffe rénale, hôpital Hedi-Chaker, Sfax, Tunisie

* Auteur correspondant.

But. - Evaluation de la survie comparée du greffon rénal à 2 ans entre les transplantés rénaux par un rein provenant de l'époux versus donneur vivant apparenté classique.

Patients et méthodes. - À travers une étude rétrospective d'une série de 49 greffe rénales colligées sur une période de 15 mois, nous avons comparé la fonction du greffon rénal entre 2 groupes : Groupe 1 : composé de 11 transplantés par un rein de l'un des époux (7 TR de la femme vers le mari et 4 TR du mari vers la femme). Groupe 2 : 38 patients transplantés par un DVA classique.

	Âge (ans)	Identité HLA	Créatinine M1	Créatinine M3	Créatinine M6	Créatinine M24
G1	42,36 ± 8,27	3,5 ± 1,39	140,18 ± 51,4	132,72 ± 32,62	128,7 ± 29,73	143 ± 31,19
G2	28,79 ± 11,35	1,73 ± 1,42	132,26 ± 46,41	126,73 ± 46	118,24 ± 42,16	131,5 ± 37,85
P	0,001	0,01	0,62	0,68	0,46	0,52

Voir abstract n° AT004.

Discussion. - Caractéristiques et évaluation :

Créatinine : $\mu\text{mol/l}$

La survie des greffons à partir des époux est équivalente à celle des DVA classiques malgré un degré d'incompatibilité HLA plus important dans le groupe des époux.. Cette source de greffons rénaux sera encouragée pour désengorger la liste d'attente.

Conclusion. - La survie des greffons à partir des époux est équivalente à celle des DVA classiques malgré un degré d'incompatibilité HLA plus important dans le groupe des époux. Cette source de greffons rénaux sera encouragée pour désengorger la liste d'attente.

AT005

Affiche Transplantation

Retransplantation rénale après perte du premier greffon par pyélite incrustante

I. Abboud ^{a,*}, L. Champion ^a, C. Antoine ^a, P. Meria ^b, J. Vérine ^c, H. Azar ^a, E. Pillebout ^a, C. Lefaucheur ^a, E. Daugas ^a, M.-N. Peraldi ^a, D. Glotz ^a

^a Service de néphrologie et transplantation rénale, hôpital Saint-Louis, Paris, France ; ^b Service d'urologie, hôpital Saint-Louis, Paris, France ; ^c Service d'anatomopathologie, hôpital Saint-Louis, Paris, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - La pyélite incrustante est une maladie rare qui peut compliquer une greffe rénale et aboutir à la perte du greffon. La possibilité de nouvelle transplantation est peu précisée dans la littérature. Nous rapportons un cas de succès de deuxième transplantation rénale après perte du premier greffon par pyélite incrustante.

Patients et méthodes. - Il s'agit d'une patiente de 32 ans ayant une insuffisance rénale terminale secondaire à un syndrome de Goodpasture. Une première greffe rénale, réalisée à l'âge de 24 ans, après 1 an d'hémodialyse, se complique d'une cystite et d'une pyélite incrustantes avec infections urinaires récidivantes à *Corynebacterium*, nécessitant une antibiothérapie prolongée (teicoplanine, ofloxacine) et des lavages vésicaux acidifiants à la solution de Thomas. Perte du premier greffon et nécessité de détransplantation. Une deuxième transplantation rénale est réalisée, 6 ans plus tard, malgré la persistance de plages de calcification de la paroi vésicale et d'un uretère natif. L'antibioprophylaxie comporte de la vancomycine jusqu'à ablation de la sonde double J (1 mois au total). La greffe s'est compliquée d'un rejet aigu vasculaire médié par les cellules T ayant nécessité un traitement par OKT3. La seule infection urinaire post-greffe se résume à un épisode de cystite à *E coli* sensible, d'évolution rapidement favorable sous ofloxacine (total de 5 jours). La créatininémie à 3 mois post-greffe est à 160 $\mu\text{mol/l}$ (Débit de Filtration Glomérulaire estimé à 42 ml/min selon la formule de Cockcroft et Gault). Un scanner de contrôle montre la stabilité des calcifications de la vessie et de l'uretère natif.

Discussion. - Il s'agit d'un cas de retransplantation rénale après perte du premier greffon par pyélite incrustante. L'évolution est favorable sur le plan des infections et des calcifications urinaires à 5 mois de recul. La pyélite incrustante est une entité connue dans la littérature, notamment sur les reins natifs, avec quelques cas décrits survenant sur le greffon rénal [1,2], aboutissant souvent à la perte du greffon par

pyélonéphrites récidivantes. Nous n'avons pas trouvé de cas publié sur la retransplantation rénale.

Conclusion. - La perte du greffon rénal par pyélite incrustante est un événement très rare. Une nouvelle greffe semble possible sous couvert d'une antibioprophylaxie et d'une surveillance étroite.

Références

- [1] Meria P. et al. Urology. 2004;64 (3):569-73.
- [2] Lee R. et al. Transplantation. 2004 27;78 (2):302-3.

AT006

Affiche Transplantation

Microangiopathie thrombotique (MAT) systémique sur greffe rénale provenant d'un donneur ayant une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)

I. Abboud ^{a,*}, L. Champion ^a, J. Vérine ^b, H. Azar ^a, E. Pillebout ^a, C. Lefaucheur ^a, C. Antoine ^a, E. Daugas ^a, M.-N. Peraldi ^a, D. Glotz ^a

^a Service de néphrologie et transplantation rénale, hôpital Saint-Louis, Paris, France ; ^b Service d'anatomopathologie, hôpital Saint-Louis, Paris, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - Une CIVD peut survenir chez les donneurs cadavériques d'organes. Des lésions histologiques typiques sont souvent constatées sur la biopsie rénale de pré-implantation, sans habituellement compromettre l'avenir de la greffe. Nous rapportons un cas de MAT systémique compliquant une CIVD du greffon.

Patients et méthodes. - Il s'agit d'un patient de 29 ans, en hémodialyse après une glomérulonéphrite chronique de nature indéterminée, sans antécédent personnel ou familial de maladie hématologique, greffé d'un rein provenant d'un donneur cadavérique décédé dans les suites d'une plaie cérébrale par arme à feu avec tableau de CIVD (lésions sévères de CIVD sur la biopsie rénale de pré-implantation). Le traitement anti-rejet comportait du Sérum Anti-Lymphocytaire, du Mycophénolate Mofétil et des corticoïdes. Apparition d'une MAT systémique sévère le lendemain de la greffe (plaquettes 43 000/mm³, Hémoglobine 5,3 g/dl) accompagnée d'une insuffisance rénale aigue oligo-anurique nécessitant plusieurs séances d'épuration extra-rénale. La recherche étiologique était négative (la protéase spécifique du facteur von Willebrand [ADAMTS 13], Facteurs H et I, Anticorps anti-HLA). L'évolution est progressivement favorable après contrôle tensionnel strict, traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion et deux séances d'échange plasmatique, avec reprise de la fonction rénale à partir de J14 post-greffe puis amélioration progressive de la créatininémie jusqu'à atteindre 114 $\mu\text{mol/l}$ à 3 mois post-greffe (Débit de Filtration Glomérulaire estimé à 60 ml/min selon la formule de Cockcroft et Gault) sans anomalie du sédiment urinaire (présence isolée d'une protéinurie tubulaire de 0,2g/24h). Le traitement anti-rejet d'entretien comporte la ciclosporine et le Mycophénolate Mofétil. L'histologie rénale sur la biopsie systématique à 3 mois est normale.

Discussion. - Il s'agit d'un cas, très peu décrit dans la littérature, de MAT systémique compliquant la greffe d'un rein ayant des lésions de CIVD. Les cas publiés portent,

presque exclusivement, sur l'apparition d'une CIVD, plutôt qu'une MAT, chez le receveur [1,2]. L'évolution chez notre patient a été favorable sans séquelle néphrologique.

Conclusion. - Une MAT systémique peut compliquer la greffe d'un rein ayant des lésions de CIVD, sans obligatoirement compromettre l'avenir du greffon.

Références

- [1] Bennett WM et al. Am. J. Transplant. 2005;5(2):412-4.
[2] Pastural M et al. Nephrol. Dial. Transplant. 2001;16(2):412-5.

AT007

Affiche Transplantation

Modulation des gènes responsable de l'apprêtement des peptides du MHC classe I et de l'angiogénèse : effet respectif de l'allo et de l'autogreffe

E. Manguy ^{a,*}, L. Forestier ^b, C. Doucet ^c, T. Desurmont ^c, J.-M. Goujon ^a, T. Hauet ^a, C. Renard ^d

^a Inserm E0324, ischémie-reperfusion en transplantation rénale, Poitiers, France ; ^b Umr-Inra-université de Limoges génétique moléculaire animales, Umr1061, Limoges, France ; ^c Service de chirurgie, hôpital, Poitiers, France ; ^d Service de génétique animale, Inra, Jouy-en-Josas, France
* Auteur correspondant.

Introduction. - L'ischémie reperfusion (IR) en transplantation rénale est associée à des lésions responsables d'une majoration des épisodes de rejet et participant au développement de la néphropathie chronique du transplant. Le lien entre le système immunitaire et les lésions de l'IR devient prépondérant. L'hyperexpression des molécules du CMH de classe I et II est couramment décrite dans le cadre de l'IR. Le but de ce travail a été d'évaluer la part de l'allo et de l'auto transplantation rénale après 24h de conservation sur l'expression des molécules du CMH de classe II et l'expression génique des différentes protéines impliquées dans l'apprêtement des peptides du CMH de classe I (TAP-1, TAP-2 et Tapasine) rapporté à l'actine et au tissu témoin normal. Nous avons également étudié l'expression de Notch-4 impliqué dans les phénomènes d'angiogénèse et de remodelage vasculaire.

Matériels et méthodes. - Deux groupes ont été étudiés : groupe auto transplantation (autoT, n = 9) et groupe allo transplantation (alloT, n = 9) rénale chez le porc *Large white*. Les reins étaient conservés pendant 24h avec la solution University of Wisconsin. Dans chaque groupe, 3 animaux ont été sacrifiés à J2, 3 à J7 et 3 à M3. La fonction rénale a été mesurée par détermination de la créatinine plasmatique. L'expression des molécules du CMH de classe II a été déterminée par immunohistochimie et celle des ARN messagers de TAP1, TAP 2 et tapasine et de Notch-4 par PCR quantitative. Les lésions histologiques et l'évolution de l'inflammation ont été caractérisées.

Résultats. - Nos résultats démontrent que l'IR est responsable d'une altération de la fonction rénale de façon systématique et d'une réaction inflammatoire comportant essentiellement des lymphocytes T, surtout dans les reins allo greffés. L'expression des molécules du CMH de classe II est majorée dans le modèle AlloT. Pour ce qui est de TAP-1, TAP-2 et Tapasine, seul TAP1 est hyperexprimé à 3 mois

dans les 2 groupes ($P < 0,05$). Notch 4 est surexprimé au niveau du cortex surtout pour autoT à M3 ($P < 0,05$).

Discussion. - À côté de la surexpression des protéines du CMH de classe II, l'IR est liée à une surexpression du gène de TAP 1 impliqué dans l'apprêtement des peptides du CMH de classe I. Pour ce qui est de Notch-4, les modifications d'expression peuvent être liées au processus de réparation des lésions capillaires classiques dans l'IR plus intense dans autoT.

Conclusion. - Ce travail souligne le rôle propre de l'IR dans l'expression des molécules du CMH de classe I et II et dans le remodelage vasculaire, ouvrant des perspectives intéressantes sur le lien entre l'IR et les phénomènes immunologiques et l'intérêt des stratégies de conservation à envisager.

AT008

Affiche Transplantation

Prophylaxie des infections à cytomégalovirus chez les transplantés rénaux à haut risque : à propos de l'expérience d'un centre

J. Potier ^{a,*}, J. Rivalan ^b, T. Frouget ^c, J. Bouet ^d, V. Joyeux ^c, M.-P. Morin ^a, P. Le Pogamp ^a

^a Service de néphrologie, CHU Pontchaillou, Rennes, France ; ^b Service de néphrologie, CHU Pontchaillou, Rennes, France ; ^c Service de néphrologie, CHU, Rennes, France ; ^d Service de néphrologie, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - Malgré l'apparition de prophylaxies efficaces, le CMV reste l'agent pathogène opportuniste le plus fréquent chez les transplantés d'organe solide. Il entraîne une morbidité directe par le biais de la maladie à CMV et indirecte en majorant le risque de rejets aigus, d'infections opportunistes, de diabète, ainsi que la mortalité cardiovasculaire et globale.

Patients et méthodes. - Nous avons étudié de manière rétrospective l'évolution des 137 transplantés rénaux receveurs séronégatifs de greffons de donneurs séropositifs pour le CMV (D+R-) au CHU de Rennes entre 1990 et 2005. 40 d'entre eux n'ont reçu aucune prophylaxie, 24 ont été traités par ganciclovir, 46 par valaciclovir et 25 par valganciclovir. La durée moyenne de prophylaxie a été de 138 ± 42 jours.

Résultats. - Les prophylaxies, toutes molécules confondues, ne modifient pas l'incidence des primo-infections chez les D+R- (54 % vs 55 % dans le groupe non traité). Elles retardent en revanche l'infection (145 ± 75 vs 43 ± 20 jours). De manière intéressante, l'étude de 20 couples de receveurs ayant reçu un greffon d'un même donneur montre une évolution similaire des 2 receveurs du couple (infection ou pas d'infection) dans 24 cas. Les prophylaxies diminuent l'incidence de la maladie à CMV de 58 % (15,8 vs 37,5 % ; $p = 0,006$) sans différence significative d'efficacité entre les différents traitements. La maladie à CMV est associée à la survenue de rejet aigu et à une moins bonne fonction du greffon à un an (54 vs 61 ml/min). À l'inverse, les infections asymptomatiques ou pauci-symptomatiques ne semblent pas délétères pour le greffon.

Discussion. - Contrairement à ce qui est habituellement admis, les prophylaxies ne diminuent pas l'incidence de la primo-infection à CMV chez les D+R-. L'étude des couples suggère que la survenue de l'infection dépend de caractéristiques propres au donneur. L'efficacité des prophylaxies s'explique par un décalage de la survenue de l'infection à une période où l'immuno-suppression est moins intense.

Conclusion. - On peut supposer qu'une prophylaxie plus prolongée du CMV diminuerait encore l'incidence des maladies à CMV et ses conséquences sur le greffon.

AT009

Affiche Transplantation

Infection concomitante à parvovirus B19 et cytomégalovirus chez une transplantée rénale de 13 ans

T. Bachelet, M. Ramdane, P. Finielz

Service de néphrologie-hémodialyse, groupe hospitalier Sud-Réunion (GHSR), Saint-Pierre, France

Introduction. - Le parvovirus B19 (pB19) est un érythro-virus à ADN simple brin de la famille des Parvoviridae. Il peut être associé à une morbidité significative chez les sujets immunodéprimés. Nous rapportons le cas d'une coinfection à pB19 et cytomégalovirus (CMV) chez une transplantée rénale.

Patients et méthodes. - Une patiente, âgée de 13 ans, a bénéficié d'une transplantation rénale de donneur cadavérique en août 2002. L'insuffisance rénale est secondaire à une néphropathie de reflux avec hyalinose segmentaire et focale. Sur le plan sérologique, elle est CMV positif / donneur CMV négatif. L'immunosuppression associe ciclosporine puis tacrolimus, mycophénolate mofétil (MMF) et corticoïdes, sans induction. Les suites sont marquées par la survenue de 3 épisodes de rejets aigus cellulaires à 51 jours, 6 mois et 3 ans, dans le cadre de probables ruptures thérapeutiques (traités par bolus de méthylprednisolone pour les 2 premiers et avec thymoglobulines pour le dernier ; créatinine de base 110 µmol/L). Elle présente une infection à CMV dans les suites du troisième rejet associée à une anémie sévère, répondant bien à l'arrêt transitoire du MMF et à un traitement par Ganciclovir. Six mois plus tard, l'anémie récidive associée à une leucopénie ; elle est arégénérative, résiste à l'érythropoïétine et nécessite la transfusion de culots globulaires (CGR). Une infection à pB19 est mise en évidence : PCR plasmatique positive, sérologie négative et érythroblastopénie médullaire avec inclusions virales. Cette infection est contrôlée par la diminution du traitement immunosuppresseur et une cure d'immunoglobulines polyvalentes sans saccharose. Une récidive survient 6 mois plus tard, dans un tableau d'anémie sévère. Elle s'associe à une réactivation CMV, une sepsis à *Escherichia coli* et à une dégradation transitoire de la fonction rénale. L'évolution est bonne après antibiothérapie, ganciclovir, immunoglobulines polyvalentes et forte diminution du traitement immunosuppresseur.

