

# Récidive de la Hyalinose Segmentaire et Focale sur le greffon rénal : Traitement par immunoadsorption

**Dr Naciri Bennani Hamza**

**Dr Thomas Jouve, Dr Johan Noble, Dr Jocelyne Maurizi,**

**Dr Paolo Malvezzi, Dr Bénédicte Janbon**

**Pr Lionel Rostaing**

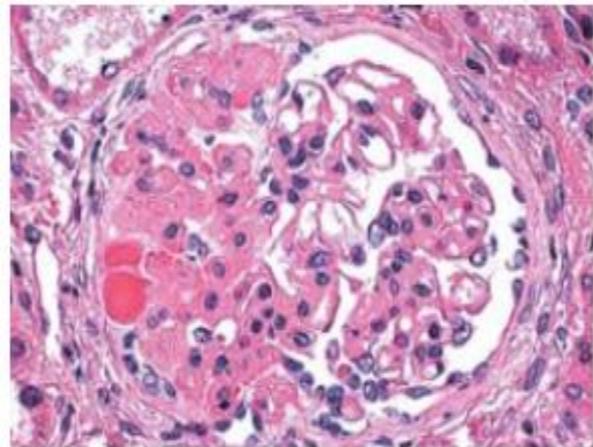
Department of Nephrology, Hemodialysis, Apheresis, and Transplantation  
CHU Grenoble-Alpes - France

# Hyalinose segmentaire et focale

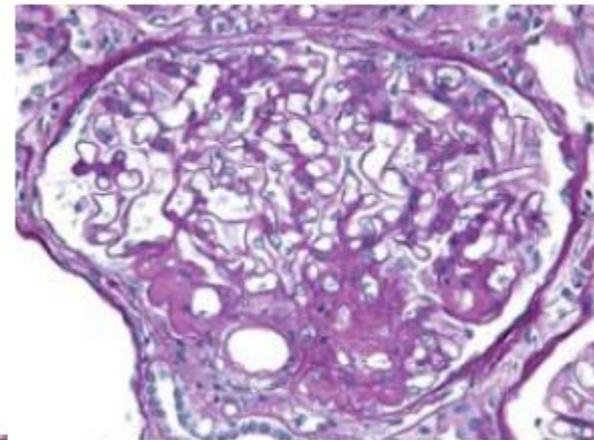
- Clinique : Pu Glomérulaire +/- SN souvent impur (Hu microscopique +/- HTA)
- Epidémiologie :
  - . 1<sup>ère</sup> cause de SN aux USA = 35%
  - . Registre REIN 2010 : 2,2% des patients incidents atteints d'IRCT
- Histologie : CLASSIFICATION COLUMBIA
  - . Dépôts hyalins et sclérose glomérulaire avec parfois synéchies flocculo-capsulaires
  - . IF : Dépôts d'IgM et de C3 dans les dépôts hyalins
  - . **ME : Effacement des pédicelles podocytaires**

**COLUMBIA = Non spécifique pour le diagnostic étiologique +++**

Forme classique ou NOS

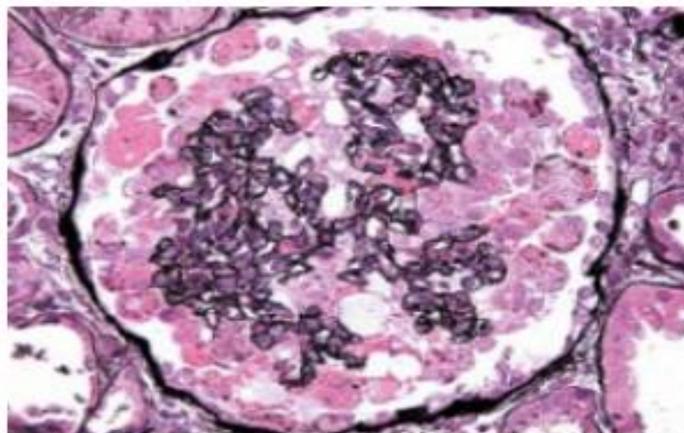


Forme péri-hilaire

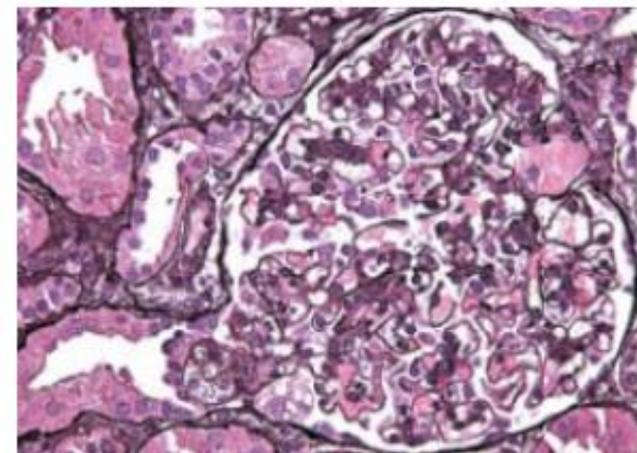


## Classification Columbia

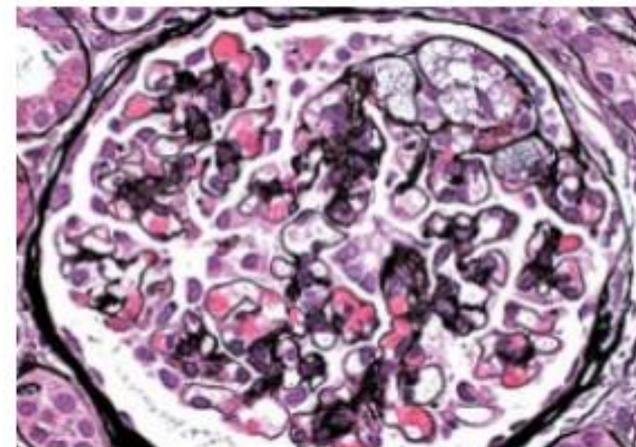
Forme avec collapsus



Forme du pôle urinaire ou "tip lesion"



Forme cellulaire



D'Agati VD et al. New England Journal of Medicine 2011

# Recurrence of nephrotic syndrome after transplantation in a mixed population of children and adults : course of glomerular lesions and value of the Columbia classification of histological variants of focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS)

FSGS variants on native kidneys of patients affected with recurrence:

FSGS variants of recurrence:

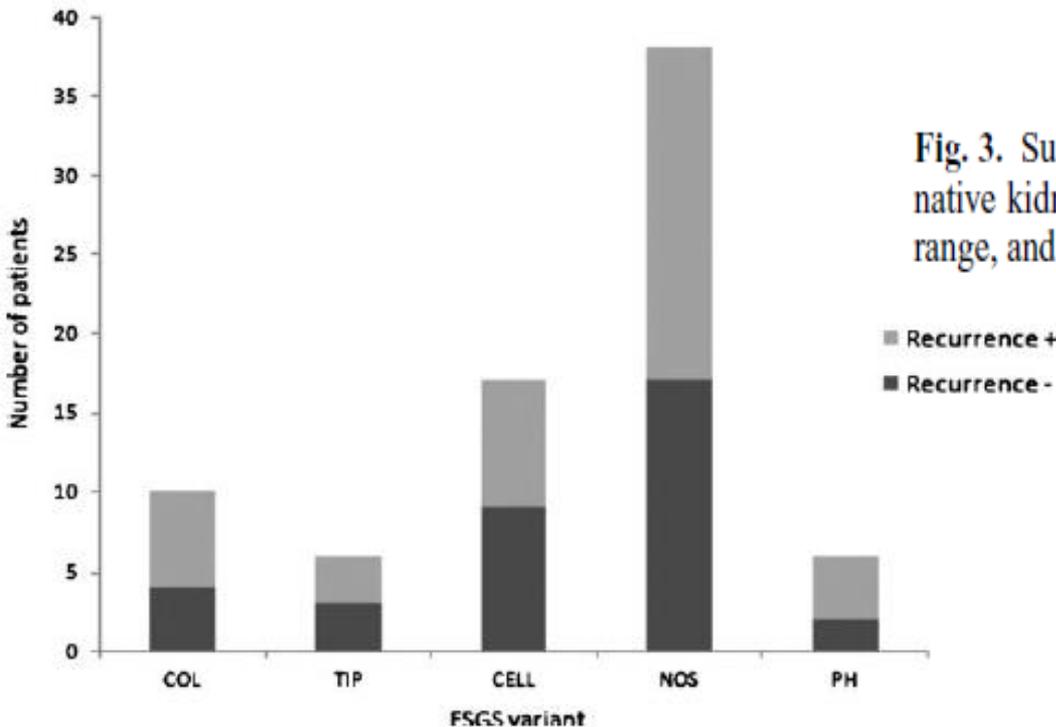
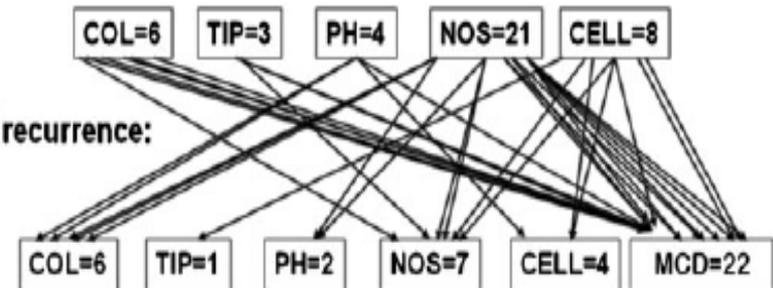


Fig. 3. Summary of the different patterns of FSGS variant observed on a native kidney of patients with recurrence of proteinuria in the nephrotic range, and variant observed on a transplant kidney.

