

# Suivi du titre des anticorps anti-A et anti-B après transplantation rénale ABO incompatible à partir de donneur vivant: étude rétrospective

Claire Garandeau <sup>1</sup>, **Christine Kimmel** <sup>2</sup>, Aurélie Gicquel <sup>2</sup>, Maryvonne Hourmant <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut de Transplantation Urologie Néphrologie, CHU Nantes, Nantes,

<sup>2</sup> **EFS CPDL, service IHE DEL site de Nantes Hotel Dieu**

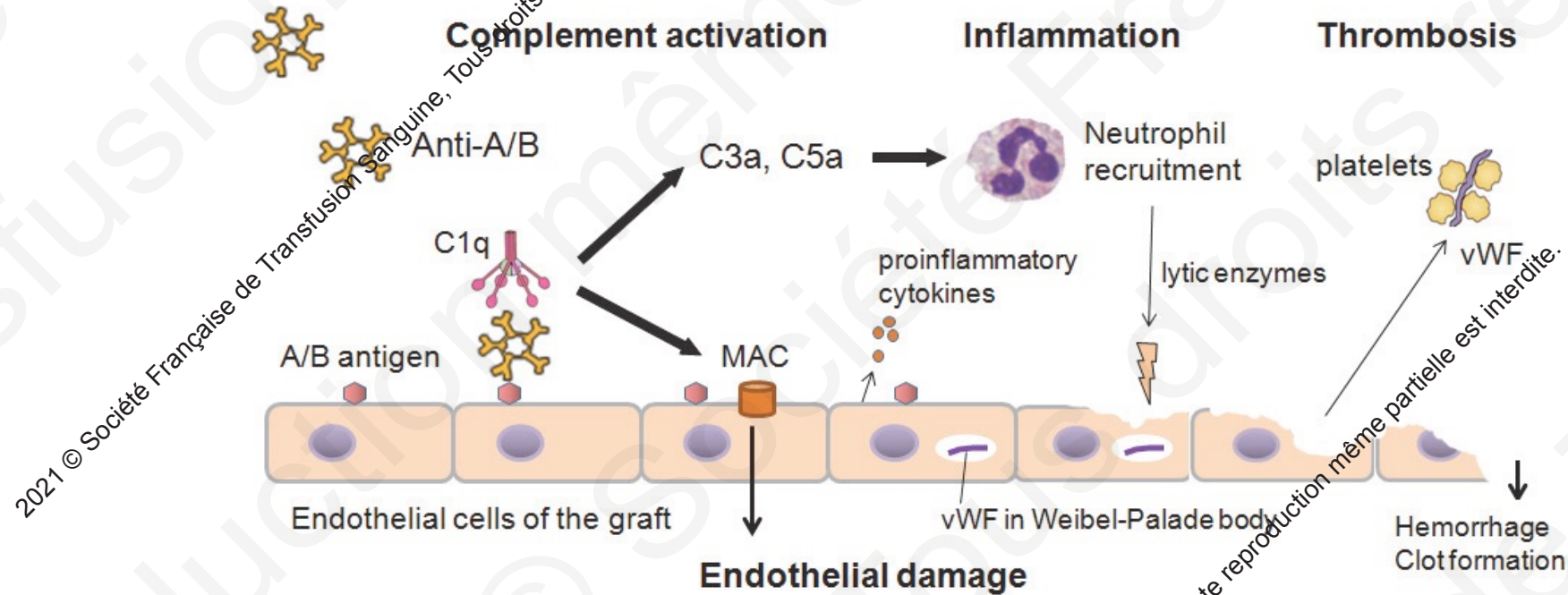


*Je n'ai pas de conflit d'intérêt*

# Introduction

- Règles de compatibilité ABO
  - Les antigènes ABO sont des glycoprotéines exprimées à la surface des globules rouges (GR) et des cellules endothéliales d'organes solides, dont le rein.
  - Les anticorps anti-A/anti-B, naturels réguliers, sont toujours présents dans le plasma quand l'antigène correspondant est absent sur les GR
  - Dès lors les règles de compatibilité ABO en transplantation sont les mêmes qu'en transfusion.

