

# Suivi et traitement du syndrome néphrotique idiopathique en cas de transplantation rénale

Jacques Dantal, Professeur de Néphrologie d'Adulte, CHU de Nantes  
Pierre Cochat, Professeur de Néphrologie Pédiatrique, CHU de Lyon

*Conflits d'intérêt : Aucun*







# La présentation de la maladie est plus hétérogène chez l'adulte

## Intérêt de la biopsie

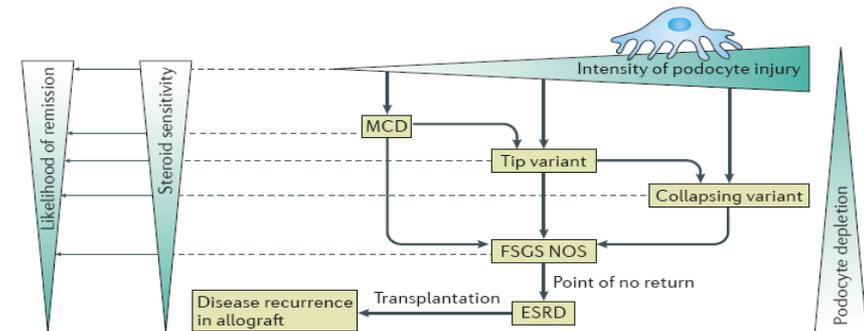
Plus de HSF et moins de LGM

Nombreuses causes de HSF secondaires

Moins bonne réponse au traitement par CS

En cas de HSF d'emblée:

- Pas de réponse après CS pour 40% des pts
- Pour ces patients si protéinurie néphrotique: 60% IRCter à 10 ans
- 3-4% des patients en IRCter



## Possibilités de formes génétiques

	Formes familiales	Formes sporadiques
- NPHS2	25%	11%
- INF2	9%	0,7%
- ACTN4	3%	--
- TRPC6	2%	--
- COL4A3-5	38%	3%

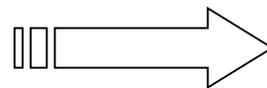
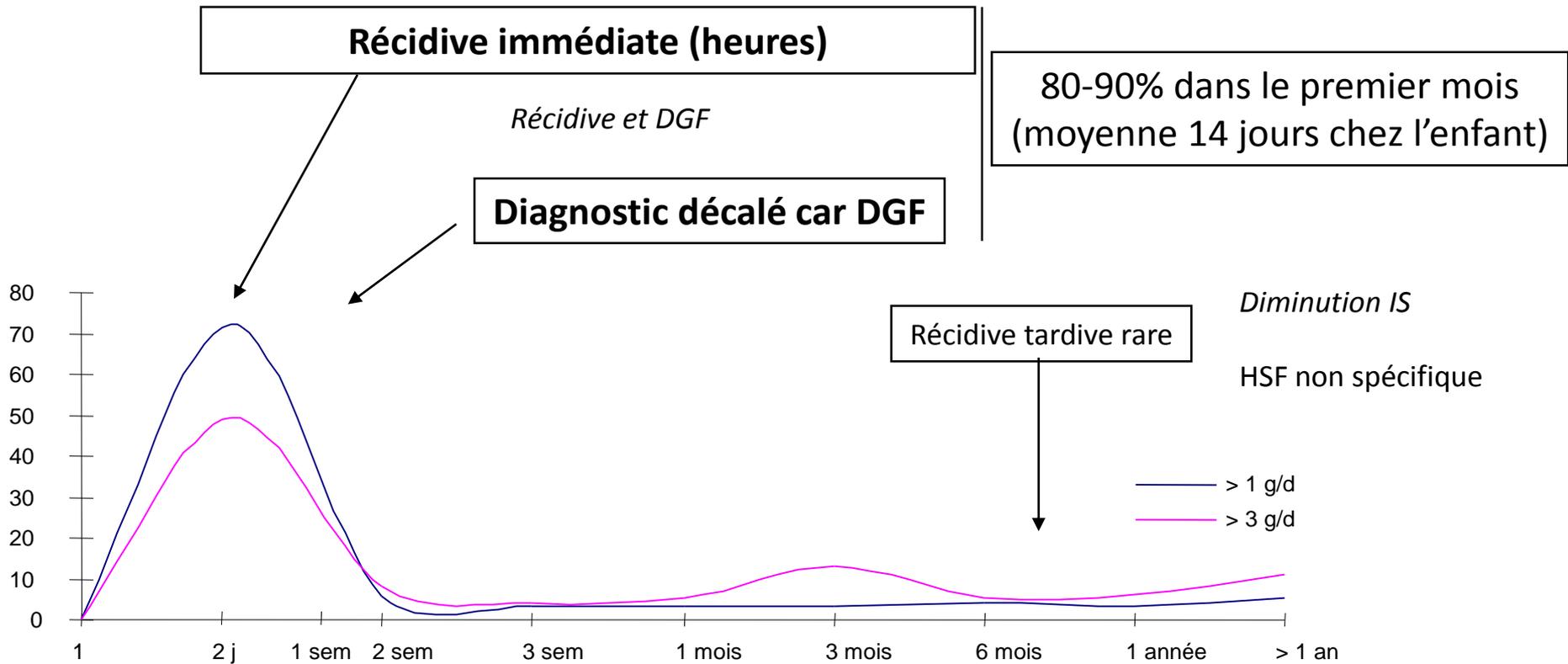
Entre 3 à 4% des patients en attente de Tx rénale (↓ à Nantes 4,88 → 2,6%)  
(syndrome néphrotique et cortico résistance)