**COLUMBIA = Ne  
permet pas de prédire  
ni la récurrence ni le type  
de FSGS observé sur  
l'allogreffe.**

Fig. 2. Distribution of FSGS variants on a native kidney of patients with or without recurrence of proteinuria in the nephrotic range.

# Etiologies

## - HSF secondaires :

- . Génétiques : NPHS, LAMB2, PLCE1, ACTN4, TRPC6 ....
- . Virales : VIH, CMV, Parvovirus B19
- . Toxiques : Héroïne, Pamidronate, IFN $\alpha$ , Sirolimus
- . Tumorales : Sd activation macrophagique, Lymphome, Thymome
- . Adaptation : Agénésie rénale unilatérale, RVU, Obésité ....
- . Variants G1 et/ou G2 de l'APOL1 :

. **Probabilité 17 x > de développer une HSF**

. **72% AA** ayant une HSF ont un variant à risque de l'APOL-1

## - HSF primitive ou idiopathique : Aucune étiologie identifiée

G. Genovese et al. Science 2010

A. N. Kasembeli et al. J Am Soc Nephrol 2015

C. P. Larsen et al. J Am Soc Nephrol 2013

J. B Kopp et al. J Am Soc Nephrol 2011

B. Nichols et al. Kidney Int 2015

# Récidive après greffe rénale de HSF primitive

- Récidive précoce post-greffe :
  - . **30%** lors de la première greffe
  - . **85 à 100% lors de la 2<sup>ème</sup> greffe** si perte du 1er greffon secondaire à la récidive de la HSF
- Récidive immédiate (48 h post-TR), précoce (< 3 M) et tardive (> 3 M)
- FDR de récidive :
  - . Caucasien
  - . Age jeune < 30 ans
  - . Progression rapide vers l'IRC stade 5 < 5 ans
  - . **Récidive lors de greffes antérieurs +++**
  - . **Albumine au Dc < 30 g/l (78% récidive si alb <25 g / l) +++**

**Un patient avec FDR  $\geq 3$  est à haut risque de récidive +++**

- Perte Greffon : 3 x plus fréquente si récidive HSF comparé à d'autres GN

S. Alasfar et al. Transplantation 2018  
T.C. Jungraithmayr et al. JASN 2011  
R.N. Fine et al. Pediatr Nephrol 2007

J.R. Hoyer et al. Lancet 1972  
A.B. Farris et al. JASN 2008  
Mass et al. BMC Nephrology 2013

# Physiopathologie HSF primitive



# Facteur soluble de perméabilité

## Evoqué devant :

- Induction d'une Pu chez le rat après injection de :
  - Protéines éluées à partir de colonne d'IA chez patients atteint d'HSF
  - Plasma de patients atteints d'HSF (rechutes ou récurrences)
- Disparition du SN après greffe de rein de donneur ayant HSF à un receveur indemne
- Transmission Mère-enfant : Survenue du SN chez l'enfant né d'une mère ayant une HSF
- Contrôle du SN par EP ou IA = facteur soluble se liant aux Ig ??

M. Artero et al. Am J Med 1992  
A. Koyama et al. Kidney Int 1991  
L. Gallon et al. N Engl J Med 2012  
M.J. Kemper et al. N Engl J Med 2001

# Plusieurs Hypothèses ???

## - suPAR =

- . Ne se lie pas à la protéine A suggérant qu'il n'est pas le facteur épuré lors des IA !!!!
- . Non spécifique : SuPAR > 3000 pg/ml si HSF, infection, diabète, néoplasie ...

S.Beaudreuil et al. NDT 2014

RJH. Mass et al. Kidney International 2012

ME. Bock et al. Clin J Am Soc Nephrol 2013

## - sCD40L = Protéine famille du TNF = ↑ si SNCD ou CR (HSF +++)

- . CD40 présent sur cellules eπ glomérulaires et podocytes
- . sCD40L/CD40 => ↓ expression néphrine sur podocytes => Albuminurie
- . Inhibition interaction CD40-CD40L => Pas de Pu

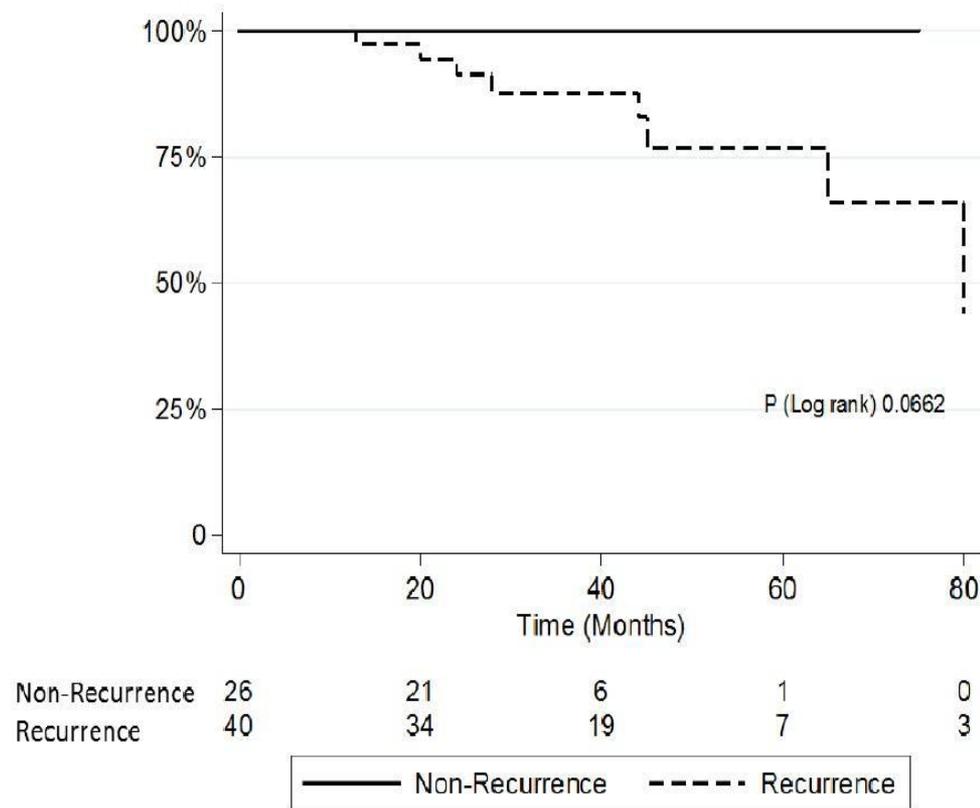
S. Doublier et al. PLOS ONE 2017

# Prévention de la récurrence d'HSF sur greffon

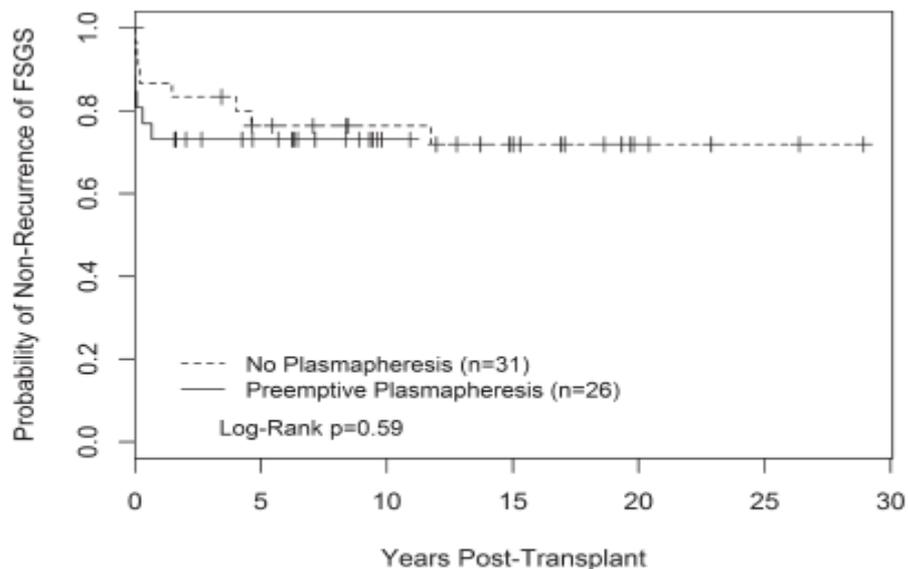


# Rituximab and therapeutic plasma exchange in recurrent focal segmental glomerulosclerosis post-kidney transplantation

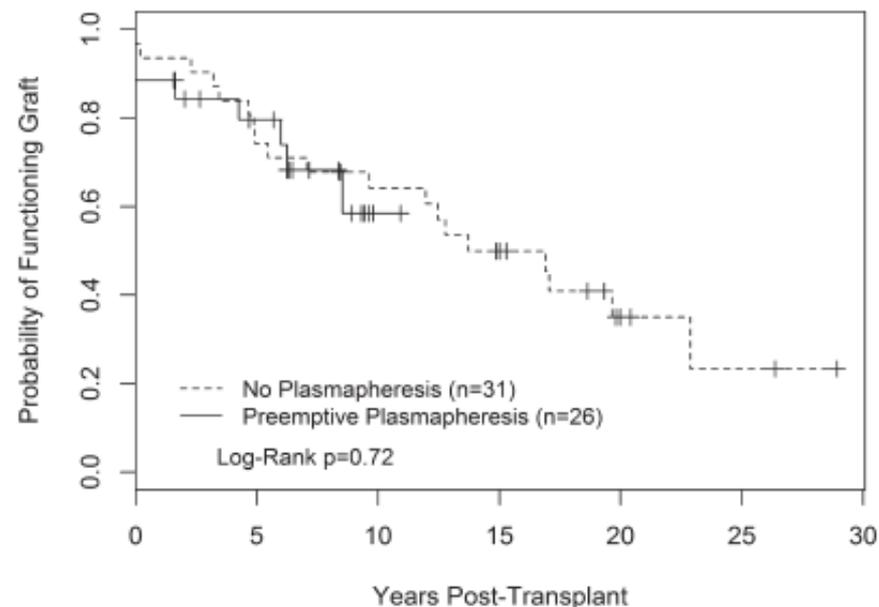
- Etude prospective observationnelle
- **64 patients** suivi MRC stade V sur HSF primitive :
  - **37 (Haut risque de récurrence)** avec TTT préventif (EP +/- Rituximab) de la récurrence HSF sur greffon
  - **27** sans TTT préventif
- **Récurrence : 62% dans le groupe traité contre 51% dans le groupe non traité (p = 0,21)**
- Survie du greffon plus faible en cas de récurrence +++