Discussion. - L'infection à pB19 survient le plus souvent en post-transplantation immédiate ou dans les suites d'un traitement anti-rejet. L'association à une infection à CMV est fréquente et traduit un état de surimmunosuppression. Le diagnostic est difficile tant les causes d'anémie post-

transplantation sont multiples. La négativité des IgM, due au déficit de l'immunité humorale (estimée à 29 % par Eid) rend indispensable la recherche de l'ADN du parvovirus par PCR. Le traitement fait appel aux immunoglobulines polyvalentes et à la baisse de l'immunosuppression.

Conclusion. - L'infection à parvovirus B19 doit être évoquée chez les patients transplantés rénaux présentant une anémie arégénérative ou résistante à l'érythropoïétine. Elle est probablement encore sous-diagnostiquée.

Pour en savoir plus

Carvallo R et al. J. Clin. Virol. 2002;26:361-368.

Eid AJ et al. Clin Infect. Dis. 2006;43 (1):40-8.

AT010

Affiche Transplantation

Analyse longitudinale de la réponse lymphocytaire T CD8+ et gamma delta chez des patients transplantés rénaux développant une infection à cytomégalovirus

L. Couzi ^{a,*}, V. Pitard ^b, S. Netzer ^b, I. Garrigue ^c, J.-F. Moreau ^b, P. Merville ^d, J. Dechanet-Merville ^b

^a Service de Néphrologie, département de néphrologie, unité de transplantation, Bordeaux, France ; ^b Umr-Cnrs 5164, université Bordeaux-II, Bordeaux, France ; ^c Laboratoire de virologie, Bordeaux, France ; ^d Service de néphrologie et transplantation, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France

* Auteur correspondant.

Rationnel. - Les lymphocytes T cytotoxiques CD8+ (LTCD8+) spécifiques du CMV jouent un rôle majeur dans la lutte contre le cytomégalovirus (CMV). Notre équipe a par ailleurs déjà mis en évidence que les lymphocytes T gamma delta (LTgd) subissaient une expansion clonale massive dans le sang périphérique après une infection à CMV chez les patients transplantés d'organes et que ces LTgd Vdelta2 négatives étaient capables de tuer *in vitro* les cellules infectées par le CMV. Nous nous sommes donc intéressés à la cinétique d'apparition de ces deux sous populations au cours d'une infection à CMV, afin de caractériser au mieux leurs modifications phénotypiques.

Patients et méthodes. - Nous avons donc mis en place une étude prospective longitudinale pour analyser l'expansion et le phénotype des LTCD8+ et des LTgd de 21 patients transplantés rénaux HLA-A2 dès la transplantation (statut CMV : D+R- ou R+). Le pourcentage de LTCD8+ spécifiques du CMV a été analysé par cytométrie en flux en utilisant des tétramères HLA-A2-pp65. Le pourcentage de LTgd, l'étude des lymphocytes T effecteurs/mémoires et la recherche de récepteurs NK ont aussi été étudiés en cytométrie en flux.

Résultats. - Chez les 8 patients qui ont développé une infection à CMV, l'expansion des LTgd dans le sang périphérique apparaît avec celle des LTCD8+ spécifiques du CMV. Avant l'infection à CMV, les LTgd et LTCD8+ spécifiques expriment un phénotype naïf (CD27+, CD45-RA+) chez les patients séronégatifs pour le CMV. Après l'infection par le CMV, les LTgd et les LTCD8+ spécifiques du CMV acquièrent tous les deux un phénotype effecteur/mémoire (CD27-, CD45RA+ : Temra) qui reste stable durant tout le suivi. Ces

deux sous populations lymphocytaires Temra expriment aussi le NK récepteur activateur NKG2D.

Discussion. - Chez le transplanté rénal qui développe une infection à CMV, l'apparition dans le sang périphérique des LTgd et des LTCD8+ spécifiques du CMV est concomitante. Après l'infection, l'acquisition du même phénotype effecteur/mémoire par ces deux sous populations indique qu'elles participent ensemble à la réponse anti-CMV en exprimant des récepteurs activateurs de cytotoxicité. Les interactions entre ces deux sous populations T restent à comprendre.

Conclusion. - L'immunité cellulaire anti-CMV implique les LTCD8+ mais aussi les LTgd chez les patients transplantés rénaux.

AT011

Affiche Transplantation

Bitransplantation rénale : expérience du protocole de l'hôpital Édouard-Herriot de Lyon

N. Rognant^a, L. Badet^b, R. Codas Duarte^b, B. Mcgregor^c, N. Lefrançois^a, S. Daoud^a, M. Brunet^a, X. Martin^b, J.-L. Touraine^a, E. Morelon^a

^a Service de transplantation rénale, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France ; ^b Service d'urologie et de transplantation, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France ; ^c Service de néphrologie, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France

Introduction. - Dans le contexte actuel de forte incidence de l'insuffisance rénale terminale et de pénurie d'organes en transplantation rénale, l'utilisation croissante de greffons considérés comme marginaux a fait apparaître la possibilité de réaliser des bitransplantations. Nous rapportons ici l'expérience de notre centre dans ce domaine.

Patients et méthodes. - Depuis 2002, nous avons effectué 15 bigreffes. Les donneurs étaient âgés de plus de 65 ans, présentaient une clairance selon Cockcroft comprise entre 30 et 60 ml/min, et un des critères parmi les suivants : HTA mal équilibrée, décès par AVC, présence d'un diabète, antécédents de coronaropathie ou d'artérite des membres inférieurs, présence d'au moins 20 à 50 % de pains à cacheter sur la biopsie. Les receveurs avaient tous plus de 60 ans et recevaient au moins 3g de rein (corrigés au prorata du pourcentage de PAC) /kg de poids corporel du receveur. Le protocole d'immunosuppression comprenait une induction par du SAL ou un antiCD25 avec introduction d'un anticalcineurine à J6, du mycophénolate mofétil à la dose de 2g/jour et des stéroïdes à la dose de 1 mg/kg/jour avec décroissance rapide sur 1 mois.

Résultats. - En moyenne, l'âge des donneurs était de 71,1 ans et la clairance selon Cockcroft était à 45,4 ml/min. L'âge des receveurs était de 66 ans. Il s'agissait de première greffe. La durée d'ischémie froide était de 15h25min. Après un suivi moyen de 26,3 mois, 1 patient sur 15 est décédé. Tous les autres patients vivent sans dialyse. Sur le plan chirurgical, 5 patients ont été repris avant 3 mois (6 interventions), en particulier lorsque les reins étaient placés du même côté. 4 patients ont présenté un épisode de rejet aigu unique ayant répondu à des bolus de stéroïdes. Sur le plan fonctionnel rénal, la clairance à l'inuline à 12 mois était de 55,5 ml/min /1,73m² et celle à 24 mois (selon MDRD) était de 43,2 ml/min/1,73m²

Discussion. - Par rapport aux protocoles de bitransplantation existant dans la littérature, notre protocole tenait compte des données histologiques, cliniques et de la fonction rénale. Comparativement aux autres séries de la littérature, notre série se caractérise par un âge plus élevé des donneurs et des receveurs. La survie des patients et des greffons, ainsi que la fonction rénale, sont au moins équivalents et même parfois meilleurs que ceux des grandes études existantes sur le sujet. On note cependant un taux élevé de complication chirurgicale, qui est diminué lorsque les greffes sont réalisées dans les deux fosses iliaques.

Conclusion. - Les premiers résultats obtenus avec notre protocole sont encourageants et démontrent la faisabilité de ce type de greffe y compris avec des receveurs et des donneurs très âgés.

AT012

Affiche Transplantation

Infections à CMV et anticorps anti-HLA après transplantation rénale

K. Hadaya^a, S. Ferrari-Lacraz^b, C. Bandelier^b, L. Buhler^c, T. Berney^c, L. Kaiser^d, N. Marangon^a, P.-Y. Martin^a, J. Villard^b

^a Service de néphrologie, dialyse et transplantation rénale, hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse ; ^b Laboratoire d'immunologie de la transplantation, hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse ; ^c Service de chirurgie viscérale, hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse ; ^d Laboratoire de virologie, hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse ; ^e Hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse

* Auteur correspondant.

Introduction. - Les infections à cytomegalovirus (CMV) constituent une complication fréquente après transplantation rénale. Les stratégies thérapeutiques prophylactiques et préemptives ont permis d'en diminuer la sévérité. À côté de ses effets directs, le CMV a été impliqué dans la production d'anticorps dirigés contre les lymphocytes. Une des explications serait que l'immunisation anti-CMV conduirait également à la production d'anticorps capable de cross réaction avec les membranes lymphocytaires. Cela entraînerait des cross match faussement positifs. De plus, le CMV interfère avec l'expression du complexe majeur d'histocompatibilité à la surface des cellules infectées. En effet, le complexe majeur d'histocompatibilité soluble anti-classe I, qu'il provienne du donneur et du receveur, est souvent positif dans le sérum des receveurs d'organe au cours d'une infection à CMV, et contribuerait à la production d'anticorps anti-HLA et au rejet d'organe.

Patients et méthodes. - Afin de mieux préciser les interactions entre les infections à CMV et la production d'anticorps anti-HLA, nous avons rétrospectivement analysé une cohorte de 160 receveurs de greffe rénale au cours de leur première année post-transplantation. La virémie CMV, reflet d'une infection CMV, était mesurée par une PCR plasmique quantitative ultrasensible. Les IgG anti-HLA étaient détectés par Elisa.

Discussion. - 89 receveurs de greffe rénale (56 %) ont présenté une virémie CMV positive, en relation soit avec une primo-infection soit avec une réactivation. Parmi les

142 patients qui n'avaient pas d'IgG anti-HLA le jour de la transplantation, 79 (56 %) ont développé une virémie CMV. Chez 5 de ces 142 patients (3,5 %) sont apparus des IgG anti-HLA *de novo* au cours de leur première année post transplantation mais dans aucun cas cette apparition faisait suite à une infection à CMV. Parmi les 18 receveurs qui avaient des IgG anti-HLA préformés le jour de la transplantation, 10 (56 %) ont présenté une virémie CMV.

Conclusion. - Nous n'avons trouvé aucune corrélation entre : 1. La présence d'IgG anti-HLA préformés au moment de la transplantation et l'incidence d'infection à CMV au cours de la première année post-transplantation, 2. L'infection à CMV et l'apparition d'IgG anti-HLA *de novo* au cours de la première année post-transplantation, dans notre cohorte de receveurs de greffe rénale.

AT013

Affiche Transplantation

Les facteurs de risque cardiovasculaire chez le transplanté rénal

T. Bouattar *, A. Mouslih, Y. Amar, H. Rhou, L. Benamar, R. Bayahia, N. Ouzeddoun

Service de néphrologie, dialyse et transplantation rénale, CHU Avicenne, Rabat, Maroc

* Auteur correspondant.

Introduction. - Les complications cardio-vasculaires sont responsables d'environ 50 % de décès après greffe rénale. Le but de ce travail est d'évaluer les facteurs de risque cardio-vasculaire chez nos transplantés rénaux.

Matériels et méthodes. - Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 52 transplantés rénaux dont la greffe a été réalisée par donneur vivant apparenté dans notre service. Nous avons étudié les différents paramètres cliniques et biologiques de ces patients et nous avons évalué les différents facteurs de risque cardio-vasculaire en fonction de l'ancienneté de la greffe rénale.

Résultats. - L'âge moyen de nos patients est de $32,6 \pm 10$ ans avec un sex-ratio H/F de 32/20. La durée moyenne d'hémodialyse est de $28,3 \pm 24$ mois. La durée moyenne de suivi après transplantation rénale est de $42,9 \pm 24$ mois. Le tabagisme chronique est noté chez 10 % des patients. L'index de masse corporelle est de 23 ± 3 à 6 mois, 1 an, 2 ans et 3 ans, il est de 25 ± 5 à 4 ans et 22 à 5 ans. L'HTA est notée chez 90,4 % des patients, elle est équilibrée par une monothérapie ou bithérapie dans 30,8 % des cas, trithérapie dans 17,3 % des cas et quadrithérapie dans 5,8 % des cas. Cette HTA est due à une sténose de l'artère du greffon dans 32,7 % des cas et reste multifactorielle dans les autres cas. Le diabète est apparu chez 3 patients après 2 ± 1 mois de la transplantation rénale. Quand à l'hyperlipidémie, elle est présente dans 29 % des cas, traitée par mesures hygiéno-diététiques dans 12 % des cas et par statines dans 17 % des cas.

Discussion. - La transplantation rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale en assurant une meilleure qualité de vie, mais les complications cardio-vasculaires augmentent la morbi-mortalité. Dans notre série, aucun événement cardiovasculaire n'a été noté vu la population jeune et la durée réduite en transplantation rénale.

Conclusion. - Le dépistage précoce et le traitement adéquat des différents facteurs de risque cardio-vasculaire s'imposent pour réduire la morbidité et la mortalité par événement cardio-vasculaire chez le transplanté rénal.

AT014

Affiche Transplantation

Donneur vivant : profil épidémiologique et évolution

T. Bouattar ^{a,*}, A. Mouslih ^b, Y. Amar ^a, L. Benamar ^a, N. Ouzeddoun ^b, R. Bayahia ^a, H. Rhou ^a

^aService de néphrologie, dialyse et transplantation rénale, CHU Avicenne, Rabat, Maroc ; ^bService de néphrologie, dialyse et transplantation rénale, CHU Avicenne, Rabat, Maroc

* Auteur correspondant.

Introduction. - Le donneur vivant constitue la seule source de rein pour la transplantation rénale au Maroc. Depuis 1998, 116 donneurs vivants ont été explorés et 59 greffes rénales ont été réalisées au service.

Patients et méthodes. - Il s'agit d'une étude rétrospective incluant 116 donneurs vivants du rein suivis en consultation de pré-greffe rénale depuis 1998 jusqu'en Novembre 2006. Nous avons déterminé les paramètres démographiques, cliniques et immunologiques chez ces patients et nous avons distingué deux groupes : groupe 1 : donneurs prélevés et groupe 2 : donneurs récusés. Nous avons précisé pour le groupe 1 les complications post-opératoires et nous avons suivi leur évolution clinique (tension artérielle et poids) et biologique (fonction rénale et excrétion urinaire d'albumine).

Résultats. - 59 donneurs ont été prélevés et 57 ont été récusés. Dans le groupe 1, l'âge moyen était de $41,6 \pm 10,6$ ans. Le donneur était la mère, la sœur, le frère, le père et le mari dans respectivement 40 %, 30 %, 24 %, 3,4 % et 1,7 % des cas. La néphrectomie a intéressé le rein gauche dans 84,7 % des cas. 4 patients ont présenté un pneumothorax durant l'intervention et nous n'avons noté aucune complication post-opératoire. La durée moyenne de suivi post-néphrectomie est de $40,7 \pm 26,8$ mois durant laquelle nous n'avons pas noté de microalbuminurie ni d'insuffisance rénale, en revanche nous avons noté 2 cas d'hypertension artérielle. Dans le groupe 2, l'âge moyen des donneurs était de $40,6 \pm 13,4$ ans. Le donneur était la sœur dans 31,6 % des cas puis la mère et le frère dans 21 % des cas. La néphrectomie a été refusée à cause d'une incompatibilité immunologique dans 24,5 % des cas, d'une HTA dans 17,5 % des cas et d'un diabète dans 10,5 % des cas, le désistement a été noté dans 8,8 % des cas.

Discussion. - Le donneur vivant est la source de rein pour la transplantation rénale au Maroc dont la survie du greffon rénal est meilleure par rapport au donneur cadavérique. Dans notre série, la morbidité est faible et la mortalité est nulle. Notre espoir est le donneur cadavérique.

Conclusion. - La néphrectomie unilatérale à partir du donneur vivant apparenté est une intervention de faible morbidité et sans mortalité dans notre service. Le devenir post-néphrectomie est satisfaisant à condition de bien choisir le donneur potentiel lors du bilan pré-greffe.

AT015

Affiche Transplantation

Que nous ont apporté les immunosuppresseurs des années 90 : comparaison de deux protocoles thérapeutiques en transplantation rénale ?