# Rejet hyper aigu



*M. Hur et al, ABO-incompatible kidney transplantation. From Understanding the complexities of Kidney Transplantation (2011)*

# Introduction

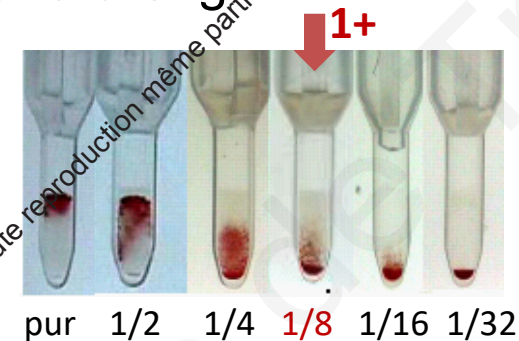
- Transplantation rénale ABO incompatible
  - L'incompatibilité ABO a longtemps été considérée comme une contre-indication en transplantation rénale du fait du risque associé à un rejet humoral
  - Historiquement développée au Japon, puis USA et Europe. Rendue possible en France à partir de 2012 → intérêt face à la pénurie d'organe qui touche plus les patients 0 et B
  - Nécessite le conditionnement du receveur
  - Initialement transplantation de donneur vivant

# Désensibilisation

- Objectifs: Diminuer le taux d'anti-A/anti-B dirigés contre le greffon, afin d'éviter le risque de rejet par médiation humorale
- Seuil  $<1/16$
- Procédure thérapeutique : traitement immunosuppresseur et déplétion des anticorps anti-A/anti-B dans le plasma.
  - Rituximab
  - Plasmaphérèse : 3 à 7 (selon le titre d'anti A/B initial); réalisé en albumine et pour le dernier échange mélange PFC/albumine
  - Début du traitement immunosuppresseur : J-7

# Titrage des anticorps anti-A et anti-B

- Méthode d'hémagglutination
- Technique en microfiltration harmonisée à l'EFS au niveau national depuis 2016
- Technique manuelle:
  - Dilution du plasma de raison 2 incubé avec hématies tests A ou B
  - Carte avec anti-IgG → anti-A/anti-B immuns de nature IgG
  - Carte « neutre » → anti-A/anti-B naturels de nature IgM
  - Lecture visuelle