# The effect of peri-transplant plasmapheresis in the prevention of recurrent FSGS



**FIGURE 3** Time to first recurrence of FSGS (death and graft failure censored)



**FIGURE 2** Death-censored graft survival by Tx Era

- **57 enfants** greffés pour HSF primitive :
  - . **31 avant 2006** sans TTT préventif de la récidence
  - . **26 après 2006** avec EP préventif (1 à 3 en pré-greffe et 5 en post-greffe)
- **Récidive : 27% dans groupe traité vs. 26% dans le groupe non traité (p = 1,0)**
- Survie du greffon et délai de récidence non différent (p= 0,61 et 0,22) +++

# Traitement médical de la récurrence d'HSF primitive sur greffon



# Recurrent focal segmental glomerulosclerosis after kidney transplantation

**Table 3** Treatment of recurrent focal segmental glomerulosclerosis (FSGS): Efficacy of rituximab

Author Year	N	P/IM	Age Yr	Dose	Other Rx	CR/PR/NR	REL	SAE
Benz 2004 [62]	1	P	16	375 mg/m <sup>2</sup> X4	S,C,CsA,T			NA
Nozu 2005 [63]	1	P	12	375 mg/m <sup>2</sup> X4	NA			NA
Pescovitz 2006 [64]	1	P	7	375 mg/m <sup>2</sup> X6	S			NA
Hristea 2007 [65]	1	IM	22	375 mg/m <sup>2</sup> X2	PT,C			NA
Kamar 2007 [66]	1	NA	NA	375 mg/m <sup>2</sup> X2	PT,C			NA
Grossman 2007 [67]	1	IM	48	375 mg/m <sup>2</sup> X2	PT,S,MMF,T	PR	0	0
Meyer 2007 [68]	1	IM	29	375 mg/m <sup>2</sup> X3	PT,S,MMF,T	PR	0	0
El-Firjani 2008 [69]	1	IM	46	375 mg/m <sup>2</sup> X6	PT			0
Yabu 2008 [70]	4	IM	41–47	375 mg/m <sup>2</sup> X6	PT,MMF	0/0/4	NA	0
Hickson 2009 [5]	4	P	5–19	375 mg/m <sup>2</sup> X2–4	PT,S,C,CSA,T, MMF,B		4	0
Shimizu 2010 [71]	1	P	20	375 mg/m <sup>2</sup> X2	LCAP		No	0
Grenda 2011 [72]	1	P	5	375 mg/m <sup>2</sup> X4	PT,S,CSA	CR	0	0
Sethna 2011 [73]	4	P	13–18	375 mg/m <sup>2</sup> X4	PT,S,C,CSA,MMF	3/1/0	2	0
Tsagalis 2011 [74]	4	IM	21–48	1000 mg X2	C,PT,S,C,CSA,MMF	2/2/0	1	0
Okamoto 2011 [75]	1	P	15	200 mg X2	PT,S,T,M	PR	0	0
Stewart 2011 [76]	1	P	16	375 mg/m <sup>2</sup> X4	PT,S,MMF,T,CSA	CR	0	0
Audard 2012 [77]	4	IM	28–43	375 mg/m <sup>2</sup> X1–2	S,MMF,T	4/0/0	0	0
Kumasi 2013 [78]	8		NA	Amount NA X1–4	PT	2/4/2	0	Yes

*B* basiliximab, *C* cyclophosphamide, *CR* complete remission, *CSA* cyclosporine, *IM* internal medicine, *LCAP* lymphocytapheresis, *M* mizolibine, *MMF* mycophenolate mofetil, *NA* not available, *NR* no remission, *P* pediatric, *PR* partial remission, *PT* plasma therapy, *REL* relapse, *S* steroids, *SAE* serious adverse event, *T* tacrolimus

# Pourquoi Rituximab ???

- Anticorps monoclonal anti-CD20 => déplétion des lymphocytes B => influence la production du facteur circulant d'hyperperméabilité ?

M.D. Pescovitz et al. NEJM 2006

- Empêche la **rupture du cytosquelette d'actine** au niveau des podocytes en se liant à la protéine **SMPDL-3b** (sphingomyeline phosphodiesterase acid-like 3b)

A. Fornoni et al. Science Translational Medicine 2011

V. Audard et al. Transplant International 2012

R. Trachtman et al. Pediatr Nephrol 2015

# Abatacept in B7-1 –Positive Proteinuric Kidney Disease

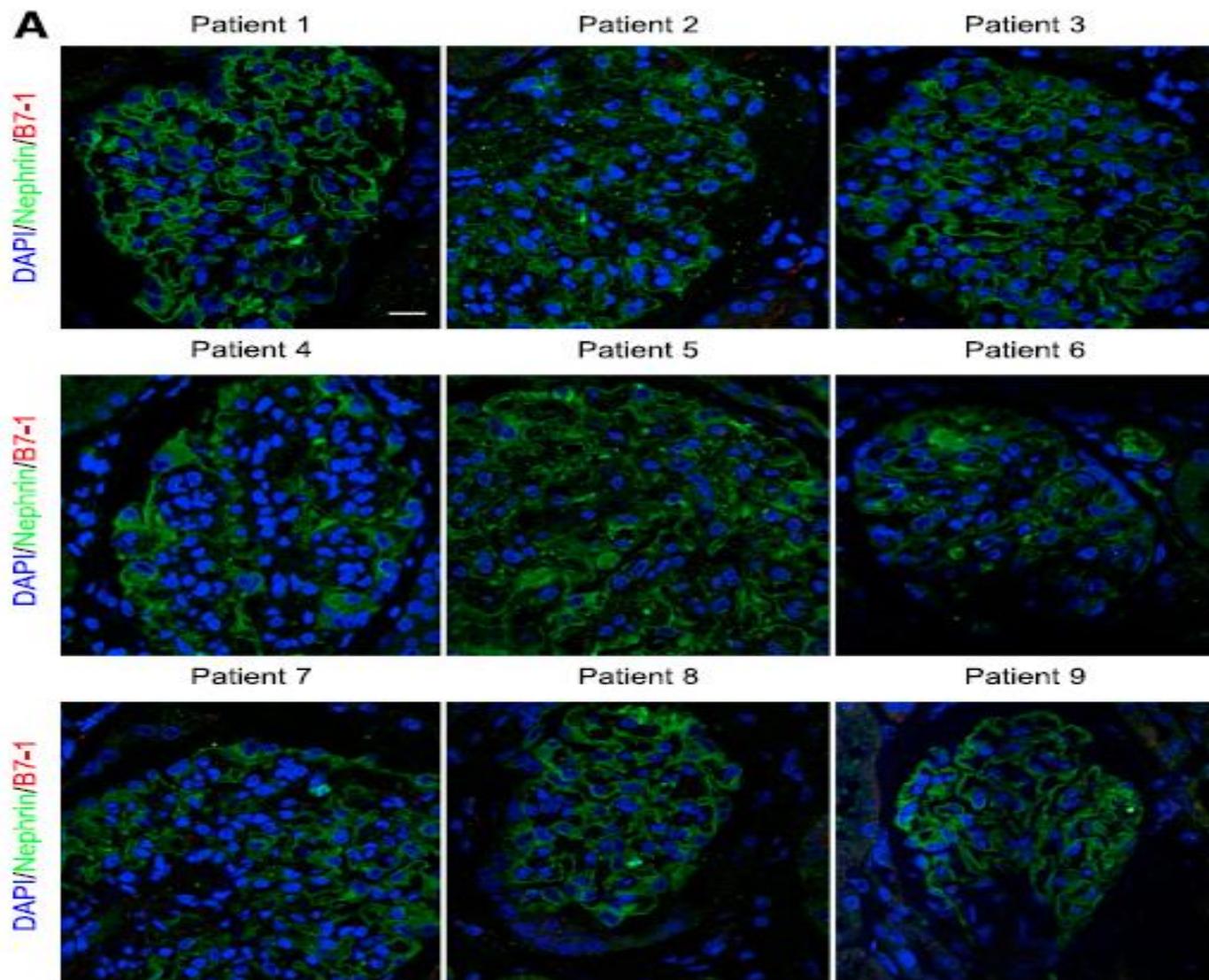
- Abatacept = CTLA-4 Ig inhibe la costimulation en fixant le B7-1 (CD80)
- Etude prospective :
  - . 4 patients = HSF primitive récidivante greffon (Résiste EP + Ritux)
  - . 1 patient = HSF primitive sur rein natif CR
- B7-1 positif par immunomarquage sur podocytes dans PBR
- Dose Abatacept = 10 mg/kg (1, 2 ou 3 injections à 15 j d'intervalle)
- 3 RC et 2 RP après un suivi moyen de 27 mois
- B7-1 => podocytopathie en bloquant l'interaction taline/ $\beta$ 1 intégrine, qui est inversée par l'abatacept.