H. Vacher-Coponat *, V. Moal, M. Indreies, R. Purgus, P. Brunet, B. Dussol, Y. Berland

Centre de néphrologie et transplantation rénale, hôpital La Conception, Assistance publique de Marseille, Marseille, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - Plusieurs médicaments immunosuppresseurs sont disponibles en transplantation rénale. La meilleure association reste discutée. Nous avons comparé l'association utilisée dans notre service depuis les années 80, une quadrithérapie séquentielle associant des thymoglobulines et une corticothérapie à de la ciclosporine et de l'azathioprine (Csa/Aza) par rapport à l'association considérée comme la plus puissante, une quadrithérapie avec du tacrolimus et du mycophénolate mofétil (Tacro/MMF).

Patients et méthodes. - Etude prospective, monocentrique, randomisée, ouverte incluant 289 patients. Objectif principal : taux de rejet aigu (RA) durant la 1^{re} année. Calcul d'effectif : taux prévu de RA = 25 % dans le groupe Csa/aza, réduction du risque de 50 %.

Résultats. - **Groupe Csa/Aza versus Tacro/MMF :**
Receveurs : Age = 46,7 versus 46,3 ans ; Hommes = 61,4 versus 60,4 % ; Durée dialyse = 44,5 versus 45,4 mois ; Greffe antérieure = 14,5 versus 11,1 % ; ACALs moyens = 5,56 versus 7,68 %. **Donneurs :** Age : 41,6 versus 41,0 ans ; Hommes 66,2 versus 68,8 %, Clairance : 89,3 versus 100,8 ml/min

Paramètres	Csa/Aza n=145	Tacro/Mmf n=144	p
Nb de patients avec RA clinique	21 (14,5 %)	11 (7,6 %)	ns
Nb d'épisodes de RA	25	13	ns
Nb de patients avec RA histologique	19 (13,0 %)	08 (5,5 %)	0,027
Nb d'épisodes de RA histologiques	22	09	0,027
Greffons fonctionnels à 1 an (+ Dc)	137 (94,5 %)	130 (90,3 %)	ns
Greffons fonctionnels à 1 an (- Dc)	139 (95,9 %)	134 (93,1 %)	ns
Patients vivants à 1 an	143 (98,6 %)	141 (97,2 %)	ns
Clairance à 1 an (Cockcroft) ml/min	52,83 ± 15,5	59,11 ± 17,9	0,003

Discussion. - L'association la plus « puissante » a peu d'effet sur le taux de rejets aigus, mais la fonction rénale est améliorée de 6,3 ml/min et il y a moins de rejets histologiques. La survie des patients et des greffons n'est pas différente.

Conclusion. - Ces résultats relativisent l'apport des nouvelles molécules au vu du faible taux actuel de rejets. Des études à plus long terme sont indispensables.

AT016

Affiche Transplantation

Pneumocystose et hypercalcémie après transplantation rénale : à propos de trois observations

F. Glowacki ^{a,*}, F. Provot ^b, A. Lionet ^b, S. Homs ^b, M. Hazzan ^b, M. Dracon ^b, C. Noel ^b

^a Service de néphrologie, CHRU, clinique de néphrologie, Lille, France ; ^b Service de néphrologie, CHRU de Lille, Lille, France

* Auteur correspondant.

Objectif. - Les hypercalcémies, autres que celles rapportées à une hyperparathyroïdie, sont rares après transplantation rénale, notamment celles liées à une réaction granulomateuse. Durant la pneumocystose, une hypercalcémie est rarement décrite. Nous rapportons 3 observations d'hypercalcémie survenue au décours d'une pneumocystose chez des transplantés rénaux.

Patients et méthodes. - Observation N°1 : Un patient de 44 ans transplanté rénal (sous stéroïdes, Neoral, Cellcept) pour la seconde fois depuis 4 ans 1/2 développe de manière quasi-synchrone : une hypercalcémie (125 mg/l), une détresse respiratoire aiguë et une altération de la fonction rénale (créatininémie = 382 µmol/l) alors qu'il était déjà porteur d'une néphropathie chronique d'allogreffe. La PTH plasmatique est effondrée à 7 pg/ml, alors que le taux de 1-25 di-OH vitamine D (D3) est très augmenté à 170 pg/ml. La pneumocystose est confirmée. La recherche d'autres affections granulomateuses est négative (BGSA, biopsie hépatique, et ostéo-médullaire : normale). L'hémodialyse est reprise ; sous Bactrim le tableau respiratoire s'améliore, la calcémie se normalise en 2 mois. Observation N°2 : Un patient de 23 ans, transplanté rénal depuis 4 ans, (sous Cellcept et Neoral) développe une pneumocystose confirmée, accompagnée d'une altération aiguë de la fonction rénale (créatininémie : 238 µmol/l) et d'une hypercalcémie (129 mg/l, calcémie normale auparavant). La PTH plasmatique est basse à 14 pg/ml et la 1-25 di OH D3 plutôt élevée à 53 pg/ml. Sous Bactrim la situation pulmonaire s'améliore rapidement, et la calcémie se normalise (98 mg/l). Observation N°3 : Une patiente de 40 ans, transplantée depuis 4 mois (sous stéroïdes, Cellcept et néoral) développe une pneumocystose. Avant cela, elle était déjà porteuse d'une hyperparathyroïdie avec hypercalcémie à 117 mg/l. Lors de la pneumocystose, l'hypercalcémie s'aggrave (153 mg/l), accompagnée d'une augmentation de la créatininémie de 137 à 206 µmol/l. Sous Bactrim, la situation respiratoire s'améliore rapidement, et parallèlement la calcémie rejoint sa valeur de base à 115 mg/l.

Discussion. - Plusieurs arguments plaident pour une réaction granulomateuse à l'origine de l'hypercalcémie durant l'infection à pneumocystis : (1) l'évolution parallèle des phénomènes respiratoires et de la calcémie, (2) les taux de 1-25OH D3 élevés (observation N°1 surtout), (3) l'absence de toute autre cause de granulomateuse ou d'hypercalcémie (diminution de la PTH plasmatique, même si l'interprétation de l'observation N°3 est plus délicate du fait des antécédents).

Conclusion. - Ces observations soulignent la possibilité de développer une hypercalcémie au décours d'infection à Pneumocystis par une probable réaction granulomateuse.

Pour en savoir plus

Hung Y-A et al, Transplantation 2006;81:639.

Chen W-C et al, Am J Kidney Dis 2002;39(2):E8.

AT017

Affiche Transplantation

La moelle osseuse, un nouveau site d'infection par le BK virus, à propos de 19 cas

S. Beaudreuil^a, H. François^a, S. Ferlicot^b, B. Charpentier^a, A. Durrbach^a

^a Service de néphrologie, dialyse et de transplantation rénale, CHU Le Kremlin-Bicêtre, France ; ^b Service d'anatomopathologie, CHU Le Kremlin-Bicêtre, France

Introduction. - Le BK virus (BKV) est associé chez les patients transplantés rénaux à des sténoses urétérales, des néphropathies tubulo-interstitielles et chez les patients ayant une greffe de moelle osseuse à des cystites hémorragiques. Le BKV se réplique dans les cellules épithéliales rénales et dans les cellules mononuclées du sang. Nous avons recherché si la moelle osseuse pouvait être un autre site de réplication du BKV.

Matériels et méthodes. - Les patients chez qui avait été recherchée une réplication virale du BKV par PCR dans la moelle osseuse au CHU Bicêtre de janvier 2005 à janvier 2006 étaient rétrospectivement inclus. La recherche de BKV avait été motivée par une anémie, leucopénie ou pancytopenie sans cause évidente retrouvée. La réplication virale dans les cellules mononuclées, plasma et urine était étudiée chez les patients ayant une PCR positive dans la moelle osseuse. Les données cliniques étaient collectées chez les patients avec un PCR à BKV positive dans la moelle osseuse.

Résultats. - La recherche de réplication virale a été réalisée chez 42 patients dans la moelle osseuse. Dix-neuf patients avaient une PCR positive et 23 une PCR négative. Parmi les 19 patients avec une PCR positive dans la moelle osseuse, 17 étaient transplantés, 2 patients étaient hémodialysés. Dix-huit patients avaient une anémie normochrome arégénérative (Hb $8,9 \text{ g/dl} \pm 1,43 \text{ g/dl}$), 13 avaient une leucopénie ($3145/\text{mm}^3 \pm 1842/\text{mm}^3$), 4 avaient une thrombopénie (plaquette $175316/\text{mm}^3 \pm 76695/\text{mm}^3$). Trois patients avaient une pancytopenie. Six patients avaient une virémie positive et 8 une virémie négative. La virémie était inconnue chez 5 patients. Une réplication virale dans les cellules mononuclées périphériques était positive chez 7 patients et négative chez 3. Quatre patients avaient une virémie et une réplication virale dans les cellules mononuclées périphériques positives. Un patient avait une réplication virale positive dans les cellules mononuclées et une virémie négative. Une réplication virale dans les urines était positive chez 8 patients, négative chez 8 patients et indéterminée chez 3 patients. Trois patients avaient une néphropathie à BKV.

Discussion. - Nous suggérons que la moelle osseuse pourrait être un site de réplication du BKV. Le BKV serait-il responsable de myélosuppression ?

Conclusion. - La moelle osseuse est un site de réplication virale du BKV.

AT018

Affiche Transplantation

Devenir de la fistule artérioveineuse après transplantation rénale

H. Hanin, B. Boudida, H. Hamzaoui, L. Benamar, N. Ouzeddoun, R. Bayahia, H. Rhou

Service de néphrologie, dialyse et transplantation rénale, hôpital Avicenne, Rabat, Maroc

Introduction. - Chez les patients transplantés rénaux, peu d'attention est prêté à la fistule artério-veineuse (FAV). Le but de ce travail est d'évaluer le devenir de la FAV après transplantation rénale (TR).

Matériels et méthodes. - Nous avons étudié rétrospectivement 40 patients porteurs d'une FAV native confectionnée 4 à 100 mois avant la TR et dont le siège est radio-radial dans 92,5 % des cas et huméro-céphalique dans 7,5 % des cas.

Résultats. - Après un suivi moyen de 54 ± 49 mois après création de la FAV, cette dernière est fonctionnelle chez 25 patients (62,5 %), non fonctionnelle après thrombose spontanée chez 7 patients (17,5 %) et non fonctionnelle après ligature chirurgicale chez 8 transplantés (20 %). La cause de cette ligature est un anévrysme dans 4 cas et une thrombose étendue dans 4 cas. Nous n'avons pas noté de cas d'infection de la FAV ni de retentissement cardiaque clinique.

Discussion. - Il n'existe pas actuellement de consensus concernant la gestion de la FAV après TR. Le sujet principal de débat concerne les complications cardiaques des FAV, en particulier de haut débit. Les attitudes des auteurs divergent. De Lima ne propose pas la fermeture systématique de la FAV car dans son étude il montre qu'il n'existe pas de différence significative de la morphologie et de la fonction cardiaque en cas de fermeture ou non de la FAV, alors que Van Dujnhover suggère la fermeture de la FAV chez les transplantés rénaux avec fonction stable du greffon rénal car elle est associée à une amélioration significative de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Malgré ces divergences, et selon Manca, la fermeture chirurgicale de la FAV après TR constitue une option thérapeutique chez les patients avec bonne fonction du greffon rénal en cas d'insuffisance cardiaque à haut débit (cas des larges FAV proximales), de complications (anévrysme, ischémie et infection) et de préjudice esthétique. Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas de ligature à cause de haut débit (probablement en raison de la localisation de la FAV qui est distale dans 92,5 % des cas) ni à cause d'ischémie ou d'infection. Les causes de fermeture étaient des anévrysmes ou des thrombose étendues.

Conclusion. - La FAV reste fonctionnelle chez la majorité des patients après TR. La thrombose spontanée n'est pas rare mais la fermeture chirurgicale doit être discutée au cas par cas.

AT019

Affiche Transplantation

Transplantation rénale selon la technique de prélèvements à « cœur arrêté » : premiers résultats lyonnais

C. Chaubon^a, L. Badet^b, R. Cobas^b, N. Lefrançois^a, M. Brunet^a, S. Daoud^a, F. Brun^c, A. Faure^d, J.-S. David^e, X. Martin^b, J.-L. Tourraine^a, E. Morelon^a

^a Service de transplantation, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France ; ^b Service d'urologie et transplantation, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France ; ^c Coordination hospitalière de prélèvements et de transplantations des Hcl, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France ; ^d Service de réanimation, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France ; ^e Samu, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France

Introduction. - Le prélèvement à cœur arrêté est une des solutions à la pénurie d'organes. Un protocole français (9 centres pilotes) a été initié par l'Agence de Biomédecine. Nous rapportons les premiers résultats Français du centre de Lyon HEH.

Patients et méthodes. - Les donneurs font parti des catégories I, II et IV de la classification de Maastricht. Les donneurs à risque, âge > 55 ans, hypertension, diabète et cancers, sont exclus. La durée d'asystolie sans massage cardiaque (MCE) et ventilation ne doit pas dépasser 30 minutes. La période d'arrêt cardiorespiratoire+ MCE ne doit pas dépasser 150 minutes. La technique de préservation des organes utilise une sonde de Gillot, une machine à perfusion (Waters Medical Systems RM3) et le liquide de conservation IGL1. Les receveurs ont moins de 60 ans, sont non immunisés. Le traitement immunosuppresseur comporte une induction par Thymoglobuline, des corticostéroïdes, du Mycophénolate Mofétil et une introduction retardée des anticalcineurines.

Résultats. - En 8 mois, sur 26 procédures initiales, il y a eu 6 prélèvements soit 12 greffons potentiels, 9 greffons utilisés et 7 patients (pts) greffés avec 2 bigreffes et 5 monogreffes. L'âge moyen des donneurs est de 44,5 ans et des receveurs de 43 ans. Le suivi va de 1,5 mois à 6 mois. Le temps moyen entre la pose de la sonde et le déclampage a été de 20 heures. Il n'y a pas eu de non reprise de fonction primaire, mais 6/7 pts (86 %) ont eu un délai retardé de reprise de fonction. La durée d'anurie est en moyenne de 2,5 jours (0-12). La durée moyenne d'hémodialyse est de 11 jours (0-20). La durée moyenne de Thymoglobuline est de 9 jours, l'introduction des anticalcineurine (5 pts sous tacrolimus et 2 sous ciclosporine) s'est faite en moyenne à J9 (7-10). La créatininémie moyenne à 1 mois pour 7 pts, à 2 mois pour 5 pts, à 3 mois pour 3 pts est de 231 µmol/l, 183 µmol/l, 154 µmol/l avec un Cockcroft moyen de 41 ml/min, 54,8 ml/min, 62,8 ml/min respectivement. Les complications sont une cure de lymphocèle, une pneumopathie nosocomiale à legionella anissa et un diabète *de novo*. Il n'y a pas eu de rejet clinique. 2 PBR réalisées à titre systématique à 3 mois ne retrouvent pas de rejet infraclinique. La survie des greffons et pts est de 100 %.

Discussion. - L'absence de non reprise de fonction primaire du greffon et les bons résultats à court terme montrent l'intérêt de l'utilisation de la machine à perfusion dans la sélection des greffons acceptables. La motivation du

SAMU et des équipes de réanimation est nécessaire à la réussite de ce programme.

Conclusion. - Ces premiers résultats sur 7 transplantations rénales à Lyon HEH montrent que la technique de prélèvements à cœur arrêté peut apporter en France un nombre substantiel de greffes supplémentaires avec de bons résultats initiaux.

AT020

Affiche Transplantation

L'ischémie froide et pas le retard de reprise de fonction est un facteur de risque majeur de rejet aigu et de perte de greffe dans l'ère moderne d'immunosuppression

D. Mikhalski, M. Wissing, L. Ghisdal, N. Broeders, M. Touly, A.-D. Hoang, P. Loi, F. Mboti, V. Donckier, P. Vereerstraeten, D. Abramowicz

Service de néphrologie, hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique

Introduction. - Notre but a été d'investiguer, dans une cohorte récente de transplantés rénaux, le rôle respectif de l'ischémie froide (IF) et du retard de reprise de fonction (RRF) sur le taux de rejet aigu (RA) et la survie du greffon à long terme.

Patients et méthodes. - Nous avons revu de façon rétrospective 611 transplantations rénales réalisées entre 1996 and 2005. La durée de suivi médian était de 62 mois. Le RRF a été défini comme le besoin de dialyse au cours de la première semaine de greffe. La majorité des patients a reçu un inhibiteur de la calcineurine (ICN) en traitement de maintenance (CsA 43 %, tacrolimus 52 %). 76 % ont reçu des anticorps anti-lymphocytaires de façon prophylactique. Les critères d'évaluation de l'étude ont été : le RRF, les taux de RA de la première année, et la survie du greffon à long terme. Des analyses uni- et multi-variées ont été réalisées pour identifier les facteurs prédictifs des critères d'évaluation.