# Mais en cas de récurrence la cinétique est identique

La récurrence est immédiate pour plus de 80% des patients.

6,25% des patients avec récurrence ne dépasseront pas 3g/24h

Diagnostic est clinique/ protéinurie → biopsie = LGM (initialement puis HSF tardivement)



**Hypothèse du(es) facteurs plasmatiques**

## 2 catégories de SN corticorésistants = 2 risques différents

### *SN corticorésistant*

Maladie systémique

*Anomalies des lymphocytes T & B*

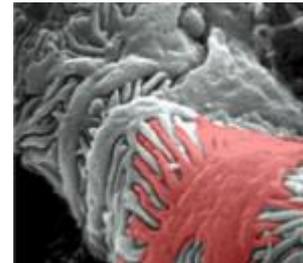
Le podocyte est la cible

Hyalinose segmentaire et focale idiopathique

*Probable facteur circulant*

Immunosuppression active

30-40% de récurrences



## 2 catégories de SN corticorésistants = 2 risques différents

<i>SNi corticorésistant</i>	<i>SNCR génétique</i>
Maladie systémique	Une maladie rénale
<i>Anomalies des lymphocytes T &amp; B</i>	<i>Anomalie des microstructures rénales</i>
Le podocyte est la cible	Le podocyte est malade
Hyalinose segmentaire et focale idiopathique	Mutation génétique Récessive ( <i>NPHS1, NPHS2, NPHS3, LAMB2, WT1, SMARCAL1, etc.</i> ) Dominante ( <i>ACTN4, TRPC6, CD2AP, WT1, etc.</i> )
<i>Probable facteur circulant</i>	<i>Absence de facteur circulant</i>
Immunosuppression active	Aucun effet de l'immunosuppression
30-40% de récurrences	Quasiment jamais de récurrences

# Diagnostic de la récurrence

- Protéinurie massive précoce (premières urines post-op)  
[Intérêt bi-néphrectomie des reins propres si diurèse résiduelle]
- Parfois, dysfonction du greffon  $\pm$  HTA
- Biopsie : discutable car HSF différée et non spécifique

# Absence de marqueurs biologiques prédictifs de récurrence

Passer par :

Identification du/des facteur(s) de perméabilité

Identification des cellules productrices

Autres anomalies biologiques associées

Nombreux candidats (facteur de perméabilité) mais pas de validation / rôle et prédictivité

... Anciens

Hemopexin

Cardiotrophin-like cytokine 1.

suPAR

... En cours

Panel de 7 autoanticorps prédictif de récurrence (en particulier anti-CD40)

Histologie du greffon au déclampage avec analyse en ME

Reste des facteurs prédictif issus de la clinique

# Les facteurs de risque chez l'adulte restent cliniques

Pour les premières transplantations:

Taux de récurrence 30-50% mais dépend du diagnostic et du traitement post greffe

« HSF » 30% → SNCR : 47% → Exclusion formes familiales : 50% → Evolution < 7 ans : 65%



- « HSF » avec présentation initiale de LGM CR
- Rapidité d'évolution de la maladie initiale (< 3 ans, )



- Présence d'anomalies génétiques

Pour les retransplantations: Récurrence sur une première greffe

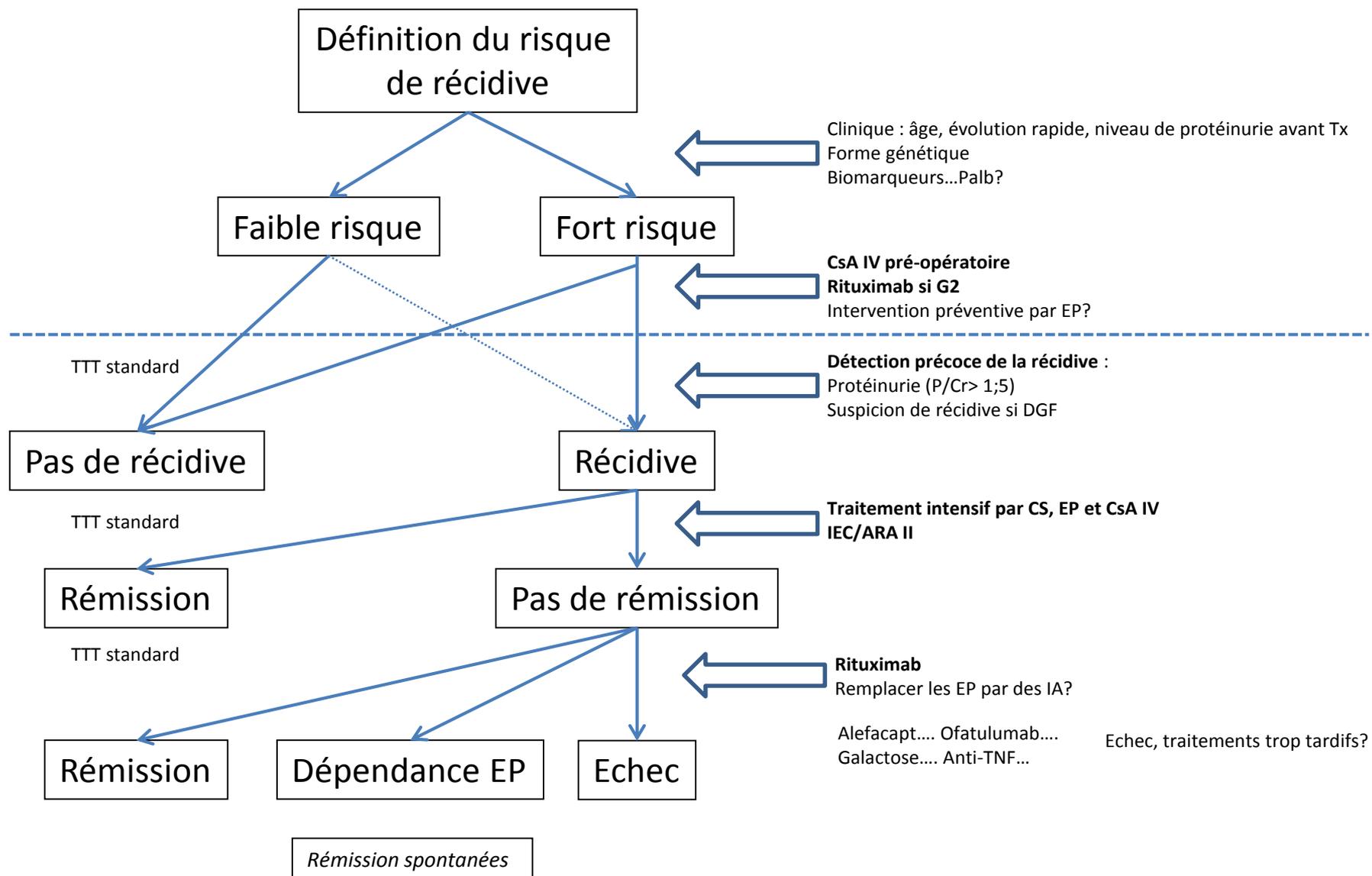
Rec G1 \ Rec G2	Non	Oui
Non	65	8 (20%)
Oui	3	31