# B7-1 Blockade does not improve post-transplant nephrotic syndrome caused by recurrent FSGS

## ABSTRACT

FSGS is a common glomerular disorder that has a high propensity for recurrence after kidney transplant. The pathophysiology of FSGS is unknown, but podocytes seem to be the target of one or several circulating factors that lead to cytoskeleton reorganization and proteinuria. Research on podocytes has identified B7-1 as an important factor in podocyte biology and a new therapeutic target in renal disease. Indeed, in four patients with recurrent FSGS after transplant, treatment with the B7-1 blocker abatacept was associated with proteinuria remission. Here, we prospectively treated nine patients with recurrent FSGS after transplant using either abatacept or belatacept, a B7-1 blocker with higher affinity, and did not induce proteinuria remission. Furthermore, we did not detect B7-1 expression by immunofluorescence in podocytes of biopsy specimens from these or other kidney grafts or podocytes of native kidney biopsy specimens. **In conclusion, B7-1 blockade did not induce FSGS remission after transplant in our study.**

*J Am Soc Nephrol* 27: 2520–2527, 2016. doi: 10.1681/ASN.2015091002

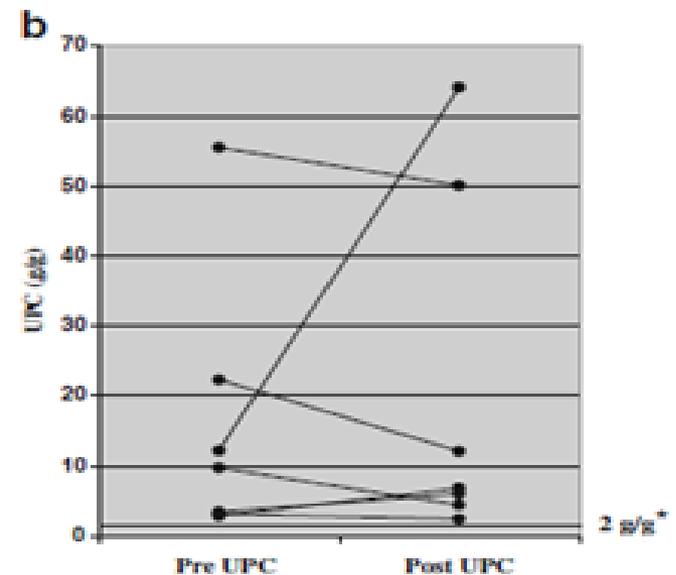
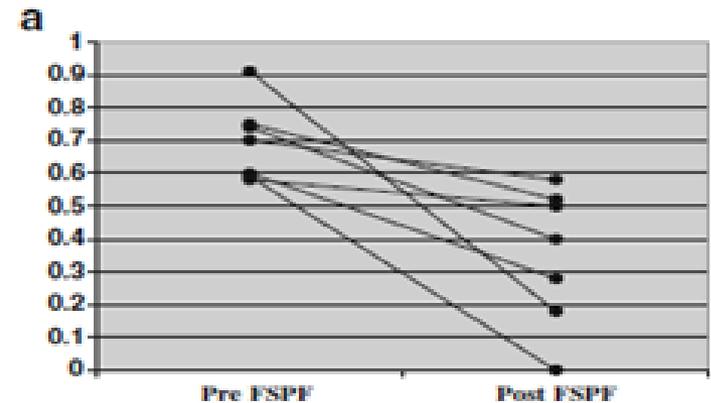


Absence d'expression du B7-1 dans les podocytes de 9 patients avec récurrence HSF

# Effect of galactose on glomerular permeability and proteinuria in steroid-resistant nephrotic syndrome

- **7 Patients** : âge moyen  $7,7 \pm 4,0$  ans
  - . HSF idiopathique (DFG > 60 et Pu > 2 g/g)
  - . Résistant au CS et IS
  - . Activité FPSF (Facteur de perméabilité de la sclérose focale) > 0,5
- . **5 HSF sur rein natif et 2 récidive post-greffe**
- Galactose = 0,2 g/kg 2 x/j (Max 30 g) pdt 16 S

**Résultats : Pas de ↓ PU (Pas de RP ni RC)**



# Traitement par Aphérèse de la Récidive d'HSF primitive sur greffon



# The role of plasma exchange in treating post-transplant focal segmental glomerulosclerosis : a systematic review and meta-analysis of 77 case-reports and case-series

- **77 études = 423 patients**
- Rémission dans **74% des cas : 46,8 % RC et 28,1% RP**
- Rémission Identique chez enfants 70% et adultes 69%

Après un suivi médian de **19 mois** :

- **Pu 0,1 g/j chez R vs. 4 g/j chez NR**
- DFGe 60 ml/min vs. 15 ml/min
- 11% MRC stade 5 vs. 57%

# The role of plasma exchange in treating post-transplant focal segmental glomerulosclerosis : a systematic review and meta-analysis of 77 case-reports and case-series

## Facteurs de bon pronostic :

- Homme : 3 x + rémissions vs. femmes
- Patients traités précocement < 2 semaines suivant récurrence
- Pu < 7g/l à la récurrence

Age, type de greffe (DV ou DCD), Rituximab = NS sur la rémission

**Table 3** Associations with remission: Individual-level meta-regression of available data

	OR (95 % CI)
Adults vs. children (235 patients; 55 studies)	1.09 (0.55 to 2.16)
Males vs. females (212 patients; 54 studies)	2.85 (1.44 to 5.62)
Proteinuria at recurrence ( $\geq 7$ g/day vs. $< 7$ g/day) (148 patients; 40 studies)	0.43 (0.19 to 0.97)
Received rituximab (404 patients; 72 studies)	0.60 (0.21 to 1.75)
Transplant type (living vs. deceased) (423 patients; 46 studies)	1.00 (0.43 to 2.30)
Plasma exchange within 2 weeks of FSGS recurrence (230 patients; 54 studies)	2.16 (0.93 to 5.01)

Odds ratios (OR) and 95 % confidence intervals estimated using generalized linear estimating equations to account for within-study clustering

# Antihuman immunoglobulin affinity immunoadsorption strongly decreases proteinuria in patients with relapsing nephrotic syndrome

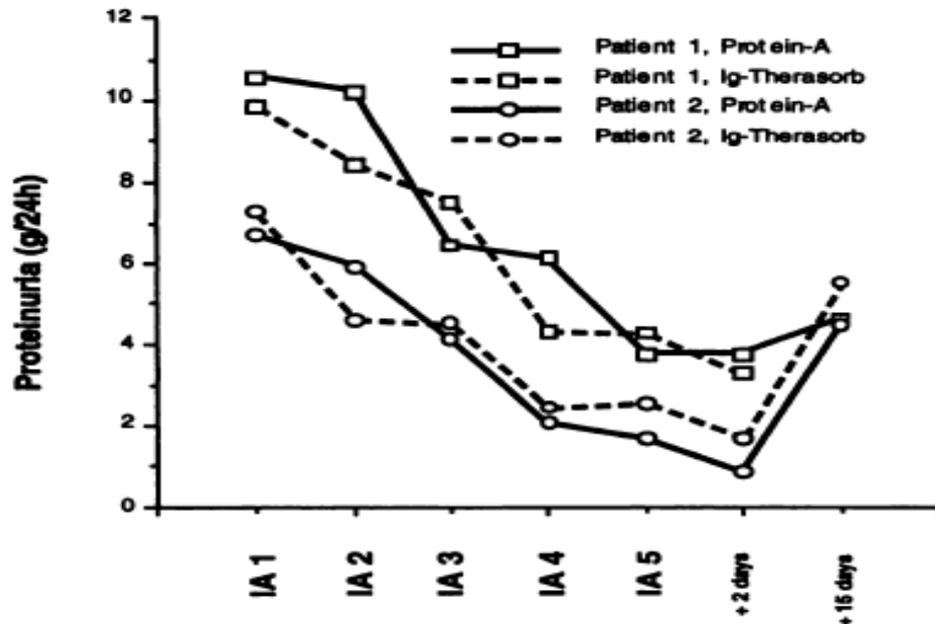


Figure 5. Comparison of urinary protein excretion in the first two patients treated with sequential protein A and Ig-Therasorb immunoadsorption procedures.

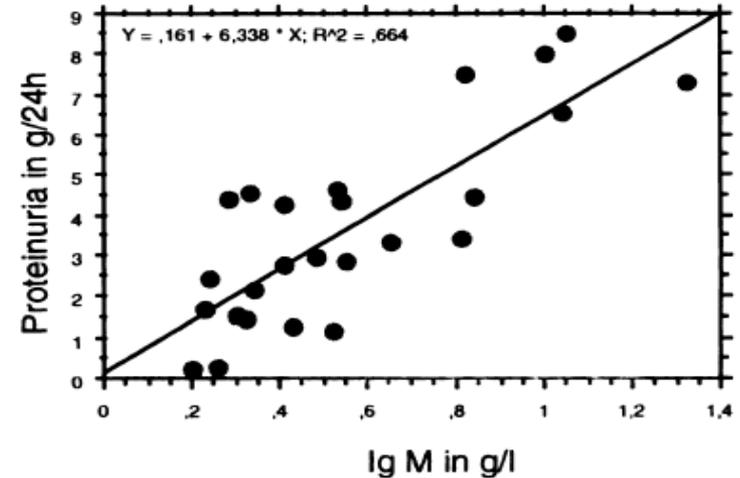
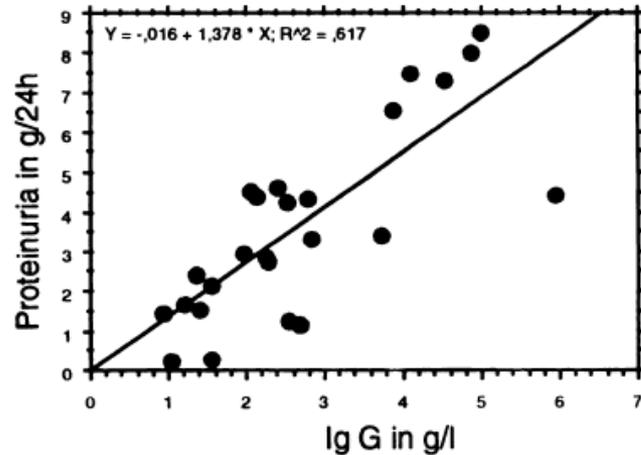
4 patients traité par IA après récidence SNI (1 HSF et 3 LGM) sur 2 types de colonnes différentes :