Résultats. - 16,2 % des patients ont présenté un RRF. Un âge élevé du donneur et la durée d'IF étaient des facteurs de risque significatifs de RRF. L'incidence du RRF était similaire que les patients aient reçu ou non un ICN avant la greffe. Un RA est survenu chez 16,5 % des patients durant la première année. Les prédicteurs indépendants du RA étaient : la durée de dialyse, un taux d'anticorps anti-HLA > 5 %, le nombre d'incompatibilités HLA-A, B and DR, et la durée d'IF. L'incidence de RA était de 14,1 % en cas d'IF < 24 h, vs 29,3 % en cas d'IF > 24h (P < 0,001). Dans notre cohorte, le RRF ne constituait pas un facteur de risque de RA. Trois paramètres pré-greffe indépendants ont influencé négativement la survie du greffon : un âge plus jeune chez le receveur, un taux d'anticorps anti-HLA > 5 %, et la durée de l'IF. L'impact délétère de l'IF était entièrement expliqué par le risque accru d'épisodes de RA en cas d'IF prolongée. Lorsqu'il était inclus dans l'analyse multi-variée, la survenue d'un RA multipliait le risque de perte de greffe par 4,6 (P < 0,001).

Discussion. - Réduire la durée d'IF devrait contribuer à diminuer non seulement l'incidence de RRF mais aussi les taux de RA et des pertes de greffe. En cas d'IF prolongée, le traitement immunosuppresseur devrait probablement

comporter des anticorps anti-lymphocytaires, pour prévenir la survenue des épisodes de RA et les pertes de greffe.

Conclusion. - L'ischémie froide, et pas le retard de reprise de fonction, est un facteur de risque majeur de rejet aigu et de perte de greffe dans l'ère moderne d'immunosuppression.

AT021

Affiche Transplantation

Des taux bas d'immunoglobulines et de mannose binding protein contribuent-ils au risque infectieux après greffe rénale ?

N. Broeders^a, K.-M. Wissing^a, M. Hazzan^b, L. Ghisdal^a, A. Hoang^a, C. Noel^b, F. Mascart^c, D. Abramowicz^a

^a Service de néphrologie et de transplantation rénale, hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique ; ^b Service de néphrologie, dialyse et transplantation rénale, hôpital Albert-Calmette, Lille, France ; ^c Service d'immunologie, hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique

* Auteur correspondant.

Introduction. - L'hypogammaglobulinémie et les taux bas de mannose binding protein (MBP) peuvent être impliqués dans le risque d'infections associées aux immunosuppresseurs en transplantation rénale.

Patients et méthodes. - L'incidence d'hypogammaglobulinémie et de taux bas de MBP après transplantation rénale et leur influence sur les complications infectieuses a été évaluée chez 152 greffés rénaux traités par un inhibiteur de la calcineurine (ICN) et le mycophénolate mofétil (MMF). Les stéroïdes ont été arrêtés dans la mesure du possible à 6 mois. Les épisodes infectieux et leur incidence cumulative à 3 mois (T3) et 12 mois (T12) sont répertoriés au cours de la 1^{ère} année chez 92 patients.

Résultats. - La proportion de patients présentant une hypo-IgG et une hypo-MBP augmente significativement au cours de la 1^{ère} année après la greffe : IgG : 6 % (T0), 45 % (T3), et 30 % (T12) ($p < 0,001$) ; MBP : 5 %, 11 %, et 12 % ($p = 0,035$). L'hypo-IgG à 3 mois n'est pas associée à un risque accru d'infections durant la première année. Les patients présentant à T3 une hypogammaglobulinémie combinée (IgG+ [IgA et/ou IgM]) et ceux présentant à T0 une hypo-IgG isolée, développent significativement plus d'infections pendant les 3 premiers mois de greffe par rapport aux patients indemnes de tels déficits ($p < 0,05$). Des taux bas de MBP à T3 sont associés à une augmentation du nombre moyen d'épisodes septiques (0,18 vs 0,024 chez les patients ayant des taux normaux de MBP, $p = 0,017$) ainsi que de l'incidence d'infections virales (27 % vs 6 %, $p = 0,05$).

Discussion. - L'hypo-IgG acquise, déjà rapportée sous Azathioprine associée à la cyclosporine en greffe rénale, est fréquente chez les patients traités par MMF. L'absence d'association entre hypo-IgG à T3 et infections pourrait être expliquée par les faibles doses de stéroïdes utilisées actuellement. Toutefois, une hypo-gammaglobulinémie combinée, reflétant probablement une immunosuppression intense, constitue un facteur de risque infectieux.

Conclusion. - L'hypogammaglobulinémie est fréquente au cours de la 1^{ère} année de greffe rénale chez des patients traités par un ICN et le MMF. Bien qu'une hypo-IgG acquise

isolée à 3 mois ne constitue pas un facteur de risque infectieux, l'hypo-IgG au jour de la greffe et une hypogammaglobulinémie combinée à 3 mois sont associés à une incidence accrue d'infections. Un déficit en MBP apparaît comme un facteur de risque de sepsis et d'infections virales.

Pour en savoir plus

Pollock CA et al. Transplantation 1989;47:952.

Keven K et al. Transpl Infect Dis 2003;5:181.

AT022

Affiche Transplantation

Récidive précoce d'une glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgG après transplantation rénale

N. Jourde-Chiche^{*}, V. Moal, L. Daniel, R. Purgus, T. Legris, H. Vacher-Coponat, J. Moussi-Frances, Y. Berland

Service de néphrologie, de dialyse et de transplantation rénale, hôpital La Conception, Assistance publique de Marseille, Marseille, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - La glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgG (GN IgG), définie par la présence exclusive ou prédominante de dépôts d'IgG dans le mésangium, est considérée depuis peu comme une glomérulopathie primitive spécifique. Seul un cas documenté de récurrence symptomatique après transplantation rénale a été rapporté jusqu'ici. Nous rapportons le deuxième cas de récurrence, survenu précocement après la greffe, et décrivons l'installation des lésions anatomopathologiques à travers trois biopsies rapprochées.

Patients et méthodes. - Un patient de 39 ans bénéficie d'une transplantation rénale à partir d'un donneur décédé, dix ans après l'apparition d'une insuffisance rénale chronique liée à une GN IgG. Il reçoit un traitement d'induction immunosuppresseur par globulines anti-thymocytes, et un traitement d'entretien par corticoïdes, mycophénolate mofétil et tacrolimus.

Discussion. - La fonction du greffon reprend sans retard, et la créatininémie est à 120 $\mu\text{mol/L}$ à J8. Une agranulocytose toxique survient deux mois et demi après la greffe. L'évolution est favorable après interruption du mycophénolate mofétil, arrêt de la prophylaxie anti-infectieuse, et traitement par Granulocyte Macrophage - Colony Stimulating Factor (GM-CSF). Deux semaines plus tard, survient un rejet aigu de grade Ib. Il existe une infiltration interstitielle par de nombreux plasmocytes contenant des IgG, et des dépôts endomembraneux C3 et C1q, sans dépôts d'IgG ou d'IgA. Une deuxième biopsie est réalisée 9 jours plus tard devant l'apparition d'un syndrome néphrotique sévère (protéinurie à 11 g/jour) et d'une hématurie microscopique. Elle montre une diminution de l'inflammation interstitielle, et la présence de dépôts mésangiaux segmentaires d'IgG, associés à des dépôts endomembraneux de C3 et de C1q. La protéinurie et l'hématurie persistent malgré le traitement par IEC. Une troisième biopsie du transplant, réalisée 4 mois 1/2 après la transplantation, montre des dépôts mésangiaux d'IgG avec un élargissement mésangial modéré, signant la récurrence sur le transplant de la GN IgG. Dix mois

après la transplantation, la fonction rénale est stable (créatinémie 140 $\mu\text{mol/L}$). Il persiste une protéinurie à 1,5 g/jour et une hématurie microscopique fluctuante.

Conclusion. - La GN IgG est une glomérulopathie spécifique, qui peut récidiver sur le transplant. Le traitement immunosuppresseur n'a pas empêché la récurrence précoce dans ce cas. La succession des 3 biopsies du transplant réalisées chez ce patient permet de mieux comprendre la séquence du développement de cette atteinte glomérulaire, mais la physiopathologie de la GN IgG demeure inconnue.

Pour en savoir plus

Fakhouri F et al. J Am Soc Nephrol 2002 ; 13(2) : 379-87.

AT023

Affiche Transplantation

Le polymorphisme génétique du donneur (PGD) influence-t-il la fonction rénale à long terme du patient transplanté rénal traité par anti calcineurine ?

M. de Meyer^a, V. Haufrond^b, V. Van Kerkhove^c, J. Malaise^d, P. Wallemacq^e, M. Mourad^d

^a Service de transplantation abdominale et chirurgie, cliniques universitaires Saint-Luc, université catholique Louvain, Bruxelles, Belgique ; ^b Service de biologie clinique, cliniques universitaires Saint-Luc, Ucl, Bruxelles, Belgique ; ^c Service de biologie clinique, cliniques universitaires Saint-Luc, Ucl, Bruxelles, Belgique ; ^d Service de transplantation abdominale et chirurgie, cliniques universitaires Saint-Luc, université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique ; ^e Service de biologie clinique, cliniques universitaires Saint-Luc, université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

* Auteur correspondant.

Introduction. - Les inhibiteurs de calcineurine (ICN), drogues immunosuppressives largement utilisées après transplantation rénale (TR), sont néphrotoxiques ; elles induisent des lésions histologiques qui sont une des causes de la perte progressive de la fonction du greffon. Le tacrolimus et la ciclosporine sont des substrats de CYP 3A5, enzyme de biotransformation de la famille du cytochrome P450 et de la PgP, système transporteur, codé par le gène ABCB1. Le CYP 3A5 et la PgP sont exprimés dans le tissu rénal. Nous émettons l'hypothèse que le PGD pour les gènes CYP 3A5 et ABCB1 peut modifier le devenir du greffon.

Matériels et méthodes. - Nous avons revu l'évolution de la fonction rénale de 76 patients (45 ho, 31 fe, 37 \pm 11 ans) traités par ICN, ayant un suivi d'au moins 5 ans après TR. Aucun n'a présenté de nécrose tubulaire ou de rejet aigu. Ils ont tous reçu un rein de donneurs décédés âgés de 16 à 60 ans. Le polymorphisme génétique du donneur est déterminé sur les échantillons congelés de la biopsie préimplantation. Les génotypes suivants sont étudiés : CYP 3A5 (intron3) ABCB1 (exons C1236T, G2677T, C3435T, G1199A).

Résultats. -

Discussion. - Après un suivi médian de 9 ans, la fonction rénale est significativement meilleure en présence du variant G1199A chez le donneur (Tableau 1). L'analyse multivariée (Tableau 2) montre que la présence du variant

G1199 et de CYP 3A *1 sont deux variables indépendantes qui affectent la fonction rénale.

Conclusion. - La fonction du greffon rénal peut être influencée par le polymorphisme génétique du donneur. Outre de nombreuses autres variables, la pharmacogénétique pourrait nous aider à évaluer le risque de néphrotoxicité des ICN.

Tableau 1 G1199A CYP3A5

n pat	Présent : 6	Absent : 70	CYP3A5*1 : 8	CYP3A5*3/*3 : 68
cl créat à 9 ans (5-10)	82 63,7-153	54,4 ** 19,1-92,4	40.5 23,6-153	56.5 19,1-94,6
cl créat (ml/min) Cockcroft Median, range, MannWhitney-Test, **p=0,002.				

Tableau 2 Taux de créatinine, Analyse Multivariée au terme du suivi

Variables Indépendantes	Partial r ²	Slope	p
G1199A	0,09	Négative	0,009
CYP3A5	0,09	positive	0,01

AT024

Affiche Transplantation

Estimation du débit de filtration glomérulaire par les formules MDRD et de Cockcroft-Gault corrigées par la cimétidine chez le patient transplanté rénal

N. Maillard^a, C. Mariat^a, C. Bonneau^b, M. Phayphet^a, L. Thibaudin^c, B. Laurent^c, E. Alamartine^a, A. Chamson^b, F. Berthou^a, EA 3065

^a Service de néphrologie, de dialyse et de transplantation rénale, CHU de Saint-Étienne, Saint-Étienne, France ; ^b Laboratoire de biochimie, CHU de Saint-Étienne, Saint-Étienne, France ; ^c Laboratoire explorations rénales, CHU de Saint-Étienne, Saint-Étienne, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - Chez les patients transplantés rénaux, la valeur de créatinine plasmatique (PCr) reflète mal le débit de filtration glomérulaire (DFG). En bloquant sa sécrétion tubulaire, la cimétidine améliore la corrélation entre PCr et DFG. Le but de notre étude est d'étudier, en transplantation rénale, la performance de formules d'estimation du DFG intégrant une valeur de PCr corrigée après prise de cimétidine, par comparaison à une mesure de référence du DFG par clairance de l'inuline (Cln).

Matériels et méthodes. - Il s'agit d'une étude prospective (PHRC-CHU promoteur) prévoyant d'inclure 60 patients transplantés rénaux depuis au moins 1 an et admis pour une mesure systématique du DFG par Cln. Un dosage de PCr (méthode enzymatique) est effectué le jour de la Cln puis après la prise d'une dose totale de 2400 mg de cimétidine répartie sur 36 heures. L'objectif principal est de comparer les justesses 30 % de la formule MDRD et de Cockcroft-Gault (C-G) avant et après cimétidine.

Résultats. - À ce jour, 7 patients ont été inclus dans l'étude. La Cln moyenne était de 56,9 ml/min/1,73m² avec une PCr moyenne de 123 /163 µmol/l (avant/après cimétidine). La moyenne du DFG estimé par la formule MDRD est passée de 55,4 avant cimétidine à 40,9 ml/min/1,73m² après cimétidine, et pour la formule de C-G, de 66 à 51,6 ml/min/1,73m².

Discussion. - Les résultats des 30 premiers patients inclus dans cette étude seront présentés lors de la 9^e réunion commune SN-SFD.

Conclusion. - Ces résultats préliminaires semblent montrer une détérioration de l'estimation pour la formule MDRD, alors que la performance de la C-G semble meilleure après blocage de la sécrétion tubulaire de PCr par la cimétidine.

AT025

Affiche Transplantation

Influence du traitement immunosuppresseur sur la numération des cellules T régulatrices à distance de la transplantation rénale

B. Pons ^a, C. Mariat ^a, C. Lambert ^b, E. Alamartine ^a, C. Genin ^b, F. Berthouix ^a

^a Service de néphrologie, de dialyse et de transplantation rénale, CHU de Saint-Étienne, Saint-Étienne, France ;

^b Laboratoire d'immunologie, CHU de Saint-Étienne, Saint-Étienne, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - En contrôlant la réponse inflammatoire allogénique, les cellules régulatrices T CD4⁺ FoxP3⁺ (Tregs) sont susceptibles de participer à l'acceptation à long terme du greffon en renforçant naturellement l'effet immunosuppresseur du traitement d'entretien. À cet égard, il apparaît important de déterminer quel(s) traitement(s) d'entretien est le plus favorable au développement et/ou au maintien de la réponse régulatrice. Le but de cette étude est d'évaluer et de comparer le pool de Tregs circulant dans le sang périphérique de patients transplantés rénaux stables, à distance de la greffe et recevant différents traitements immunosuppresseurs d'entretien.

Matériels et méthodes. - Une numération des sous populations lymphocytaires du sang périphérique a été réalisée par cytomètre en flux (FACS Canto, BD, analyse en 6 couleurs et 2 lasers) chez des patients transplantés depuis plus de 2 ans, ayant un DFG stable et supérieur à 45 ml/min et recevant un traitement d'entretien par (i) ciclosporine A en monothérapie (gr CsA, n = 8), (ii) tacrolimus en monothérapie (gr Tac, n = 8), et (iii) tacrolimus + mycophénolate mofétil (gr Tac/MMF, n = 5). Les Tregs ont été repérées au sein de la sous-population CD4⁺ par triple marquage membranaire CD4, CD25, CD127, et la proportion de cellules CD4⁺CD25⁺CD127⁻ dans chaque groupe de traitement a été comparée à celle de volontaires sains (n = 52).

Résultats. - Le DFG moyen des patients étudiés était de 60 ml/min/1,73m², comparable pour les 3 groupes de traitement. La durée moyenne de transplantation était de 156 mois pour le groupe CsA, 97 mois pour le groupe Tac et 47 mois pour le groupe Tac+MMF. La proportion de Tregs

(moy ± ET) était similaire entre les 3 groupes de traitement (gr CsA : 2,9 % ± 1 ; gr Tac : 2,9 % ± 0,6 ; gr Tac+MMF : 2,9 % ± 1) mais diminuée de près de 50 % par rapport aux témoins sains (5 % ± 2).

