

“ Immunosuppresseur Médicament Utilisation chez les Patients atteints de Insuffisance rénale Allogreffe Echec: Une Étude Prospective Multicentrique Canadienne Cohorte Étude. ”

Knoll G et al. JASN 33 : 1182-1192, 2022.

DOI: 10.1681/ASN.2021121642

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35321940/>

Mots-clés : échec de greffe -retour en dialyse – immunosuppression - immunisation anti-HLA

Introduction

La prise en charge optimale du traitement immunosuppresseur des patients transplantés rénaux ayant un greffon insuffisamment fonctionnel et devant débuter la dialyse chronique, est loin d'être consensuelle. D'un côté, le maintien d'un traitement immunosuppresseur serait susceptible de prévenir le syndrome d'intolérance du greffon, le recours aux néphrectomies pour rejet réfractaire et le risque de développer ou de renforcer l'immunisation anti-HLA (avec comme corollaire un accès restreint à une nouvelle transplantation). De l'autre, le maintien de l'immunosuppression est potentiellement associé à une augmentation du risque infectieux, cardiovasculaire et carcinologique. Les recommandations actuelles préconisent l'arrêt de toute immunosuppression au-delà de la première année du retour en dialyse mais sont basées uniquement sur des avis d'experts. En effet, les données disponibles dans la littérature sont très parcellaires et issues d'analyses rétrospectives de cohorte de faible taille ou d'analyses de registres n'ayant pas colligé de nombreuses données pertinentes.

L'objectif de cette étude a été d'évaluer prospectivement l'association du maintien du traitement immunosuppresseur avec le risque de décès, d'hospitalisations pour causes infectieuses, de rejets du greffon et du développement d'anticorps anti-HLA chez des patients transplantés rénaux récemment repris en charge en dialyse.

Méthodes

Étude de cohorte prospective, multicentrique (16 centres canadiens) de patients incidents, transplantés rénaux en échec de greffe et ayant démarré la dialyse chronique depuis au plus 21 jours. La prise de traitement immunosuppresseur, l'hospitalisation pour causes infectieuses, le rejet du greffon (+/- néphrectomie), la présence d'anticorps anti-HLA et le décès ont été déterminés à 1, 3, 6 et 12 mois puis 2 fois par an.

Résultats

269 patients ont été inclus et suivis, en médiane, pendant 558 jours, période pendant laquelle sont survenus 33 décès, 143 hospitalisations pour causes infectieuses et 21 rejets. La plupart des patients (65%) ont poursuivi un traitement immunosuppresseur (défini comme tout médicament immunosuppresseur ou combinaison de médicaments autres que « prednisone seule ») pendant toute la durée du suivi, 20% ont poursuivi une corticothérapie seule et 15%

ont arrêté tout traitement immunosuppresseur. En analyse multivariée, les patients ayant poursuivi le traitement immunosuppresseur avaient un moindre risque de décéder (HR=0,40 ; IC95% : 0,17-0,93) et n'ont pas été plus fréquemment hospitalisés pour infections (HR=1,81 ; IC95% : 0,82-4,0) par rapport à ceux ayant poursuivi une corticothérapie seule ou ayant arrêté tout traitement. Les anticorps anti-HLA ont eu tendance à moins augmenter chez les patients ayant maintenu leur traitement immunosuppresseur (augmentation de 11% contre 27% pour les anti-classe I ; augmentation de 25% contre 47% pour les anti-classe II). Aucune de ces tendances n'étaient toutefois statistiquement significatives. Le maintien du traitement immunosuppresseur n'était pas associé à un moindre risque de rejet du greffon (HR=0,81 ; IC95% : 0,22-2,94).

Points forts

- La première étude prospective multicentrique sur le sujet
- Taille de l'effectif important par comparaison aux études antérieures
- Evaluation rigoureuse et exhaustive des critères de jugement
- Collection prospective des séra et détermination par technique moderne des anticorps anti-HLA

Points faibles

- L'absence d'association statistiquement significative dans cette étude pourrait être expliquée par un manque de puissance (effectif et/ou suivi trop limités)
- L'extrapolation des résultats au-delà des frontières canadiennes ne peut être garantie
- Les conséquences sur les difficultés d'accès à une nouvelle transplantation n'ont pas pu être étudiées
- Les conséquences en terme de complications carcinologiques n'ont pas pu être étudiées

Conclusions

Les recommandations actuelles suggèrent d'arrêter tout traitement immunosuppresseur au-delà de la première année de reprise en dialyse. Dans cette toute première étude multicentrique prospective sur le sujet, réalisée chez 269 transplantés rénaux canadiens avec greffons non fonctionnels, la majorité des patients ont reçu un traitement immunosuppresseur pendant plus de 2 ans. Bien que n'étant associé ni à un risque accru de décès ni à celui d'hospitalisations pour causes infectieuses, le maintien d'un traitement immunosuppresseur n'empêchait ni la survenue d'un rejet du greffon ni l'augmentation de l'immunisation anti-HLA (peut-être en raison d'une sous-exposition). De manière inattendue, le maintien d'un traitement immunosuppresseur était significativement associé à un moindre risque de décès (peut-être en raison d'un meilleur contrôle de l'inflammation entretenue par le greffon défaillant). Ces résultats amènent à questionner la pertinence des recommandations actuelles et soulignent la nécessité d'un essai randomisé sur ce sujet.