**-Therasorb®**: IgG polyclonaux de mouton anti-Ig humaines  
**Immunosorba®**: protéine A de staphylocoque

**=> Rémission au bout de 5 séances d'IA**

Pas de différence sur la baisse de la PU quelque soit le type de colonnes

# Antihuman immunoglobulin affinity immunoadsorption strongly decreases proteinuria in patients with relapsing nephrotic syndrome



Baisse de la protéinurie  
corrélée à la baisse des  
Immunoglobulines

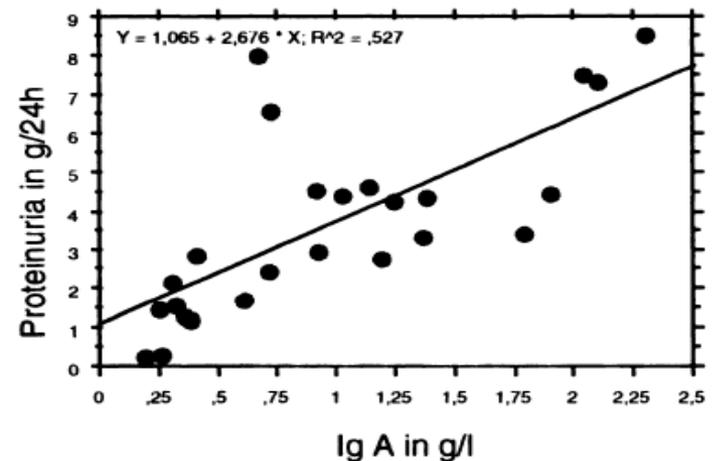


Figure 4. Protein excretion correlates with IgG, IgA, and IgM immunoglobulin levels ( $P < 0.0001$ ).

# Individualized scheme of immunoadsorption for the recurrence idiopathic focal segmental glomerulosclerosis in the graft : a single center experience

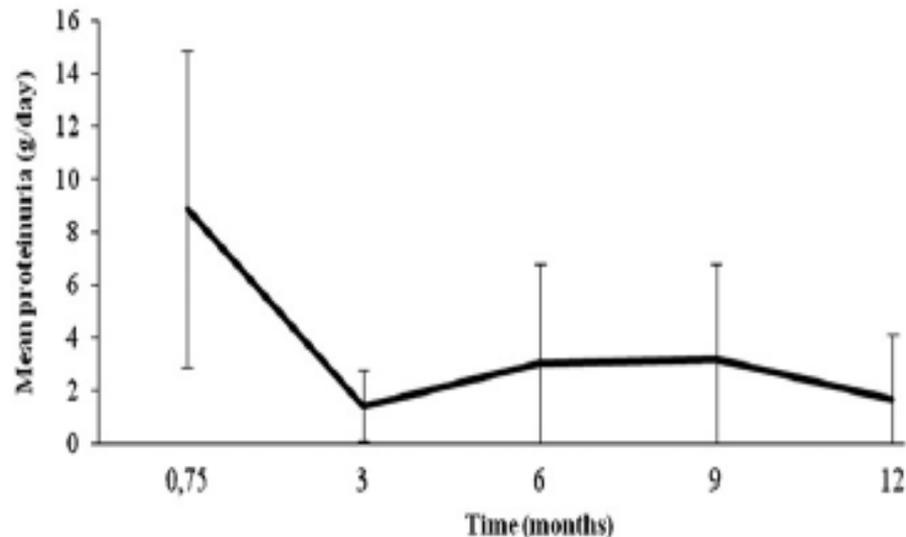


Figure 1. Time course of mean 24-h proteinuria (g/day) in patients with FSGS recurrence in the graft following treatment with IA.

- 12 patients** avec récurrence HSF sur greffon :
- 1 IA/j la 1<sup>ère</sup> S puis 1 IA/2j pendant 1 S puis ↓ fonction de la réponse
  - 4 patients Ritux + IA

**Résultats : 7 RC (58%) et 5 RP (42%) après un suivi moyen de 48 mois**

- Récidive en moyenne au bout de 0,75 mois
- Rémission au bout de 2,6 mois en moyenne
- **PU (Récidive/Rémission) = 8,9 g vs. 1,4 g**

# Treatment by immunoadsorption for recurrent focal segmental glomerulosclerosis after paediatric kidney transplantation : a multicenter French cohort

Table 1. Clinical characteristics and therapeutic strategies of patients before KTx

Patient	Gender	Age at onset of disease (years)	Steroids	Other IS drugs	Apheresis	Time to ESRD <sup>a</sup> (years)	Length of dialysis (years)	Bilateral nephrectomy
1	F	9.5	Y	CsA, cycloph	TPE	0.8	1.9	Y
2	M	13.7	N	-	-	1.7	0.2	N
3	F	4.0	Y	MMF	-	7.2	1.9	Y
4	M	4.3	Y	CsA, FK	TPE	2.2	0.8	Y
5	F	5.1	Y	MMF, CsA	-	2.0	2.0	N
6	F	5.9	Y	CsA	-	2.4	3.5	Y
7	M	5.6	Y	CsA, RTX	-	3.3	0.4	Y
8	M	4.6	Y	MMF, CsA, FK, cycloph	-	1.3	1.9	N
9	F	3.0	Y	MMF, CsA, RTX	-	2.8	1.0	Y
10	F	13.7	Y	MMF, CsA, FK	-	1.5	0.9	Y
11	M	2.9	Y	CsA	-	4.2	1.0	Y
12	M	2.7	Y	MMF, CsA, FK	-	2.1	1.3	Y
Median (range)		4.9 (2.7-13.7)				2.2 (0.8-7.2)	1.2 (0.2-3.5)	

<sup>a</sup>Denotes the interval from the onset of proteinuria to end-stage renal disease.

IS, immunosuppressive; FK, tacrolimus; RTX, rituximab; cycloph, cyclophosphamide; ESRD, end-stage renal disease.

- **12 enfants** greffés pour HSF primitive (Causes génétiques exclues)
- 1 patient avec rituximab pré-greffe et 2 patients avec apherèse pré-greffe
- **Récidive entre J0 et J21 : 2 RP et 8 RC précoce après en moy 10 IA**
- **Après 3 mois** : 2 avec rémission sans IA et 8 dépendants de l'IA

# Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice- evidence-based approach from the writing committee of the American Society for Apheresis : the seventh special issue

TABLE IV. Category and Grade Recommendations for Therapeutic Apheresis

Disease name	TA Modality	Indication	Category	Grade	Page
Acute disseminated encephalomyelitis	TPE	Steroid Refractory	II	2C	163
Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy/ Guillain-Barre syndrome	TPE	Primary Treatment	I	1A	165
	TPE	After IVIG	III	2C	
Acute liver failure	TPE		III	2B	167
	TPE-HV		I	1A	
Age related macular degeneration, dry	Rheopheresis		I	1B	169
Familial hypercholesterolemia	LDL apheresis	Homozygotes	I	1A	211
	LDL apheresis	Heterozygotes	II	1A	
	TPE	Homozygotes with small blood volume	II	1C	
Focal segmental glomerulosclerosis	TPE	Recurrent in transplanted kidney	I	1B	213
	LDL apheresis	Steroid resistant in native kidney	III	2C	
Graft-versus-host disease	ECP	Skin (chronic)	II	1B	216
	ECP	Non-skin (chronic)	II	1B	
	ECP	Skin (acute)	II	1C	
	ECP	Non-skin(acute)	II	1C	
Hashimoto's encephalopathy: Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis	TPE		II	2C	219
HELLP syndrome	TPE	Postpartum	III	2C	221
	TPE	Antepartum	IV	2C	

TABLE II. Category Definitions for Therapeutic Apheresis

Category	Description
I	Disorders for which apheresis is accepted as first-line therapy, either as a primary standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment.
II	Disorders for which apheresis is accepted as second-line therapy, either as a standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment.
III	Optimum role of apheresis therapy is not established. Decision making should be individualized.
IV	Disorders in which published evidence demonstrates or suggests apheresis to be ineffective or harmful. IRB approval is desirable if apheresis treatment is undertaken in these circumstances.