Discussion. - En accord avec les données expérimentales montrant un effet antagoniste des anticalcineuriques sur la réponse T régulatrice, nos données suggèrent qu'un traitement d'entretien utilisant CsA ou Tac pourrait être délétère sur le pool de Tregs.

Conclusion. - Les patients transplantés rénaux traités par anti-calcineurine et ayant une fonction du greffon satisfaisante et stable à distance de la greffe pourraient présenter un déficit quantitatif en Tregs. L'influence d'un traitement d'entretien dépourvu d'anti-calcineurine sur le pool circulant de Tregs reste à déterminer.

AT026

Affiche Transplantation

Transplantation rénale chez les enfants de moins de trois ans : étude monocentrique

F. Garaix ^{a,*}, J. Harambat ^b, L. Badet ^c, B. Ranchin ^b, B. Dubreuil ^b, X. Martin ^c, P. Cochat ^b

^a Service de pédiatrie du Professeur-Cochat, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France ; ^b Service de pédiatrie, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France ; ^c Service de transplantation rénale, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France

* Auteur correspondant.

Objectif. - Objectifs. Analyse des résultats obtenus en transplantation rénale chez des enfants âgés de moins de 3 ans au moment de la greffe.

Patients et méthodes. - Méthodes. Étude rétrospective cas contrôle incluant 24 enfants transplantés rénaux avant l'âge de 3 ans (G1) et 24 enfants de plus de 3 ans au moment de la transplantation (G2) appariés selon le type de donneur et la période de greffe. La méthode de Kaplan-Meier a été utilisée pour analyser la survie des patients et des greffons.

Résultats. - Résultats. Chaque groupe comprend 23 donneurs cadavériques et un donneur vivant. L'âge, le poids et la taille médians des receveurs au moment de la greffe sont respectivement de 1,5 [0,6-2,7] ans, 9,1 [5,6-11,1] kg et 74,8 [64,5-87,0] cm pour G1 et l'âge médian est de 11,2 [3,3-17,2] ans pour G2. Parmi les causes de transplantation, l'hypoplasie-dysplasie rénale est plus fréquente pour G1 (42 % vs 21 %). Il n'existe pas de différence en matière de mismatch HLA, de durée de dialyse, ou de nombre de transfusions entre les 2 groupes. Dans le groupe G1, les greffons sont placés en intrapéritonéal et les anastomoses vasculaires sont réalisées principalement sur l'aorte distale (83 %) et sur la veine cave inférieure (88 %). Le suivi moyen est de 8,7 [0,02-15,9] ans et 6,5 [0,3-15,6] ans pour G1 et G2 respectivement. La survie des patients de G1 est de 94 % à 5 ans et de 88 % à 10 ans, avec 3 décès (2 lymphomes post-transplantation à 11 et 7 ans après la transplantation, et 1 récurrence de la maladie initiale) et aucun décès pour G2 (p = 0,24). La survie des greffons à 5 ans est de 83 % dans G1 et de 73 % dans G2, et de 83 % et 61 % à 10 ans pour G1 et G2 respectivement. On observe 46 % de rejets aigus pour G1 et 67 % pour G2 (p = 0,15). 3 pertes de greffons sont liées à un rejet chronique pour

G2 (5,2 à 6,9 ans post-greffe) et aucune pour G1. La récurrence de la pathologie initiale, observée dans 4 cas (1 pour G1) entraîne 3 pertes de greffon. 2 thromboses de l'artère du greffon sont notées pour G1 avec 1 perte de greffon précoce. Il n'y a pas de différence de fonction rénale entre les 2 groupes au cours des 5 premières années. Le gain moyen de taille est meilleur pour G1 à 5 ans post-greffe (+1,3 DS vs -0,1) et l'accroissement est plus important les 2 premières années post-transplantation.

Discussion. - Discussion. Les différences observées entre les 2 groupes sont liées pour la plupart à l'âge et la corpulence des enfants.

Conclusion. - Conclusion. L'évolution des enfants greffés rénaux avant l'âge de 3 ans est comparable à celle des enfants plus âgés dans notre expérience.

AT027

Affiche Transplantation

Hypertension artérielle et survie du greffon rénal

S.-S. El Khayat *, N. Salam, Z. Boulami, M. Zamd, G. Madkouri, K. Hachim, M.-G. Benghanem, B. Ramdani
Service de néphrologie, de dialyse et de transplantation rénale, CHU Ibn-Rochd, Casablanca, Maroc

* Auteur correspondant.

Introduction. - L'HTA est une complication fréquente en transplantation rénale. Sa physiopathologie est multifactorielle. Elle constitue une cause primordiale de perte du greffon. Plusieurs étiologies sont incriminées parmi lesquelles la ciclosporine, la corticothérapie, la néphropathie causale, le rejet, de même que l'état vasculaire avant la greffe.

Patients et méthodes. - C'est une étude rétrospective dont le but était d'évaluer l'incidence de l'HTA avant et après transplantation rénale à 1 mois, 3 mois et plus de 6 mois, de comparer les deux groupes avec et sans HTA selon des données démographiques (âge, sexe), ancienneté en hémodialyse, l'existence d'une hypertrophie ventriculaire gauche, et de déterminer son évolution sous traitement et son éventuelle influence sur la fonction rénale et la survie du greffon. L'HTA était définie par PAS > 130 mmHg et/ou PAD > 80 mmHg et/ou la prise d'un traitement antihypertenseur.

Résultats. - Nous avons étudié 70 patients greffés rénaux depuis 1990 à 2005. L'âge moyen des patients était de 31,8 ans (16-57), le sexe ratio H/F : 2,7, l'ancienneté en hémodialyse de 50 mois en moyenne (0-120). Tous avaient reçu comme traitement immunosuppresseur, du MMF associé ou non à de la Ciclosporine ou de l'Azathioprine, et des corticostéroïdes.

L'incidence de l'HTA était respectivement de 60 %, 63,5 %, 48,1 % et 44 %, avant la greffe rénale, à M1, M3, et au-delà de M6 de la période post-greffe, donc en nette diminution avec cependant une augmentation des patients traités (de 63 % à 82 %).

35 % des patients gardaient toujours une insuffisance rénale tardive post-greffe au-delà de 6 mois dont 68 % étaient hypertendus.

Discussion. - L'analyse statistique a révélé des corrélations statistiquement positives entre l'existence d'une HTA après la greffe d'une part et l'ancienneté en hémodialyse de même que l'existence d'une HVG d'autre part.

L'HTA au-delà de 6 mois après la greffe était également statistiquement corrélée à l'existence d'une insuffisance rénale tardive post-greffe ($p < 0,05$).

Conclusion. - L'HTA reste un problème fréquent et insuffisamment contrôlé se répercutant sur la survie du greffon, et nécessitant une prise en charge aussi bien avant qu'après la greffe.

AT028

Affiche Transplantation

Les complications hématologiques après transplantation rénale : prévalence et facteurs étiologiques

L. Raies *, M. Chermiti, E. Abderrahim, H. Hedri, A. Denguir, T. Ben Abdallah, M. Ounissi, F. Ben Moussa, H. Ben Maiz, A. Kheder

Service de médecine interne A et laboratoire Santé 02, hôpital Charles-Nicolas, Tunis, Tunisie

* Auteur correspondant.

Introduction. - Le but de ce travail est de préciser la prévalence des anomalies hématologiques dans les suites précoces de la transplantation rénale (TR) et d'identifier les facteurs étiologiques.

Patients et méthodes. - Il s'agit d'une étude rétrospective ayant inclus 65 transplantés rénaux. La TR, réalisée après une durée de dialyse variant de 1 à 14,2 ans, est faite à partir d'un donneur vivant apparenté dans 47,7 % de cas. Le traitement immunosuppresseur a comporté des corticoïdes et du Mycophénolate Mofétil (MMF) dans tous les cas, la Thymoglobuline (TMG) a été utilisée dans 86 % de cas et les anticalcineurines dans 94 % de cas.

Résultats. - L'anémie préexistait chez 83,6 % de nos malades dont seulement 21,4 % recevaient de l'EPO. À un an de la TR, cette anémie s'est corrigée dans 77 % de cas, la cinétique de sa correction est corrélée à la reprise et à l'amélioration de la fonction du greffon ($r : 0,584$; $p < 0,0004$) ; elle est aussi influencée par la survenue de rejet de greffe, d'une nécrose tubulaire, d'un traitement par TMG, la survenue d'une virose et la prise d'antiviraux et de certains antibiotiques. Une polyglobulie a été observée chez 9 malades, elle ne semble pas être influencée par la durée de l'EER ni par la présence de kystes au sein des reins natifs. Une thrombopénie et une leucopénie ont été notées dans plus de 1/3 de cas ; elles sont précoces et souvent rattachées au traitement par TMG et se trouvent aggravées par la survenue de virose et par l'emploi d'antiviraux et de certains antibiotiques.

Discussion. - Notre étude confirme les données de la littérature concernant la cinétique de correction de l'anémie après TR et la corrélation positive entre le taux d'hémoglobine et la clairance de la créatinine. La leucothrombopénie n'est pas rare, elle est souvent transitoire et d'origine iatrogène.

Conclusion. - Les anomalies hématologiques sont fréquentes dans les suites précoces de la TR, elles sont souvent transitoires et d'origine iatrogène. Une étude comparative est à envisager pour étudier la fréquence de ces troubles depuis l'introduction des nouveaux immunosuppresseurs et dont notamment le MMF réputé comme étant inducteur d'anémie.

AT029

Affiche Transplantation

Un donneur « standard » : deux carcinomes urothéliaux du greffon chez les deux receveurs

R. Aoudia^a, S. Mzoughi^a, L. Albano^a, S. Patouraux^a, C. Raffaelli^b, E. Cassuto-Viguer^a

^a Service de transplantation rénale, hôpital Pasteur, Nice, France ; ^b Service de radiologie, hôpital Pasteur, Nice, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - Nous rapportons le cas de 2 receveurs greffés accidentellement avec les reins d'un même donneur porteur d'un carcinome urothélial actif non diagnostiqué au moment du prélèvement.

Patients et méthodes. - En septembre 2005, un prélèvement d'organe est réalisé sur un donneur cadavérique de 58 ans, tabagique, décédé d'un AVC hémorragique. La clairance de la créatinine est de 82 ml/min. Seuls les 2 reins sont prélevés sans imagerie préalable et sont macroscopiquement normaux.

Résultats. - Receveur n°1 : M.S 43 ans, néphropathie indéterminée, induit par Thymoglobulines et traité par tacrolimus, MMF et corticoïdes. Clairance de la créatinine à M3 = 50 ml/min. À M14, il présente une hématurie macroscopique avec augmentation de la créatinine. L'échodoppler est normal et la biopsie montre une discrète fibrose interstitielle. Devant l'aggravation rapide de la fonction rénale, on réalise une angiogramme du greffon qui retrouve une masse tumorale du pôle inférieur et interne du greffon envahissant le hile et une thrombose de la veine. La biopsie chirurgicale conclut à un carcinome urothélial peu différencié T4. Le bilan d'extension par TDM est négatif : on réalise une transplantectomie élargie. Puis un PETscan retrouve de multiples fixations. Une chimiothérapie par Gemcytabine et Cisplatine est débutée. Un PET scan à 3 mois est négatif. Receveur n°2 : M.Q, 55 ans, PKD, induit par anti RIL2 et traité par ciclosporine, évérolimus et corticoïdes. Clairance de la créatinine à M3 = 38 ml/min. Il présente à M8 un rejet grade IB traité par bolus de corticoïdes sans amélioration de la fonction rénale. Une biopsie à M11 retrouve un granulome dont le bilan est négatif. À M14, devant l'aggravation continue de la fonction rénale (créatinine 600µmol) et l'histoire de M.S, on réalise un PETscan qui retrouve une lésion fixant au niveau du greffon : une transplantectomie est réalisée. L'histologie retrouve un carcinome urothélial indifférencié T3.

Discussion. - La tumeur présentée par ces 2 receveurs est transmise par le donneur (à confirmer par une étude immunogénétique). La cytologie urinaire n'a pas été contributive. Le diagnostic au stade de cancer évolué a été difficile par une imagerie performante. Le traitement par inhibiteur de m-TOR a eu peu d'influence sur la promotion du cancer. Le faible pourcentage de donneurs avec cancer non diagnostiqué au moment du prélèvement (1,3 %) [1] doit peut être donner lieu à une réévaluation avec le recours aux donneurs marginaux.

Conclusion. - L'extension des critères de sélection des donneurs doit faire pratiquer une recherche soigneuse de néoplasies. Il a été proposé de réaliser un examen clinique

orienté, un dosage de marqueurs tumoraux (bHCG, PSA), une imagerie performante, voire une autopsie.

Référence

[1] Birkeland et al. Transplantation 2002;74:1409-13.

AT030

Affiche Transplantation

Toxicité tubulaire rénale de l'association ciclosporine-sirolimus : approche toxicogénomique

N. Pallet^a, M. Rabant^a, A. Bendjallab^a, E. Thervet^b, C. Legendre^b, P. Beaune^a, D. Anglicheau^a

^a U775, Inserm, Paris, France ; ^b Service de transplantation rénale, hôpital Necker, Paris, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - La néphrotoxicité des traitements immunosuppresseurs est un problème central dans la prise en charge des patients transplantés rénaux et une meilleure compréhension de leurs mécanismes est nécessaire. Les mécanismes de la toxicité l'association CsA/SRL n'ont été que très peu étudiés.

Matériels et méthodes. - Nous avons établi, à partir de puces à ADN pan-génomiques, les profils d'expression génique de cellules tubulaires rénales humaines exposées à la CsA, au SRL ou à l'association de deux molécules.

Résultats. - Les clustering hiérarchiques réalisés à partir de gènes impliqués dans les processus de fibrogénèse mettent en évidence deux profils distincts individualisant d'une part la réponse à la CsA et à l'association CsA+SRL et d'autre part la réponse au SRL. Il est à noter que le SRL régule positivement non seulement des gènes aux fonctions profibrosantes (récepteur à la thrombine, thrombospondine...) mais aussi antifibrotiques tels que le BMP7. L'analyse fonctionnelle montre que l'exposition à la CsA et à l'association CsA+SRL modifie des processus biologiques localisés à la membrane cellulaire tels que les transports ioniques alors que l'exposition au SRL seul modifie des processus localisés dans les noyaux tels que l'activité transcriptionnelle. L'analyse des voies de signalisation (analyse KEGG -Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes-) montre que les trois conditions de traitement modifient l'expression de gènes impliqués dans la signalisation du TGF beta, de l'HGF et du PDGF. À partir de cette analyse globale, nous avons mis en évidence une régulation de l'expression de certains gènes d'un intérêt particulier tels que l'Ephrine A1, la proline 4-hydroxylase, la spondine 2 ou les guanines nucleotide exchange factors (GEFs) qui sont impliqués dans la différenciation cellulaire, la transition épithélio-mésenchymateuse ou la synthèse de matrice extracellulaire dans différents modèles.

Discussion. - L'association CsA+SRL induit une réponse transcriptomique similaire à l'exposition à la CsA seule. Cette étude toxicogénomique met en évidence les réseaux d'interactions moléculaires qui contribuent à la réponse tubulaire toxique à une exposition à la CsA, au SRL et à l'association CsA+SRL.

Conclusion. - Ce travail suggère également l'implication de nouveaux gènes et de voies de signalisation qui pourraient être spécifiquement impliqués dans la néphrotoxicité de ces molécules.

AT031

Affiche Transplantation

Transplantation rénale chez les malades infectés par le VIH

H. Francois ^a, P. Grimbert ^b, M. Matignon ^b, R. Allal ^a, B. Charpentier ^c, P. Lang ^d, A. Durrbach ^c

^a Service de néphrologie, de dialyse et de transplantation rénale, Ifrnt, CHU Le Kremlin-Bicêtre, France ; ^b Service de néphrologie, Ifrnt, Inserm U841, APHP, Créteil, France ; ^c Service de néphrologie, de dialyse et de transplantation rénale, Ifrnt, Inserm U542, CHU Le Kremlin-Bicêtre, France ; ^d Service de néphrologie, Ifrnt, Inserm U841, hôpital Henri-Mondor, Créteil, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - Depuis l'utilisation de trithérapies antirétrovirales, l'espérance de vie des malades VIH s'est considérablement accrue. La possibilité d'une transplantation rénale (TR) peut être envisagée. Nous rapportons nos premières expériences en France.