Avant l'ère du Ritux

# Facteurs de risque chez l'enfant

Risque accru	Discutable	Risque réduit
Récidive sur 1 <sup>er</sup> greffon++	Sexe	Début IRT < 6 ans
Début IRT > 12 ans	Hypercellularité mésangiale	Receveur Noir
Receveur Blanc ou Asiatique	Age de début < 6 ans	SN génétique/syndromique
Evolution vers l'IRT < 3 ans	Présence de facteur circulant	
	Type de donneur	
	Compatibilité HLA – Type HLA	
	Durée dialyse avant greffe	
	Type d'immunosuppression	
	Rôle du traitement d'induction	
	Néphrectomie des reins propres	

# Principes de prise en charge de la récurrence du SN post transplantation



# Et après...

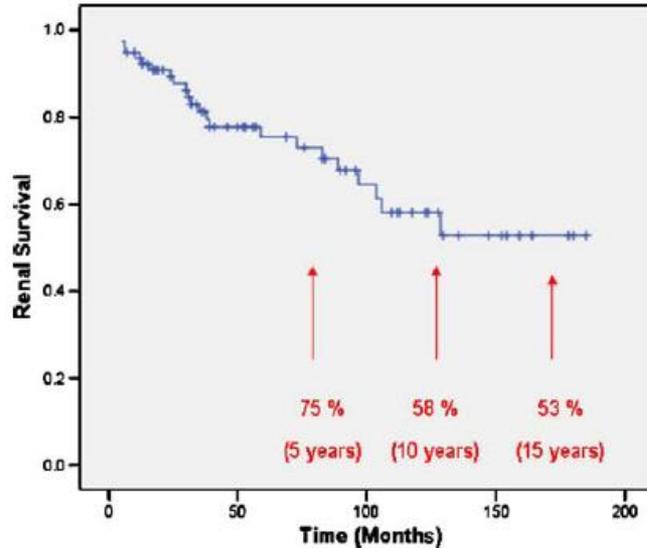


Fig. 3 Renal outcome

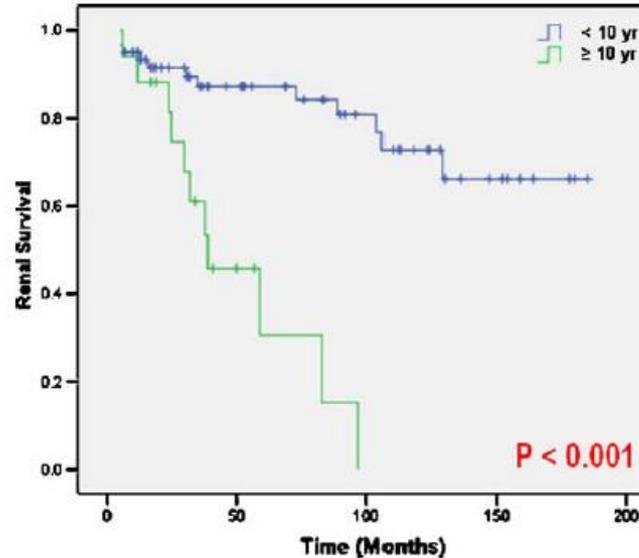


Fig. 4 Renal survival according to age at diagnosis

Mekahli *Pediatr Nephrol* 2009

- Nécessité d'une stratégie différente de la première greffe
- Pré-traitement : échanges plasmatisques, rituximab, cyclosporine
- Porte ouverte aux innovations thérapeutiques
- Allogreffe de moelle
- Retour prolongé en dialyse ;-(

# Conclusion

- Récidive = autant de greffons perdus que par rejet
- Appréhension des malades et des médecins
- Absence de marqueur prédictif fiable
- Essais cliniques limités
- Nécessité d'un registre



Merci pour votre attention !