# Notre étude

# Matériels et Méthodes

- **Population** : 7 patients traités par IA pour une récurrence d'HSF primitive sur greffon
- **Type et durée** : Etude rétrospective, recueil des données jusqu'au 31/07/2018
- **Récurrence HSF** :  $P_u \geq 2\text{g/L}$  ou  $PU \geq 3\text{g/24 h}$ .  
PBG non indispensable au diagnostic.
- **RC** :  $PU < 0,5\text{ g/L}$  constante sur au moins 15 jours
- **RP** :  $\downarrow 50\%$  PU initiale sur au moins 15 jours

# Prévention de la récurrence

## - Immunosuppression :

- . Induction par Basiliximab ou ATG
- . Corticoïdes, MMF
- . Tacrolimus IV puis relais per os à J10

## - **Prévention de la récurrence HSF :**

- . Pas de traitement préventif dans un cas
- . 1 cas : IA à J0 en préop + Rituximab
- . 3 cas : Rituximab en pré-op
- . 1 cas : 1 séance EP pré-op + Rituximab \*\*
- . 1 cas : 1 EP + Rituximab pré-op et EP en post-op à raison d'une séance tous les 15 j pdt 18 mois

# Traitement de la récurrence

- Traitement de la **récurrence d'HSF et de la rechute**:

. **4 IA quotidiennes puis Rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>/SC)**

. Puis fréquence IA fonction réponse clinico-biologique

- Prescription d'une séance d'IA :

. volume de plasma traité = 100 ml x poids corporel (kg)

. Séparation éléments figurés du sang et plasma par centrifugation (OPTIA® ou COMTEC®)

. TTT plasma par 2 mb adsorptives (GLOBAFFIN®) qui fonctionnent en alternance tous les 500 ml de plasma traité

. Anticoagulation régionale au citrate

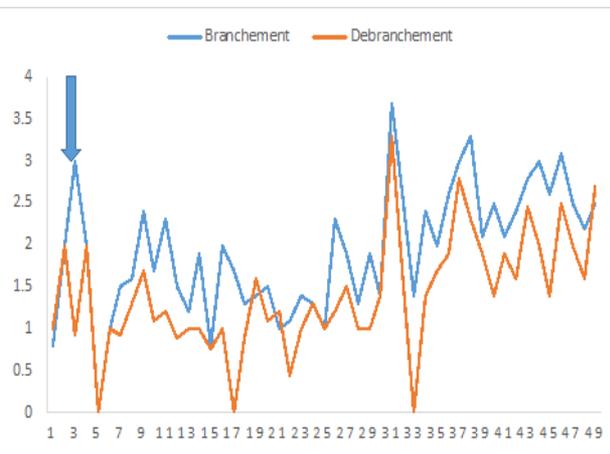
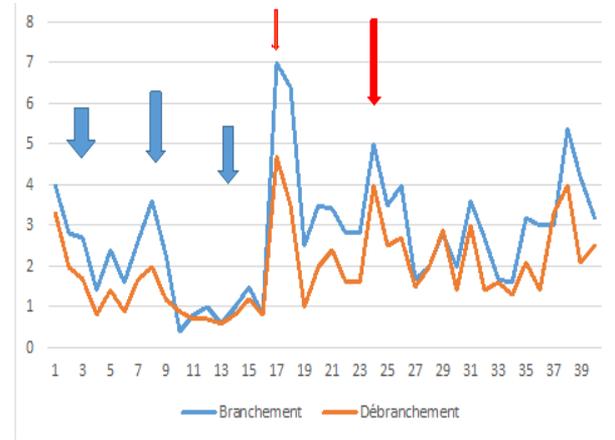
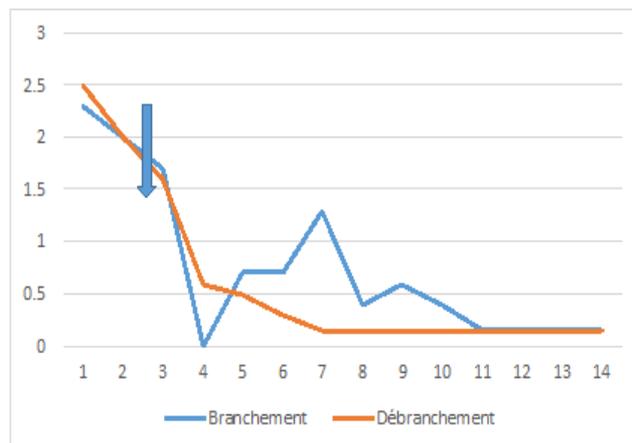
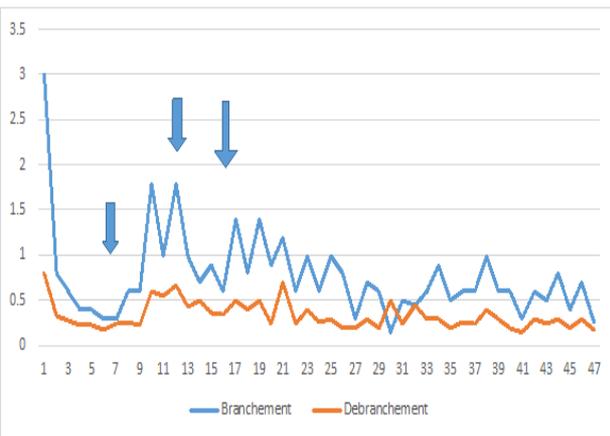
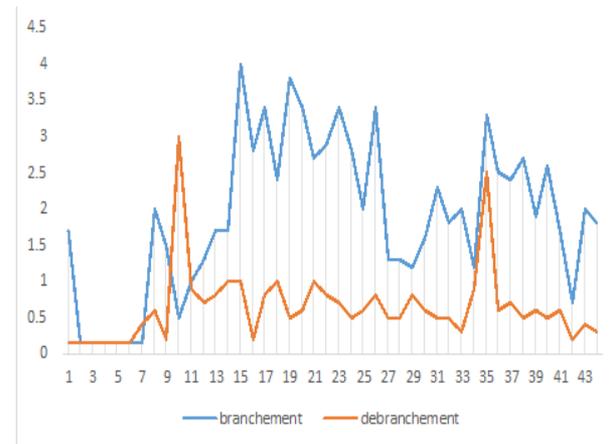
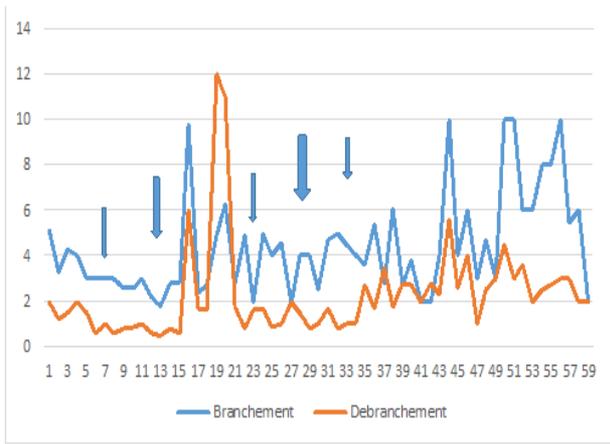
. Substitution de la perte d'albumine par 1 flacon d'albumine 20% de 100 ml

# Résultats

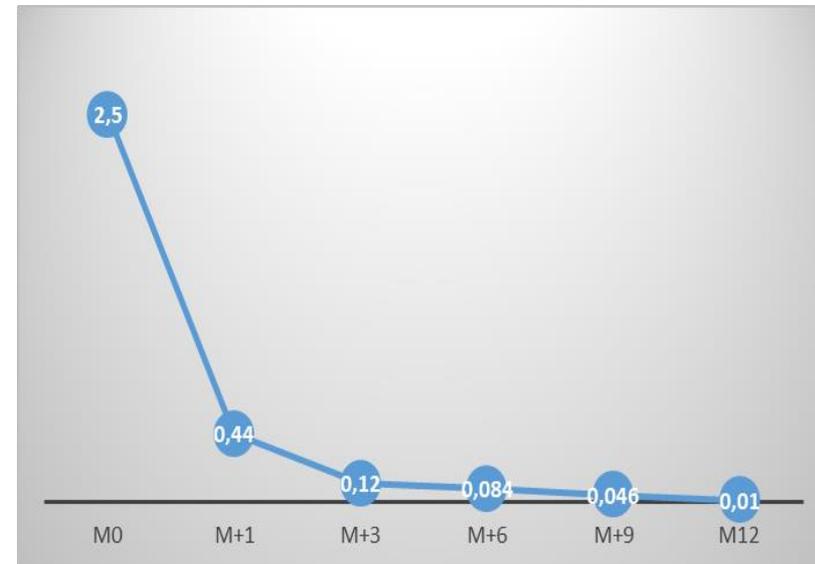
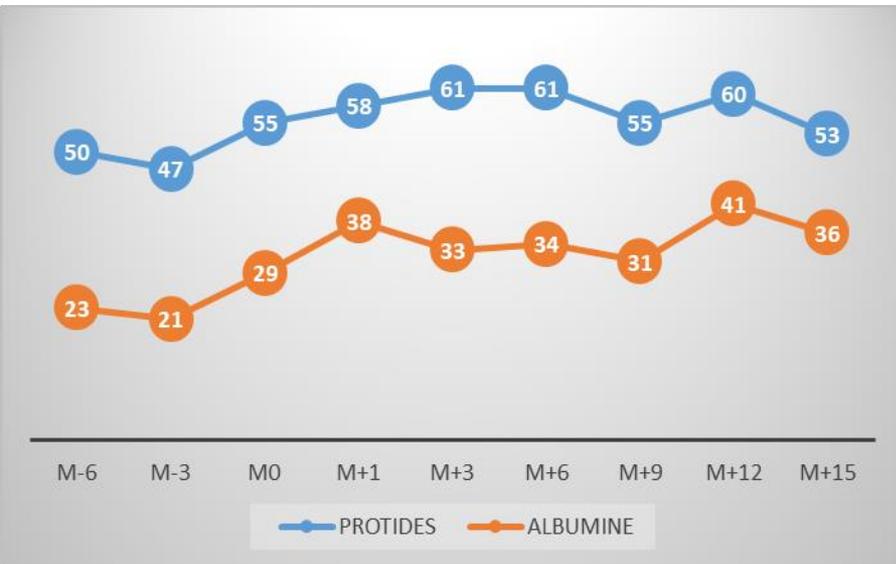
- **Moyenne d'âge** : 45 +/- 11 ans
- **Nombre de greffes moyens** : 2 +/- 1
- **Récidive** : 3 à J+1, J3, J15, M2, M16
- **Durée moyenne de suivi en IA** : 14 mois