Patients et méthodes. - 10 malades ayant une IRC stade 4 ou 5, VIH+ traité efficacement par antirétroviraux (charge virale indétectable) et ayant un taux de CD4 supérieur à 200/mm³ ou supérieur à 150/mm³ en cas d'une cirrhose hépatique associée ont été transplantés. Le traitement anti rétroviral a été maintenu au décours immédiat de la transplantation en cas de greffe rénale (TR) isolée ou bien interrompu pendant une période de 2 mois en cas de transplantation hépatique associée (TRF). Le traitement immunosuppresseur comportait du basiliximab, des stéroïdes, du Prograf et du CellCept.

Résultats. - 7 malades ont eu une TR isolée et 3 malades ont eu une TRH. L'âge moyen des malades était de 43 ± 10 ans. 3 malades avaient une cirrhose virale C associée et ont eu une TRF. Tous les malades sauf un avaient un traitement rétroviral comportant une antiprotéase. 3 des 7 TR ont été réalisées à partir de donneurs vivants apparentés. Pour tous les malades les suites opératoires immédiates ont été simples. Le suivi moyen post-transplantation est de 21 ± 12 mois. Un malade ayant une TRH est décédé 20 mois après la TRH d'un lymphome post-transplantation et d'une pneumopathie. Un seul malade a présenté un rejet aigu. La créatinine moyenne des malades est de 124 ± 60 µmol/l. Tous les malades ayant un traitement antiviral ont eu une prise très espacée du Prograf (0,5 mg tous les 5 à 6 jours) pour obtenir un T0 satisfaisant. Un malade a présenté un Sarcome de Kaposi ayant évolué favorablement avec une réduction du traitement immunosuppresseur et le remplacement du Prograf par du Sirolimus. 3 malades ont eu une infection à BK virus d'évolution favorable lors de la réduction du traitement immunosuppresseur. Aucun malade n'a présenté de répllication du VIH.

Conclusion. - La transplantation de malades ayant une infection à VIH parfaitement contrôlée par un traitement antiviral et observant au traitement médicamenteux peut être envisagée avec un traitement immunosuppresseur conventionnel mais pour lequel le dosage de Prograf doit être adapté lors de la prise d'inhibiteur des protéases. Ce traitement peut être poursuivi au décours de la greffe sauf en cas de TRH et dans ce cas doit être repris à distance.

AT032

Affiche Transplantation

Récidive sur le greffon d'une vascularite à ANCA dès le premier mois

A. Harzallah ^a, L. Martin ^b, G. Riflé ^c, N. Majbri ^c, Y. Tanter ^c, C. Mousson ^c

^a Service de néphrologie, hôpital du Bocage, Dijon, France ; ^b Laboratoire d'anatomie pathologique, hôpital du Bocage, Dijon, France ; ^c Service de néphrologie, hôpital du Bocage, Dijon, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - Les récurrences précoces de vascularite à ANCA après transplantation sont très rares. Nous rapportons le cas d'un patient ayant une vascularite à p-ANCA avec récurrence sur le greffon dans le mois suivant la transplantation rénale.

Patients et méthodes. - Le diagnostic de micropolyangéite à p-ANCA anti-myéloperoxydase (MPO) est porté chez un homme de 54 ans en décembre 2004 (créatinémie = 405 µmol/l, GN segmentaire et focale avec croissants dans 44 % des glomérules). Il n'existe pas d'atteinte extra-rénale. Le traitement associé 4 échanges plasmatiques (EP), 6 bolus mensuels de cyclophosphamide et une corticothérapie. Après une diminution transitoire de la créatinine à 225 µmol/l, la dégradation progressive de la fonction rénale conduit à débuter l'hémodialyse (HD) de suppléance 18 mois après le diagnostic. En octobre 2006, en l'absence de signe clinique d'évolutivité de la vascularite, une transplantation rénale est réalisée avec une quadruple immunosuppression : thymoglobulines (10,3 mg/kg), MMF, corticoïdes et ciclosporine. La reprise retardée de fonction nécessite 2 séances d'HD. Devant la faible amélioration de la fonction rénale, une biopsie est réalisée à J26. Elle montre une tubulopathie et, surtout, des croissants cellulaires dans 6/37 glomérules, un foyer de nécrose lobulaire du floculus dans un glomérule. Les anticorps anti-MPO étaient positifs à 562 UA/ml (technique = immunofluorimétrie en flux) au moment de la greffe et à 599 UA/ml au moment de la récurrence. Le traitement est alors modifié : 3 EP sont réalisés, la corticothérapie est augmentée à 1 mg/kg/j pendant un mois et 3 injections d'anticorps monoclonal antiCD20 sont administrées à 21 jours d'intervalle. L'évolution est marquée par l'amélioration lente de la fonction rénale et la stabilisation de la créatinémie à 310 µmol/l avec un recul de 6 mois.

Discussion. - Des récurrences sur les greffons rénaux sont observées dans 12 à 25 % des vascularites à ANCA, entre 30 et 50 mois après la transplantation. Aucun facteur de risque de rechute n'est clairement identifié et la positivité d'ANCA anti-MPO au moment de la greffe n'a pas de valeur prédictive. Seuls 2 cas de récurrences aussi précoces ont été documentés. Un traitement immunosuppresseur important incluant des thymoglobulines ne semble pas un facteur protecteur.

Conclusion. - La biopsie rénale est nécessaire devant des altérations inexplicables de la fonction rénale ou des symptômes glomérulaires, même très précoces, chez les transplantés atteints de vascularites à ANCA afin d'identifier ces récurrences et d'adapter la thérapeutique.

AT033

Affiche Transplantation

Microchimérisme glomérulaire et tubulaire des greffons rénaux

S. Ferlicot ^a, A. Vernochet ^b, S. Romana ^c, M. Ortin-Serrano ^d, C. Guettier ^d, A. Durrbach ^b

^a Service d'anatomopathologie, Inserm U542, CHU Le Kremlin-Bicêtre, France ; ^b Service de néphrologie, de dialyse et de transplantation rénale, Ifrnt, Inserm U542, CHU Le Kremlin-Bicêtre, France ; ^c Service d'anatomopathologie, Necker, Paris, France ; ^d Service d'anatomopathologie, CHU Le Kremlin-Bicêtre, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - La présence de cellules chimériques provenant du donneur dans les organes greffés est de signification non univoque : induction d'une meilleure tolérance, différenciation épithéliale dans le sens d'une réparation tissulaire, différenciation myofibroblastique favorisant le développement d'une fibrose. Le but de notre étude était d'évaluer le microchimérisme du greffon rénal, de mieux préciser le type de cellules chimériques impliquées en particulier glomérulaires et de corréler ces résultats aux données cliniques et à l'histologie du greffon.

Patients et méthodes. - 27 prélèvements rénaux (11 avec lésions de rejet aigu, 14 avec néphropathie chronique du transplant dont 11 rejet chronique, un avec lésions de nécrose tubulaire aiguë et un non modifié) provenant de 16 patients masculins ayant reçu une greffe de rein d'un donneur féminin ont été étudiés. Six patients ont eu des biopsies itératives. Une technique combinée d'hybridation *in situ* fluorescente afin de détecter le chromosome Y et d'immunomarquage afin de préciser le type cellulaire a été réalisée. Les anticorps utilisés étaient les suivants : CD31 (cellule endothéliale), actine muscle lisse (cellule mésangiale), cytokératine KL1 (cellule tubulaire) et Glepp1 (podocyte). Les résultats quantitatifs et qualitatifs de ce microchimérisme ont été corrélés aux données cliniques : durée d'ischémie froide, antécédents de nécrose tubulaire aiguë, lésions de rejet aigu ou chronique et traitement immunosuppresseur.

Discussion. - Des cellules chimériques tubulaires ont été observées dans 20 des 26 biopsies avec un taux de 0,8 %. Un chimérisme glomérulaire était présent chez 10 des 16 patients impliquant essentiellement les cellules endothéliales et mésangiales avec un nombre moyen de 2 cellules endothéliales et de 1,4 cellule mésangiale par glomérule. Chez cinq patients, l'immunomarquage anti-Glepp1 a permis d'affirmer la présence de rares podocytes chimériques. Nous avons montré d'une part, une corrélation entre la présence de cellules chimériques endothéliales et le grade des épisodes antérieurs de rejet aigu et d'autre part, une corrélation entre la présence de cellules chimériques mésangiales et la présence d'un rejet chronique. Il n'existait aucune corrélation entre la présence de cellules chimériques et les lésions histologiques observées sur le greffon.

Conclusion. - Notre étude confirme la fréquence d'un microchimérisme tubulaire dans les greffons rénaux et a permis de montrer la présence de cellules chimériques au

sein des différents compartiments cellulaires du glomérule y compris la cellule podocytaire.

Le microchimérisme endothélial glomérulaire serait corrélé à l'intensité des phénomènes d'ischémie-reperfusion associés à la transplantation.

AT034

Affiche Transplantation

Suivi thérapeutique du tacrolimus chez les patients transplantés et infectés par le VIH : prise en compte des interactions avec les inhibiteurs de protéase associés au ritonavir

V. Fulan ^a, P. Blouin ^a, A. Barrail-Tran ^a, A. Durrbach ^b, A. Taburet ^a

^a Service de pharmacie, CHU Le Kremlin-Bicêtre, France ;

^b Service de néphrologie, de dialyse et de transplantation rénale, Ifrnt, Inserm U542, CHU Le Kremlin-Bicêtre, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - Les inhibiteurs de protéase associés au ritonavir (IPr) sont de puissants inhibiteurs du cytochrome P450 (CYP3A) et de la P-glycoprotéine (Pgp), protéine d'efflux. Les adaptations de posologie du tacrolimus (T), immunosuppresseur, substrat du CYP3A et de la Pgp sont parfois difficiles chez des patients infectés par le VIH et traités par une trithérapie antirétrovirale (ARV) comprenant un IPr. Nous rapportons le suivi de 3 patients (pt), ayant subi une transplantation rénale.

Patients et méthodes. - Chez les 3 pts, l'ARN-VIH plasmatique était < 200 copies/mL et les CD4 > 200 cell/μL au moment de la transplantation. Les ARV comprenaient respectivement lopinavir/ritonavir + éfavirenz + 1 analogue nucléosidique (AN) -pt A, fosamprénavir + ritonavir + 2AN -pt B et lopinavir/ritonavir + 2AN-pt C. Le T est introduit en post-transplantation en association au protocole d'immuno-thérapie standard. La posologie de T est adaptée en fonction des concentrations sanguines résiduelles (Cmin) pour atteindre la zone cible de 15-20ng/mL en postopératoire immédiate puis la posologie est diminuée pour des Cmin dans la zone de 8-12 ng/mL. Le suivi clinique et biologique était conforme aux recommandations.

Discussion. - Les pts A et B ont reçu une dose initiale de 0,5 mg de T, le pt C une dose plus élevée (1 mg). 2 jours ont été nécessaires pour atteindre une Cmin de T autour de 15 ng/mL (pt A et B). Le pt C a une Cmin de 14 ng/mL 12h après la dose initiale. Un arrêt du T a été nécessaire en post-transplantation pour les 3 pts du fait de Cmin de T > 20 ng/mL. Les demi-vies de T alors calculées sont de 5,5j, 6,5j et 8j respectivement pour les patients A, B et C. L'adaptation posologique qui a permis d'obtenir un équilibre des Cmin autour de 10 ng/mL est respectivement de 0,5 mg/48h, 0,5 mg/96h et 0,5 mg/8j pour les patients A, B et C.

Conclusion. - La posologie initiale de T que l'on peut recommander est de 1 mg afin d'atteindre au plus vite la Cmin efficace de T. Un suivi thérapeutique quotidien des Cmin de T en post-transplantation immédiate, permet une adaptation de posologie de T prenant en compte l'effet inhibiteur important des IPr, effet diminué lors de l'association avec l'efavirenz.

AT035

Affiche Transplantation

L'effet du ritonavir associé au fosamprenavir (fosAPVr) sur la concentration plasmatique de tacrolimus et de sirolimus chez un transplanté rénal infecté par le VIH

C. Barau^a, P. Blouin^a, A. Taburet^a, A. Durrbach^b, V. Furlan^a

^a Service de pharmacie, CHU Le Kremlin-Bicêtre, France ;

^b Service de néphrologie, de dialyse et de transplantation rénale, Ifrnt, Inserm U542, CHU Le Kremlin-Bicêtre, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - L'utilisation des drogues antirétrovirales est associée à des interactions importantes avec certains immunosuppresseurs métabolisés par CYP3A4. La surveillance thérapeutique du tacrolimus et du sirolimus chez un malade transplanté rénal infecté par le HIV et traité par le fosAPVr est présentée ici.

Patients et méthodes. - Un patient de 61 ans a eu une transplantation rénale pour glomerulonéphrite chronique. Avant et après transplantation, il a reçu le fosAPVr avec 2 INTI. Le traitement immunosuppresseur initial (**Période 1**) après la transplantation, comportait basiliximab, corticostéroïde, mycophénolate moféil et du tacrolimus (0,5 mg). Onze mois après la transplantation, le patient a développé un sarcome de Kaposi. Le Tacrolimus a été arrêté et a été remplacé par 1 mg de sirolimus (**période 2**). Les concentrations plasmatiques de Tacrolimus et de sirolimus ont été analysées par HPLC. L'ajustement du dosage de tacrolimus et de sirolimus a été réalisé pour atteindre la concentration suivante (tacrolimus : 5-10 ng/mL et sirolimus : 8-12 ng/mL). La demi-vie de Tacrolimus a été déterminée par régression linéaire.

Discussion. - **Période 1** : Deux jours après l'introduction du tacrolimus, les concentrations étaient de 15 ng/mL. Le Tacrolimus a dû être arrêté en raison des concentrations élevées (37 ng/mL). La demi-vie de tacrolimus était de 5 jours puis après 6 mois de 6,5 jours. Pour atteindre des concentrations résiduelles stables supérieure ou égale à 10 ng/mL, une dose de tacrolimus de 0,5 mg était prise toutes les 96h. **Période 2** : le tacrolimus a été arrêté pendant 2 jours avant l'introduction de 1 mg de Sirolimus. On a analysé les concentrations de Sirolimus deux fois une semaine pour atteindre les valeurs cibles. À l'équilibre, une dose de 1,5 mg/semaine est administrée. Le traitement actuel comprend Sirolimus, mycophénolate Moféil et cortancyl.

Conclusion. - L'augmentation de la demi-vie de tacrolimus et du Sirolimus conduisant à une administration une fois par semaine est liée à l'inhibition du CYP3A4/5 et/ou de PGP par le fosAPVr. Par conséquent, la surveillance thérapeutique de tacrolimus et de sirolimus doit être réalisée plus fréquemment pour ajuster le dosage chez les patients infectés par HIV et traités par fosAPVr.

AT036

Affiche Transplantation

La conversion du tacrolimus à la cyclosporine A est associée à une amélioration significative du métabolisme glucidique chez des patients avec un diabète de novo après la transplantation rénale

L. Ghisdal^a, N. Ben Bouchta^a, N. Broeders^a, L. Crenier^b, A.-D. Hoang^c, D. Abramowicz^a, K.-M. Wissing^a

^a Service de néphrologie, hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique ; ^b Service d'endocrinologie, hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique ; ^c Service de chirurgie digestive, hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique

* Auteur correspondant.

Introduction. - L'utilisation du tacrolimus augmente le risque de diabète après la transplantation rénale. L'efficacité d'un remplacement du tacrolimus par la cyclosporine dans la prise en charge du diabète post-transplantation est peu connue.

Patients et méthodes. - Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective de 54 patients transplantés rénaux entre Août 1997 et Septembre 2005, traités par tacrolimus et atteints d'un diabète *de novo* selon les critères de l'Américain Diabetes Association (au moins deux glycémies à jeun supérieures à 125 mg/dl). Trente-quatre patients avaient été convertis à la cyclosporine tandis que 20 avaient poursuivi le tacrolimus (groupe contrôle). Nous avons collecté les données de l'année suivant la conversion ou le diagnostic du diabète (groupe contrôle).