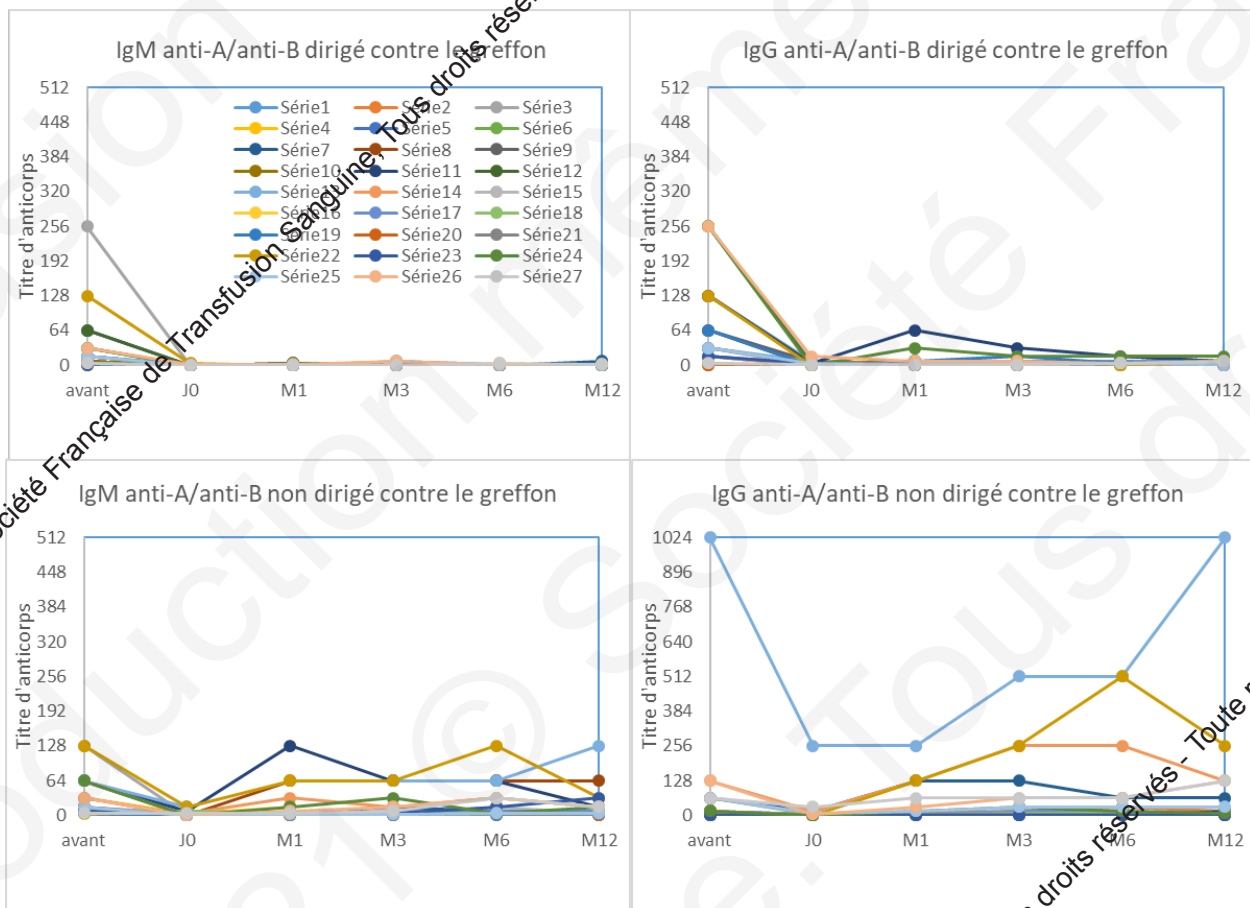


- Résultats rendu en environ 2 heures (non réalisé nuit/WE)

# Etude rétrospective monocentrique au CHU de Nantes

- Début de la transplantation rénale ABO incompatible au CHU de Nantes à partir de 2012
- Suivi de l'évolution des titres d'anti-A et anti-B à 1,3, 6 et 12 mois post-transplantation rénale ABOi chez receveurs de groupe O
- 27 patients
- 19 hommes, 8 femmes, âge moyen 48 ans
- Donneur A (n=22) / donneur B (n=5).
- 21 patients ont eu des plasmaphérèses
  - < 32 : 3 EP (n=5)
  - 64 : 5 EP (n=9)
  - > 64 : 5 à 7 EP (n=7)
- 8 patients ont eu un traitement d'induction lympho-déplétant par thymoglobuline (si présence Ac anti-HLA)

# Résultats : Suivi du titre des anticorps anti-A et anti-B chez 27 transplantés rénaux ABOi (A→O ou B→O)



Les titres d'anti-A ou d'anti-B dirigés contre le greffon restent < 16 chez tous les receveurs à 12 mois.

Les anticorps anti-A ou d'anti-B non dirigés contre le greffon continuent à être produits

## Résultats

- La clairance rénale moyenne selon CKD EPI est  $> 40\text{ml/min}$  pour 96% des patients à 12 mois de la transplantation rénale.
- Les biopsies rénales à M3 et M12 montrent une immunofixation de C4d, témoin de l'activation de la voie classique du complément → révélateur d'une accommodation car pas de lésion

# Discussion

- Mise en évidence de la persistance de taux faible d'anticorps anti-ABO dirigés contre le greffon et de la présence de C4d sans rejet → phénomène d'accommodation
- Le traitement immunosupresseur n'explique pas à lui seul ce titre bas. puisque les lymphocytes B restent compétents pour sécréter les anti-A/anti-B non dirigés contre le greffon.

Des résultats similaires ont été retrouvés dans l'étude de Tasaki et al<sup>1</sup> chez 50 transplantés rénaux ABOi. Cette étude a montré que les LB prélevés chez ces receveurs ont gardé la capacité de produire des anticorps après stimulation *in vitro* par un antigène de structure carbohydrate (Gal).

- Les mécanismes de non-réponse ou régulation négative de la production d'anticorps dirigés contre les antigènes de groupe ABO du greffon restent à clarifier.

## **EFS CPDL site Nantes**

- **Service IHE Distribution**  
Christine Kimmel  
Aurélie Gicquel
- **Centre de santé (échanges  
plasmatiques)**  
Isabelle Gauvrit  
Pascale Dupuis

## **CHU Nantes**

- **Service de néphrologie**  
Claire Garandeau  
Maryvonne Hourmant