	Age (ans)	Sexe	Poids (kg)	IMC	Nbre de greffe
Patient 1	37	M	89	28,09	1
Patient 2	33	M	103	31,8	3
Patient 3	50	F	45	18	2
Patient 4	39	F	76	30,8	3
Patient 5	60	M	73	22,8	1
Patient 6	39	M	80	28,5	1
Patient 7	59	F	54,5	23,6	3

# Evolution de la PU entre début et fin de séance d'IA

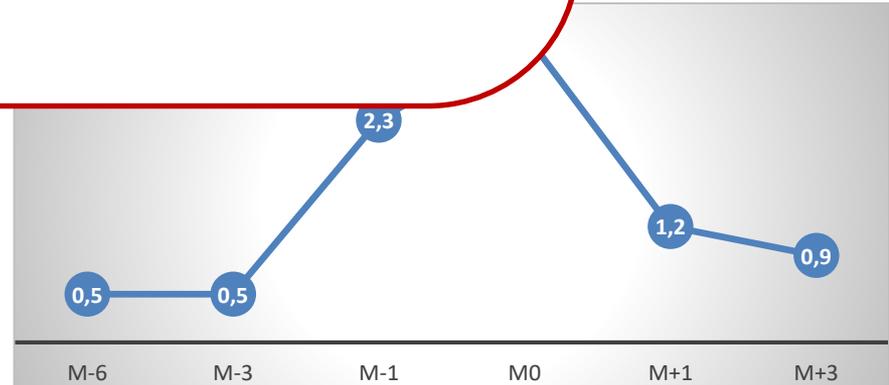
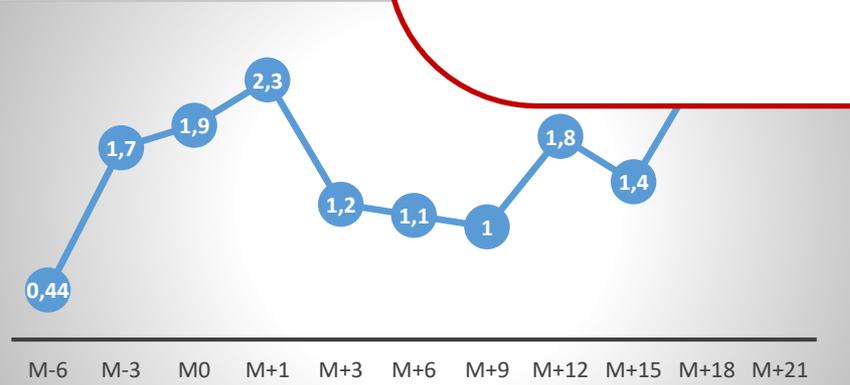
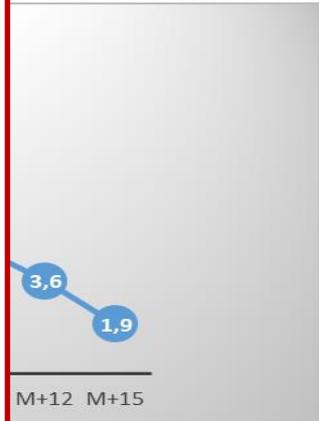
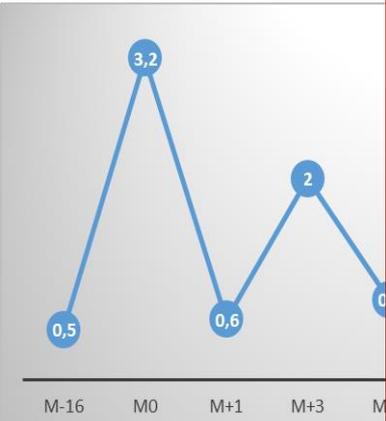
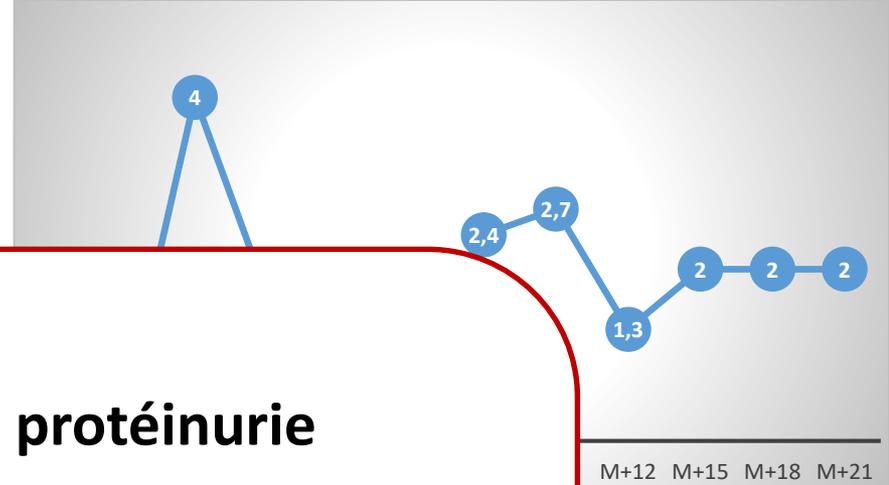
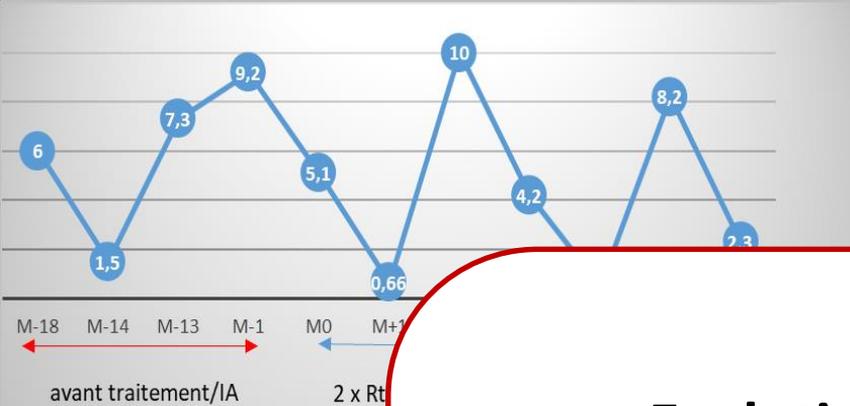


# Patient 1



- 1<sup>ère</sup> greffe rénale en 2017, D EME
- 1 séance EP + Rituximab en pré-op
- Récidive à J3 post greffe (PU = 3,3 g/l)  
=> début des IA
- 14 IA en 4 mois (1 IA/8j)