Résultats. - Au moment de la conversion, 11 (32 %) patients recevaient de l'insuline, 5 (15 %) des hypoglycémisants oraux et 18 (53 %) étaient sans traitement. Au cours de l'année après la conversion la glycémie à jeun diminuait de 146 ± 64 mg/dl à 104 ± 21 mg/dl ($P < 0,001$) et l'HbA1c de $6,8 \pm 0,8$ % à $6,0 \pm 0,6$ % ($P = 0,001$). Parmi les 11 patients sous insuline au moment de la conversion la dose d'insuline a pu être diminuée d'une médiane de 32 U/j jusqu'à 11,5 U/j ($P < 0,05$). Dans le groupe contrôle, 6 (30 %) patients recevaient de l'insuline, 7 (35 %) étaient traités par hypoglycémisants oraux et 7 (53 %) étaient sans traitement au moment de la présentation du diabète. Un an plus tard tous les patients du groupe contrôle recevaient un traitement par hypoglycémisants oraux ($N = 12$) ou insuline ($N = 8$) ($P < 0,001$ vs groupe conversion). En dépit d'une augmentation des besoins en insuline d'une médiane de 15 U par jour à 24 U par jour à un an, l'HbA1c augmentait de $5,9 \pm 1,1$ % à $6,8 \pm 1,5$ % au cours de la même période ($P < 0,001$ vs groupe conversion). Tandis que 44 % des patients convertis n'avaient plus de diabète après un an, aucun patient du groupe contrôle a présenté une rémission spontanée du diabète au cours du suivi ($P < 0,0001$).

Discussion. - L'amélioration du métabolisme glucidique a eu lieu malgré une diminution moins importante de la dose quotidienne de prednisolone (7 ± 4 mg/j à 5 ± 3 mg/j) comparé au groupe contrôle (12 ± 7 mg/j à 4 ± 3 mg/j ; $P < 0,001$). La conversion n'a pas augmenté le risque de rejet aigu au cours du suivi ($N = 4$ (12 %) versus $N = 3$ (15 %) dans le groupe contrôle ; $P = NS$).

Conclusion. - Notre étude rétrospective suggère une amélioration significative du métabolisme glucidique après conversion du tacrolimus à la cyclosporine chez des

patients présentant un diabète après la transplantation rénale.

AT037

Affiche Transplantation

Glomérulonéphrites extramembraneuses de novo et récidivantes après transplantation rénale

A. Aline-Fardin^a, E. Justrabo^b, G. Riflé^a, L. Martin^b, J.-B. Bour^c, Y. Tanter^a, C. Mousson^a

^a Service de néphrologie, hôpital du Bocage, Dijon, France ;

^b Laboratoire d'anatomie pathologique, hôpital du Bocage, Dijon, France ; ^c Laboratoire de virologie, hôpital du Bocage, Dijon, France

* Auteur correspondant.

Objectif. - Le but de ce travail est de comparer les caractéristiques des récidives de glomérulonéphrites extra-membraneuses (GEM) et des GEM de novo dans une cohorte de 614 transplantations rénales (TR) réalisées entre 1989 et 2006.

Patients et méthodes. - Les GEM sur transplants ont été identifiées sur des biopsies réalisées soit à titre systématique 1,2,4 ou 8 ans après la greffe ou en raison de la survenue d'une protéinurie glomérulaire, ou d'une dégradation de la fonction rénale. L'immunosuppression a varié au fil du temps GAL, corticothérapie, azathioprine ou MMF, ciclosporine ou tacrolimus. Les critères comparés entre les groupes des récidives et des GEM de novo sont la date de survenue, les circonstances étiologiques (infections virales, notamment VHC, recherchées par sérologie et PCR, cryoglobulinémies, gammopathies monoclonales, cancers, immunisation anti-HLA), ainsi que le devenir des greffons.

Résultats. - 17 GEM ont été observées chez 15 patients (P), 3 femmes et 12 hommes, âgés de 11 à 48 ans au moment de la TR. 6 GEM sont des récidives (35 %) survenues chez 5 P et 11 des GEM de novo identifiées chez 10 P ; 1 P dans chaque groupe a développé une GEM sur 2 greffons successifs. La prévalence de la GEM de novo est de 1,8 %. Les récidives sont identifiées entre 2 semaines et 49 mois (m = 15,6 mois), alors que les GEM de novo le sont entre 12 et 101 mois (m = 49,3 mois) après TR (p < 0,03). Deux récidives sont diagnostiquées dès le premier mois. L'infection à VHC est identifiée chez 1/5P (20 %) présentant une récidive, alors qu'elle existe chez 6/11P (54 %) développant une GEM de novo (p < 0,01). 3 P ayant une GEM de novo associée au VHC ont une cryoglobulinémie. 3P ont une gammopathie monoclonale, 1 P un cancer cutané, 1 P un Kaposi. L'immunisation anti-HLA n'est pas différente entre les 2 groupes. Parmi les récidives, 3 greffons ont été perdus en moyenne 14 mois après le diagnostic, et 3 sont fonctionnels 1 à 11 ans après le diagnostic. Parmi les 11 GEM de novo, 8 sont perdus en raison d'une néphropathie chronique de l'allogreffe (NCA) associée, 7 à 148 mois (m = 67 mois) après le diagnostic et 3 sont fonctionnels avec un recul moyen de 164 mois.

Conclusion. - Les récidives de GEM surviennent significativement plus tôt que les GEM de novo. La survenue dès le 1er mois suggère une physiopathologie différente de celle des GEM de novo. Le VHC apparaît actuellement comme la circonstance étiologique principale des GEM de

novo. Celles-ci sont fréquemment associées à des NCA, ce qui pose le problème d'une relation entre ces 2 entités.

AT038

Affiche Transplantation

Insuffisance rénale aiguë secondaire à une malakoplakie du transplant

J. Sayegh^a, J.-F. Augusto^a, A. Croue^b, A. Pageot^a, F. Villemain^a, C. Onno^a

^a Service de néphrologie, de dialyse et de transplantation, CHU, Angers, France ; ^b Laboratoire d'anatomie pathologique, CHU, Angers, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - La malakoplakie rénale est une néphropathie interstitielle rare survenant chez des patients immuno-déprimés présentant des infections urinaires récidivantes. Chez le transplanté, peu d'observations sont rapportées.

Patients et méthodes. - Mme G, 56 ans est hospitalisée en octobre 2006 pour fièvre, diarrhée et insuffisance rénale aiguë. Antécédents : néphropathie indéterminée, 1° transplantation 1996-2003, HTA, infections urinaires répétées. 2° transplantation le 18/11/05, 4 incompatibilités, immunosuppression par GAL puis mycophénolate mofétil et tacrolimus. À l'admission, déshydratation extra-cellulaire, hypotension, fièvre à 38,5°C avec frissons. Le greffon est augmenté de volume, dur, indolore. Biologie : protides 75g/L, urée 51 mmol/L, créatininémie 664 mmol/L (140 mmol/L habituellement), GB 14G/L, 90 % PN, CRP 204 mg/L, protéinurie 1g/24h, tacrolémie 23,6 ng/mL. ECBU et hémocultures identifient un *E. Coli*. À l'échographie le greffon est hypertrophié, sans obstacle. Malgré une biantibiothérapie, une réhydratation et une adaptation de la dose de tacrolimus, la fonction rénale ne s'améliore pas. À J7, la biopsie montre des lésions de tubulopathie aiguë associée à une infiltration interstitielle histiocyttaire avec des inclusions PAS+ dans les macrophages faisant porter le diagnostic de malakoplakie rénale. Malgré une antibiothérapie prolongée et une baisse de l'immunosuppression, la fonction rénale ne s'améliore que partiellement avec une créatininémie à 220 mmol/L au 16° mois.

Discussion. - Ces lésions se développent le plus souvent au niveau des voies urinaires, de la vessie, mais de multiples localisations sont décrites. L'atteinte rénale représente 15 % des cas. De rares cas d'atteinte rénale bilatérale compliqués d'IRA ont été rapportés avec des évolutions variables. Le terrain est la femme d'âge moyen (45-50 ans), immunodéprimée. Une infection urinaire à *E. Coli* est présente dans 80 % des cas. Les corps de Michaelis-Gutmann pathognomoniques sont des granules PAS+ correspondant à des bactéries incomplètement lysées avec apposition de calcium et de fer. La physiopathologie ferait intervenir un déficit de la capacité de lyse des macrophages avec diminution du rapport GMPC/AMPC intracellulaire.

Conclusion. - Ces lésions sont peu décrites chez les patients transplantés, alors qu'ils sont une population à risque, peut être en raison du dépistage systématique et du traitement précoce des infections urinaires dans cette population. La diminution de l'immunosuppression et une

antibiothérapie prolongée constituent les bases du traitement.

Pour en savoir plus

Tam VK et al. Am J Kidney Dis 2003;41:E13-17.

AT039

Affiche Transplantation

Attitudes et attentes des transplantateurs rénaux européens francophones vis-à-vis des biopsies systématiques

M.-F. Mamzer-Bruneel, F. Martinez, J. Zuber, D. Anglicheau, M. Ciroidi, E. Thervet, C. Legendre

Service de transplantation rénale et soins intensifs, hôpital Necker, Paris, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - La pratique des biopsies systématiques après transplantation rénale est controversée. Ce travail se propose de décrire les attitudes et les attentes des transplantateurs européens francophones vis-à-vis des biopsies préimplantatoires (BRPI) et de suivi (BRS).

Matériels et méthodes. - Une enquête par questionnaire a été réalisée en fin d'année 2006.

Résultats. - 39/40 centres sollicités ont répondu. Le recours aux biopsies de greffons à visée diagnostique est consensuel (38 centres /39). Les BRPI sont plus souvent occasionnelles et réservées aux greffons marginaux (22/39 ; 56,4 %) que systématiques (15/39 ; 38,5 %). Elles sont perçues comme des biopsies de référence, utile à l'interprétation des biopsies ultérieures (32/39), susceptibles de contribuer à la définition des greffons marginaux (28/39), de dépister des lésions du donneur (20/39), et ont un intérêt pronostique (20/39). L'histologie conditionne l'acceptation du greffon lorsqu'il est imparfait dans 78,5 % des cas.

32/39 centres déclarent pratiquer des BRS (82 %) dans le cadre du suivi habituel (11/32 ; 34,5 %), ou pour répondre aux exigences d'un protocole (21/32 ; 65,5 %). Le nombre moyen de BRS systématiques est de 1,7 par patient. 8 des 11 centres (73 %) qui pratiquent des BRS systématiques réalisent également une BRPI systématiquement. Le délai écoulé entre la transplantation et la première BRS est de 3 mois (8/11), 4 mois (1/11), ou de 1 an (1/11). Aucun centre ne propose de BRS systématique après 1 an. Les attentes des cliniciens vis-à-vis de ces BRS relèvent du dépistage : rejet aigu infraclinique, toxicité des inhibiteurs de la calcineurine, autres lésions infracliniques (100 %) ; de l'évaluation du pronostic (50 %) ; ou ont un intérêt dans le cadre de la recherche (82 %). 1 à 2 carottes sont prélevées à chaque fois (moyenne : 1,8) ; un fragment est congelé dans 64 % des cas (7/11). Les équipes qui développent une stratégie systématique évaluent qu'en moyenne 9 % de leurs patients n'en bénéficient (extrêmes : 5 et 20 %). Les traitements anticoagulants ou anti-aggrégants plaquettaires sont des contre-indications pour respectivement 36 et 49 % des centres. Les BRS sont réalisées par voie percutanée au lit du patient, avec ou sans repérage échographique dans 8/11 centres pratiquant

les BRS systématiques, et en radiologie sous échographie dans 3 autres centres.

Discussion. - Les résultats de cette enquête montrent que les transplantateurs européens francophones attribuent aux BRPI et aux BRS une bonne valeur pour le dépistage des lésions infracliniques.

Conclusion. - L'hétérogénéité des pratiques concernant la pratique en routine de ces examens invasifs mérite d'être déterminé : absence de consensus international, insuffisance de données confirmant un impact pronostic positif, rapport coût/bénéfice défavorable ?

AT040

Affiche Transplantation

Particularités épidémiologiques des infections urinaires hautes chez le transplanté rénal : quelles implications pratiques ?

D. Bazin ^{a,*}, E. Forestier ^b, B. Moulin ^c

^a Service de néphrologie, CHU de Strasbourg, Strasbourg, France ; ^b Service de maladies infectieuses, CHU de Strasbourg, Strasbourg, France ; ^c Service de néphrologie, CHU de Strasbourg, Strasbourg, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - L'objectif de ce travail est d'obtenir un recueil épidémiologique des infections urinaires (IU) hautes dans une cohorte de transplantés rénaux pour proposer une prise en charge pratique adaptée à cette population.

Patients et méthodes. - Dans une cohorte de 311 transplantés, les IU hautes ont été répertoriées entre le 01/01/2002 et le 01/03/2005 sur les critères suivants : uroculture positive avec syndrome inflammatoire et/ou hospitalisation. Pour chaque épisode, ont été colligés : les caractéristiques du patient ; le délai post-greffe ; le type d'infection ; le germe et sa sensibilité aux antibiotiques ; la présence de matériel étranger.

Résultats. - 51 IU chez 35 patients ont été colligées : pyélonéphrites du greffon (44), pyélonéphrites des reins propres ou infections de kystes (4), prostatites (3) dont 6 septicémies. 12 % surviennent avant M6. Dans 3 cas de septicémies, il existait une bactériurie sans leucocyturie. Lorsque l'infection survient en l'absence de matériel étranger et chez les femmes, *E. Coli* est le germe prédominant. Chez les hommes et en présence de matériel, on retrouve une plus forte proportion de *Klebsiella*, de staphylocoque à coagulase négative et de *Pseudomonas*. Concernant la sensibilité d'*E. Coli* aux antibiotiques, la résistance vis-à-vis de l'amoxicilline seule ou en association avec l'acide clavulanique est élevée (66,6 % et 56,6 %), atteint 10 % pour les fluoroquinolones (FQ) et est nulle pour les céphalosporines de troisième génération (C3G) et l'aztreonam. Les souches de *Klebsiella* et de *Proteus* sont résistantes aux pénicillines seules, aux FQ et au cotrimoxazole. Par contre, la sensibilité aux C3G et à l'aztreonam est constante.

Discussion. - Le choix de l'antibiothérapie probabiliste doit tenir compte de du terrain sous-jacent et du profil de résistance des germes. Un examen direct en urgence de l'uroculture permet d'orienter l'antibiothérapie mais l'interprétation de l'uroculture peut être difficile. Les résistances des BGN vis-à-vis des FQ et du cotrimoxazole

sont fréquentes. Nous préconisons une antibiothérapie empirique par C3G seule (ou en association à un aminoside en cas de choc septique) et en cas d'antécédent d'allergie non grave, par monobactam.

Conclusion. - Les recommandations d'infectiologie sur la prise en charge des infections urinaires ne peuvent être extrapolées *in extenso* chez le transplanté rénal du fait de spécificités épidémiologiques.

AT041

Affiche Transplantation

Croissance staturale et taille à l'âge de 18 ans après transplantation rénale chez l'enfant

J. Harambat^a, G. Mestrallet^a, S. Fargue^a, A. Liutkus^a, X. Martin^b, D. Floret^c, B. Ranchin^a, P. Cochat^a

^aService de pédiatrie, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France ; ^bService d'urologie et transplantation, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France ; ^cService de réanimation pédiatrique, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - Un retard de croissance sévère est habituellement observé chez l'enfant en insuffisance rénale terminale. Il existe peu de données sur la croissance longitudinale et la taille finale après transplantation rénale (Tx) dans l'enfance.

Patients et méthodes. - Entre 1987 et 2007, 240 Tx ont été réalisées chez 220 enfants de moins de 18 ans à l'hôpital Edouard Herriot de Lyon. Parmi les 204 survivants, 116 ont été transférés dans un service d'adultes. Après exclusion des greffes multi-organes, nous avons analysé rétrospectivement l'effet de la Tx sur la croissance et la taille à l'âge de 18 ans chez 114 patients (86 garçons).

Résultats. - L'âge moyen au moment de la Tx était de $12,0 \pm 4,1$ ans. La durée de suivi médiane en pédiatrie était de 5,3 ans [0,7-17,5]. L'âge au moment du transfert était de $18,4 \pm 1,1$ an. La taille moyenne standardisée a augmenté de $-2,04 \pm 1,56$ à la Tx à $-1,82 \pm 1,36$ SDS au moment du transfert. Cette augmentation est significative ($p < 0,05$) chez les patients greffés avant l'âge de 6 ans (delta SDS +0,8) mais pas chez les 6-13 ans (delta SDS +0,2) ou les plus de 13 ans (delta SDS +0,1). Chez les patients greffés en période prépubertaire, le pic de croissance pubertaire était limité avec une vitesse de croissance médiane post-Tx de 3,3 cm par an. La taille moyenne à 18 ans (garçons 165 cm, filles 151 cm) était normale (> -2 SDS) chez 58 % des patients. Dix pour cent des patients ($n = 11$) ont reçu un traitement par hormone de croissance recombinante après Tx. Leur taille moyenne à 18 ans était de -2,5 SDS (-3,1 SDS lors de la Tx, $p < 0,05$). En analyse multivariée, les facteurs prédictifs de la taille standardisée à 18 ans sont l'âge à la Tx ($p = 0,03$), la taille standardisée au moment de la Tx ($p < 0,001$) et le débit de filtration glomérulaire à un an post-Tx ($p = 0,01$).

Discussion. - La croissance après Tx est altérée par plusieurs phénomènes dont l'importance du retard de croissance initial. Dans notre série, le retard de croissance au moment de la Tx n'était plus que de -1,1 SDS pour la période 1997-2006 (-2,3 entre 1987 et 1996) et laisse augurer d'un meilleur pronostic de taille. La perturbation de l'axe gonadotrope entraîne une diminution de l'intensité

et de la durée du pic pubertaire, mais en raison d'un retard d'âge osseux constant, la croissance se prolonge chez un certain nombre de patients qui n'ont pas atteint leur taille finale à l'âge de 18 ans.

Conclusion. - La Tx chez l'enfant entraîne une amélioration modérée de la croissance staturale. Cependant, la taille à 18 ans est réduite chez plus de 40 % des patients.

AT042

Affiche Transplantation

Épidémiologie des bactériuries chez le transplanté rénal

D. Bazin^{a,*}, E. Forestier^b, B. Moulin^c

^aService de néphrologie, CHU de Strasbourg, Strasbourg, France ; ^bService de maladies infectieuses, CHU de Strasbourg, Strasbourg, France ; ^cService de néphrologie, CHU de Strasbourg, Strasbourg, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - L'objectif de ce travail est d'obtenir un recueil épidémiologique des bactériuries (symptomatiques ou non) dans une cohorte de transplantés rénaux.

Patients et méthodes. - Dans une cohorte de 311 transplantés, les urocultures positives (bactériurie $\geq 10^4$ ufc/ml + leucocyturie) ont été répertoriées entre le 01/01/2002 et le 01/03/2005. Pour chaque épisode, ont été colligés : les caractéristiques du patient ; le délai post-greffe ; le type d'infection ; le germe et sa sensibilité aux antibiotiques ; la présence ou non de matériel étranger ; une antibioprophylaxie préalable.

Résultats. - 180 cystites et bactériuries asymptomatiques (BA) chez 65 patients sont répertoriées. Contrairement à la population générale, *Escherichia Coli* (*E.Coli*) n'est retrouvé que dans 36 % des cas avec une forte prévalence des bactériuries à enterocoque (17 %), à staphylocoque à coagulase négative (Staph C-) (18 %) et à Klebsielle (14 %). Cette différence est d'autant plus marquée que l'épisode survient précocement après la greffe, en présence de matériel étranger et sous antibioprophylaxie. Concernant *E.Coli*, les résistances à l'amoxicilline (amox), à l'association amoxicilline et acide clavulanique (amox+ac.clav) sont comparables à celles retrouvées dans la population générale (respectivement 71,4 % et 44,4 %) mais la proportion de souches résistantes augmente considérablement en cas d'antibioprophylaxie : de 63 à 94 % pour amox+ac.clav., de 4,3 à 64,7 % pour les fluoroquinolones (FQ) et de 32,6 à 82,3 % pour le cotrimoxazole. Pour *Klebsiella* et *Proteus*, 25 % des souches sont résistantes aux FQ, 43,8 % au cotrimoxazole, 100 % à l'amox.

Discussion. - La diversité des germes identifiés et leur profil de sensibilité rendent indispensables la réalisation d'une uroculture avec antibiogramme en cas de suspicion de cystite. La forte prévalence des staph C- surtout en présence de matériel et dont la pathogénicité est discutable pose le problème d'une part de l'intérêt du dépistage systématique et du traitement des BA et d'autre part du rapport bénéfice-risque de la mise en place systématique de sondes endo-urétérales. Enfin le niveau de résistance des germes, possible conséquence de la généralisation de l'antibioprophylaxie, soulève la problématique de l'écologie bactérienne dans notre service.

Conclusion. - La stratégie de dépistage et de traitement des BA et des cystites doit tenir compte de spécificités épidémiologiques et doit être validée dans le cadre d'études prospectives.

AT043

Affiche Transplantation

Biopsies de surveillance des greffons à trois mois et un an : intérêts et limites

S. Mzoughi ^a, R. Aoudia ^b, L. Albano ^a, S. Patouraux ^a, C. Raffaelli ^c, E. Cassuto ^a

^a Service de transplantation rénale, hôpital Pasteur, Nice, France ; ^b Service de transplantation, hôpital Pasteur, Nice, France ; ^c Service de radiologie, hôpital Pasteur, Nice, France

Introduction. - Les biopsies de surveillance réalisées chez des receveurs à fonction rénale stable pourraient identifier des conditions pathologiques entraînant la détérioration ultérieure du greffon. L'objectif de notre étude prospective est d'évaluer la balance bénéfices-risques.

Patients et méthodes. - Un programme de biopsies systématiques des greffons à 3 mois et 1 an est initié à compter du 01/01/2006. L'analyse des lames est conforme à la classification de Banff 2005.

Résultats. - 57 biopsies réalisées, 47 à 3 mois et 10 à 12 mois, 5 complications (4 fistules artério-veineuses dont une ayant nécessité une embolisation, 1 hématome sous capsulaire avec hématurie macroscopique nécessitant un sondage vésical). 40 biopsies non réalisées pour : 5 troubles de l'hémostase spontanés, 10 traitements anticoagulants, 7 difficultés techniques, 4 défauts de programmation, 3 refus et 1 maladie à CMV évolutive, 3 transplantectomies avant 3 mois, 3 biopsies diagnostiques, 4 patients hors centre. 8 échecs de biopsie, 22 biopsies non adéquates permettant 12 diagnostics, 15 biopsies adéquates et 12 limites. Ces biopsies de surveillance ont permis de découvrir un rejet infra-clinique à 3 mois dans 18 % des cas (6 borderline, 2 IA, 1 IIB), et 1 à un an (borderline). 8/10 sont survenus sous ciclosporine. 4 patients ont été traités dont un borderline. Une néphropathie chronique d'allogreffe est observée dans 26,5 % des cas (6 IA, 6 IIA et 1 IIIA). 10/13 sont survenues sous ciclosporine à l'origine 7 modifications thérapeutiques. Ces biopsies ont également mis en évidence 1 cas de néphropathie à BK virus, 1 cas de toxicité aiguë de ciclosporine et 3 cas de toxicité chronique.

Discussion. - Les complications, rares et restant peu graves devraient encourager la pratique des biopsies systématiques. Malgré la décision d'étendre cette pratique, il apparaît qu'un patient sur 2 y a échappé, surtout par prudence. En reconsidérant les modifications thérapeutiques secondaires aux biopsies réalisées, il apparaît logique d'être plus invasif ou de moduler cette attitude en fonction du protocole immuno-suppresseur.

Conclusion. - La pratique des biopsies systématiques pourrait être recommandée pour améliorer les résultats à long terme de la transplantation rénale.

AT044

Affiche Transplantation

Lésions ostéolytiques multiples révélant une cryptococcose disséminée chez un transplanté rénal

T. Guincestre ^{a,*}, J.-B. Beuscart ^a, A. Lionet ^a, F. Provot ^a, F. Glowacki ^a, B. Guery ^b, M. Hazzan ^a, C. Noël ^a

^a Clinique de néphrologie, CHRU de Lille, Lille, France ; ^b Service des maladies infectieuses, CHRU de Lille, Lille, France

* Auteur correspondant.

Introduction. - Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 42 ans qui au cours d'une deuxième transplantation rénale présente un tableau clinique de douleurs osseuses sur lésions ostéolytiques révélant une cryptococcose disséminée.

Patients et méthodes. - Le patient est porteur d'une insuffisance rénale chronique sur fibrodysplasie artérielle nécessitant l'hémodialyse en 1994. Une première greffe rénale est réalisée en 1995 avec retour en hémodialyse en 1998. La deuxième greffe est effectuée en 2001 à partir d'un donneur cadavérique. Le schéma immunosuppresseur est une quadrithérapie séquentielle avec induction par sérum antilymphocytaire, Mycophénolate mofétil, Prednisolone et introduction retardée des anticalcineurines. Six ans après la greffe, le traitement immunosuppresseur comporte le Tacrolimus, le Mycophénolate mofétil et la Prednisolone. La créatinine est à 19 mg/l.

Discussion. - En janvier 2007 le patient présente une altération de l'état général avec perte de 5 kg et douleur basi-thoracique droite. Il est apyrétique. Le scanner révèle une atteinte pulmonaire micronodulaire. La créatinine est à 20 mg/l, les leucocytes à 12170/mm³ et la CRP à 16 mg/l. L'endoscopie bronchique et le LBA sont normaux. Le patient refuse la biopsie pulmonaire sous scanner. Quatre semaines plus tard il est hospitalisé pour fièvre et douleur osseuse temporale droite avec tuméfaction sous-cutanée et paralysie faciale gauche. La créatininémie s'élève à 26 mg/l et la CRP à 111 mg/l. Un scanner cérébral et une scintigraphie osseuse sont réalisés. Deux lésions osseuses lytiques crâniennes sont identifiées. Des foyers suspects coracoïdien droit, scapulaire gauche et de L4 y sont associés. L'analyse du LCR révèle l'infection à *Cryptococcus neoformans*. L'analyse histologique d'une lésion crânienne confirme l'origine fongique. L'antigénémie circulante plasmatique est positive. Le traitement consiste en l'arrêt du Mycophénolate mofétil et en une association Flucytosine et Amphotéricine B intraveineuse pendant 4 semaines suivies par Fluconazole oral. Après une évolution initiale favorable on constate une nouvelle aggravation clinique et biologique avec créatininémie à 37 mg/l et CRP à 373 mg/l nécessitant un nouveau traitement intraveineux. Après 8 semaines l'évolution est favorable avec la créatinine à 30 mg/l et la CRP à 40 mg/l.

Conclusion. - La cryptococcose est une infection fongique due à *Cryptococcus neoformans*. Elle est bien documentée dans l'infection à VIH mais rare lors des autres immunodépresseurs acquises et notamment en transplantation rénale. Sa présentation clinique n'est pas spécifique. Elle doit faire partie des diagnostics différentiels d'un cancer devant des lésions osseuses et pulmonaires multiples chez un immunodéprimé.

AT045

Affiche Transplantation

Influence de la durée d'ischémie froide sur la fonction rénale à long terme du greffon

B. Ebikili ^a, O. Toupance ^b, S. Lavaud ^b, A. Wynckel ^b, J. Chanard ^b, P. Rieu ^b

^a Service de néphrologie et d'hémodialyse, hôpital, Soissons, France ; ^b Service de néphrologie, de dialyse et de transplantation rénale, hôpital, Reims, France

Introduction. - De nombreux facteurs interviennent dans le dysfonctionnement rénal à long terme aboutissant à la perte de greffon et le retour en dialyse. Si certains sont bien identifiés, tels l'âge très avancé du donneur, la qualité du greffon, ou le nombre d'incompatibilité HLA, d'autres font l'objet de publications récentes, tel le rôle de l'ischémie froide. Dans ce travail, nous avons étudié l'impact d'une ischémie froide prolongée au-delà de 20 heures, sur le devenir de la fonction rénale à long terme.

Patients et méthodes. - Il s'agit d'une étude retrospective, concernant 110 patients greffés au CHU de Reims entre janvier 1990 et décembre 1994 et suivis pendant plus de 10 ans (maximum 16 ans). Les patients étaient répartis en deux groupes en fonction de la durée d'ischémie froide. Le groupe 1 (53 patients) avec une ischémie froide inférieure ou égale à 20 heures et le groupe 2 (57 patients) avec une ischémie froide supérieure à 20 heures. Aucune différence n'a été observée en ce qui concerne l'âge des donneurs, les circonstances de décès, la fonction rénale avant le prélèvement, l'âge des receveurs et le nombre d'incompatibilité HLA.

Résultats. - Le niveau moyen de la créatininémie était significativement plus élevé à un an dans le groupe 2 par rapport au groupe 1, respectivement de 153 $\mu\text{mol/l}$ et 124 $\mu\text{mol/l}$ ($p = 0,005$). Vingt-quatre patients sont retournés en dialyse au-delà de la première année, dont sept seulement dans le groupe 1 et 17 dans le groupe 2 ($p = 0,045$). Les courbes de survie des deux groupes montrent une meilleure survie de greffon dans le groupe 1 ayant une durée d'ischémie de moins de 20 heures ($p = 0,0002$). La protéinurie moyenne à un an était aussi significativement plus élevée dans le groupe 2 que dans le groupe 1, respectivement de 560 mg/j et 264 mg/j ($p = 0,02$).

Discussion. - La durée d'ischémie froide au-delà de 20 heures, dans notre étude, est associée à un dysfonctionnement plus marqué de la fonction rénale à long terme. Cette ischémie froide prolongée est également associée à un niveau de protéinurie plus élevé et pourrait ainsi jouer un rôle dans l'apparition de cette dernière. Des études multicentriques avec un grand nombre de patients sont nécessaires pour définir un seuil optimum de durée d'ischémie froide.

Conclusion. - Cette étude confirme l'impact négatif d'une ischémie froide prolongée sur le devenir à long de greffe rénale. Une durée d'ischémie froide de moins de 20 heures est donc souhaitable chez les receveurs à risque en plus des autres critères, pour une meilleure survie de greffon.

AT046

Affiche Transplantation

Anémie hémolytique autoimmune à IgA chez une patiente transplantée rénale

S. Ignace ^a, E. Villar ^a, P. Moncharmont ^b, T. Vial ^c, C. Pouteil-Noble ^a

^a Néphrologie et Transplantation Rénale, Centre Hospitalier Lyon Sud, Ly, France ; ^b Département d'Immunologie, Etablissement Français du Sang, Ly, France ; ^c Centre Régional de Pharmacovigilance, Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France

Introduction. - Peu de cas de maladies autoimmunes (MAI) ont été décrits après transplantation d'organe. Par ailleurs, les cas d'Anémie Hémolytique Autoimmune (AHA) à IgA sont rares (moins de 2,5 % des AHA) . À notre connaissance, aucun cas d'AIHA à IgA n'a été décrit chez un patient greffé.

Patients et méthodes. - Une patiente de 54 ans atteinte de polykystose rénale et sans antécédent de MAI, transplantée rénale depuis 9 ans, a présenté une anémie hémolytique (AH) sévère (hémoglobine à 47 g/dL). L'immunosuppression de la patiente consistait en une monothérapie par tacrolimus, après l'arrêt des corticoides et de l'azathioprine en raison de la survenue d'un diabète (traité par insuline et metformine) et de cancers cutanés basocellulaires. Le test de Coombs direct polyspécifique était initialement négatif, mais le test monospécifique s'est avéré positif avec les anti-IgA. Les causes d'AIHA secondaires ont été exclues. Le traitement associant corticothérapie et Ig polyvalentes intraveineuses a été efficace, sans récurrence après un an de suivi. Tous les médicaments récemment introduits ou connus comme pouvant induire une AH, notamment la metformine, ont été arrêtés. Les dosages de cytokines de type Th2 (IL5, IL10) étaient normaux.

Discussion. - Les causes d'AH sont multiples chez le patient transplanté : microangiopathie thrombotique (anti-calcineurines), complications infectieuses (CMV) et lymphoprolifératives, médicaments. En l'absence d'étiologie et en cas de test de Coombs positif, le diagnostic d'AIHA est posé. Ce cas montre l'importance de réaliser un test de Coombs monospécifique en cas de forte suspicion d'AIHA. Il s'agit également d'un exemple d'autoimmunité survenant sous traitement immunosuppresseur, ce qui peut apparaître comme paradoxal. Le tacrolimus en monothérapie pourrait être indirectement impliqué dans la physiopathologie de telles MAI, par le biais d'interférences avec la régulation des lymphocytes T et B. Il pourrait modifier le réseau des cytokines immunomodulatrices, en inhibant préférentiellement les lymphocytes Th1, tel que cela a été montré dans les AIHA. L'arrêt du traitement antiprolifératif a pu permettre le développement d'un clone B autoréactif avec synthèse d'autoanticorps. Enfin, l'implication de la metformine dans la survenue de cette AIHA ne peut être formellement exclue. Cependant, devant la gravité du tableau initial, nous avons préféré ne pas la réintroduire afin de confirmer ou d'écarter sa responsabilité.

Conclusion. - Le développement de MAI pourrait être un effet paradoxal rare d'une immunosuppression par tacrolimus en monothérapie.