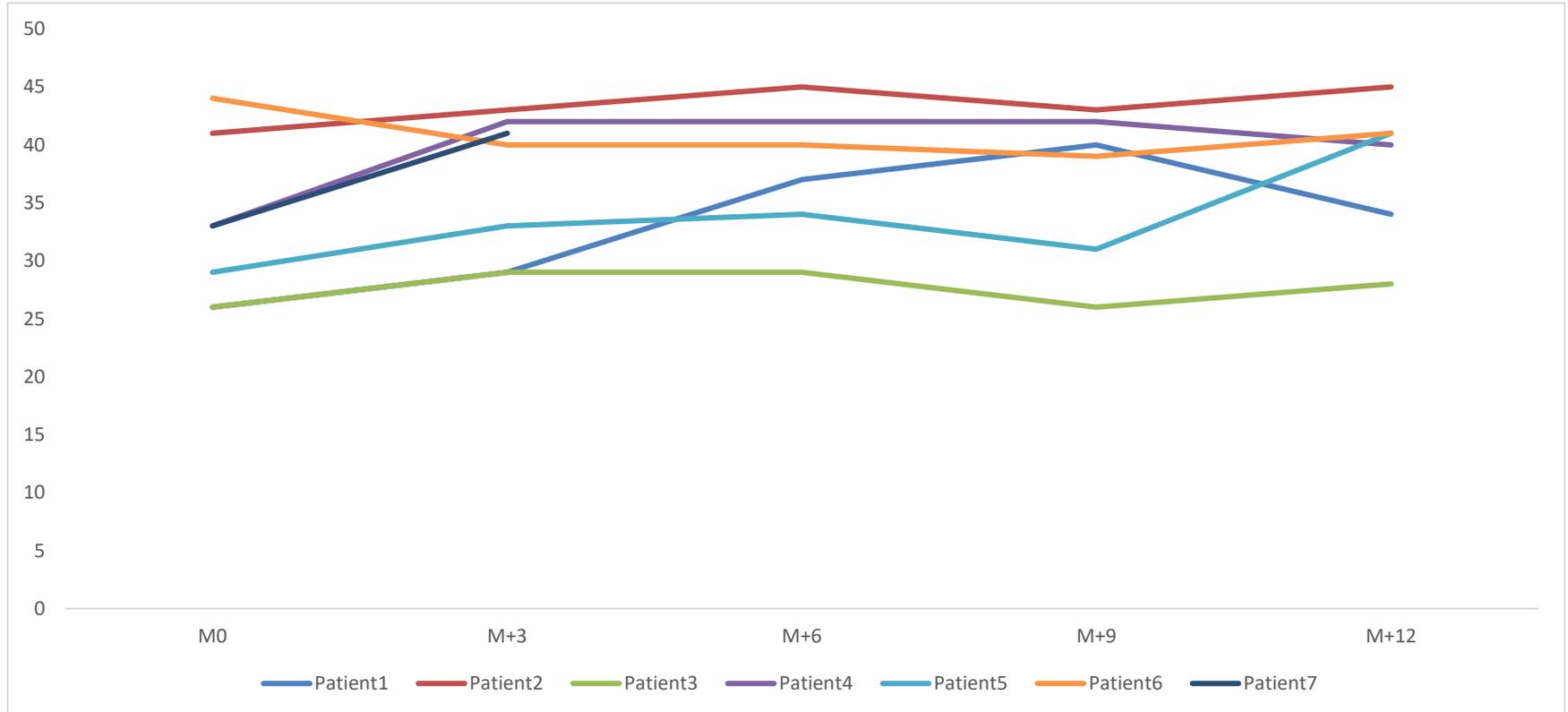
**RC avec arrêt des IA à M+4**



## Evolution de la protéinurie

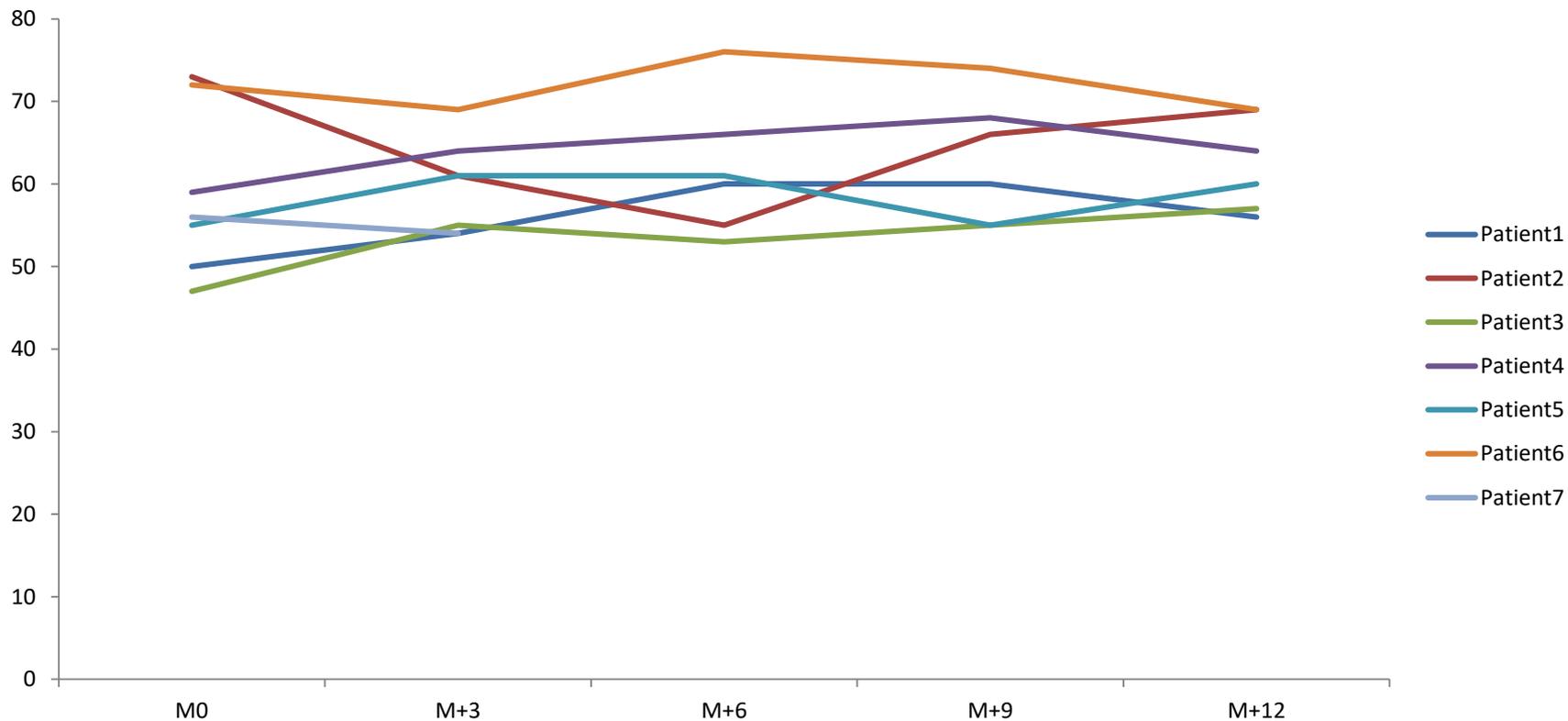
- **M+1 post-IA = 100% RP**
- **M+12 post-IA :**
  - . 1 cas : RC non dépendant de l'IA
  - . 1 cas : RC dépendant de l'IA (1/15j)
  - . 4 cas : RP dépendant l'IA (1/15j et 1/7j)
  - . 1 cas : 2 Rechute après 2 RP et arrêt IA
- **Pu moyenne à M0 de 4,6 g/l vs 1,1 g/l à M12**

# Évolution de l'albuminémie (g/l)



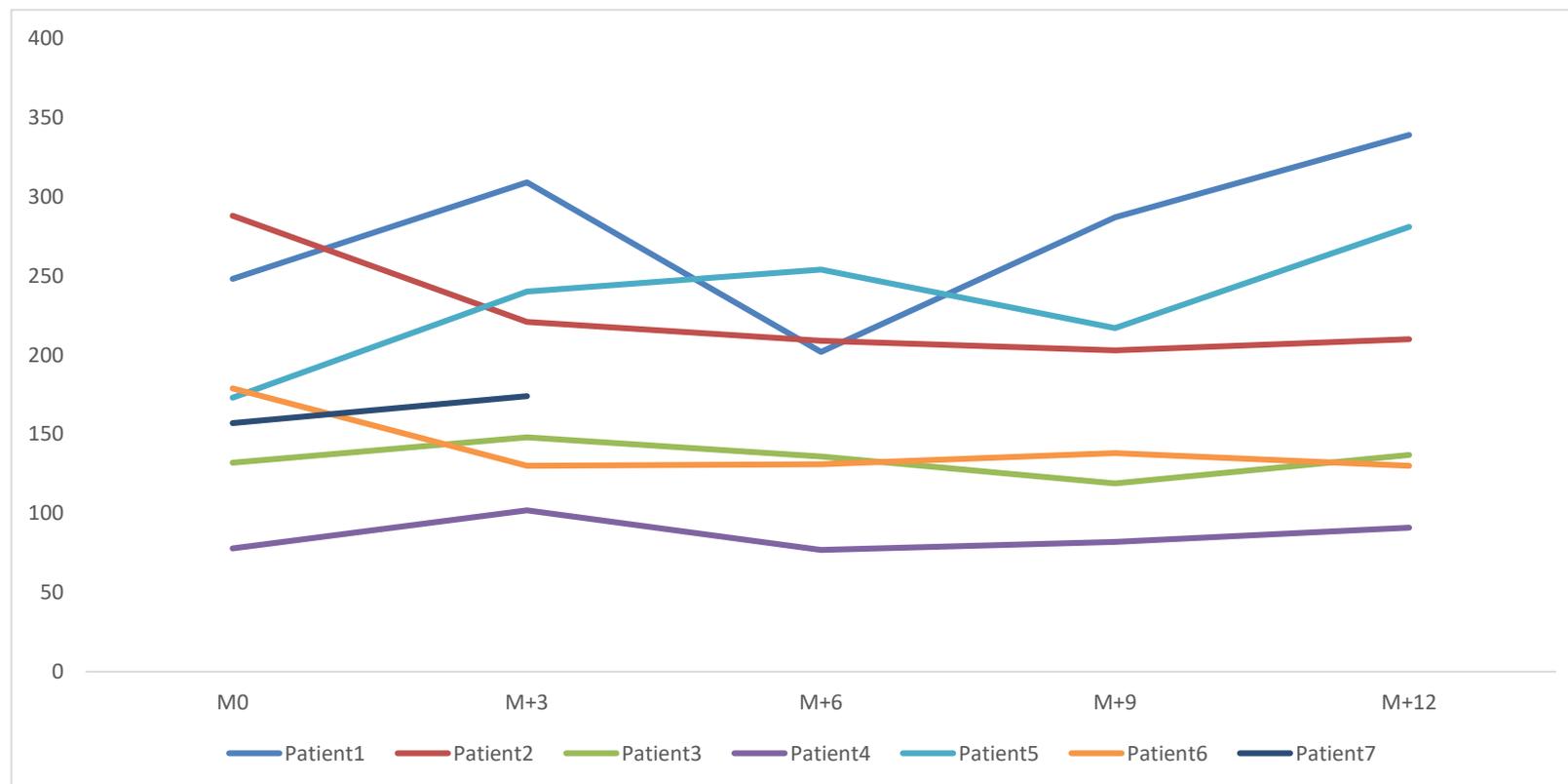
Amélioration ou stabilisation de l'albuminémie pour tous les patients  
**Moyenne à M0 et à M12 = 33,1 g/l vs 38,5 g/l**

# Évolution de la protidémie (g/l)



Amélioration ou stabilisation de la protidémie pour tous les patients  
**Moyenne à M0 et à M12 = 58,8 g/l vs 62,5 g/l**

# Évolution de la créatinine plasmatique ( $\mu\text{mol/L}$ )



M12 : FR stable dans 4 cas, amélioration FR dans 1 cas et aggravation FR dans 2 cas

**Survie du greffon 100% à 12 mois**

# Complications

- 13 épisodes asymptomatiques de réactivation du CMV chez 4 patients
- 1 primo-infection à CMV
- 1 épisode de zona Intercostal
- 2 sepsis sévères secondaires à une infection du cathéter de Canaud

# CONCLUSION

- Récidive HSF sur greffon fréquente +++ => ↓ survie du greffon
- Physiopathologie HSF complexe => Multifactorielle (CD40/CD40L ?)
- **Traitement préventif (EP et/ou Rituximab) de la récurrence n'influence pas sur le risque de récurrence +++**
- **Traitement de la récurrence HSF sur greffon :**
  - . **Le plus précoce possible +++**
  - . **IA ou EP + Rituximab +++**
  - . Abatacept si B7-1 positif ?
  - . Ac monoclonal anti-CD40 à évaluer ?
- PEC doit être probablement individualisée et ciblée

**MERCI DE VOTRE ATTENTION**

