

Résumé

Les traitements de l'insuffisance rénale terminale sont la dialyse et la transplantation. La **transplantation** est le seul traitement curatif. Depuis la première réalisée en 1952, environ 3.000 sont pratiquées annuellement en France. Les transplantations s'accompagnent d'un risque important de rejet : rejet cellulaire d'une part, rejet humoral d'autre part. Ce dernier a été décrit dans les années 1990. Il est lié à l'action d'anticorps du receveur dirigés contre le greffon.

Les immunoglobulines humaines intraveineuses peuvent être utilisées lors d'un protocole de désensibilisation avant la greffe, en traitement prophylactique au moment de la greffe, ou en traitement curatif lors d'un rejet aigu.

Après une hausse de 50 % en 1999, l'activité des greffes rénales a atteint un plateau depuis 2008 ; 2826 greffes rénales (soit 62 % de l'ensemble des greffes) ont été réalisées en 2009. La sélection du donneur ainsi qu'un bilan complet du receveur permettent de minimiser le risque lié au don. Les nombreuses complications doivent être identifiées et le suivi post-greffe mis en place.

Le rejet fait appel à différents mécanismes immunologiques. Les techniques diagnostiques permettent d'en différencier plusieurs types nécessitant des prises en charge spécifiques. L'allogreffe rénale est une situation complexe susceptible d'être affectée par des lésions aiguës et chroniques. La biopsie d'un rein transplanté fournit des informations précieuses permettant d'établir le diagnostic, d'évaluer la gravité des lésions, de prédire la réponse au traitement et d'envisager le pronostic.

L'identification de critères morphologiques spécifiques au rejet aigu, à la fois cellulaire et humoral, permet de le diagnostiquer et indique le traitement spécifique à utiliser.

Le rejet aigu humoral de greffe découle d'une réaction immunitaire complexe. Le traitement doit agir sur le système immunitaire du malade sans déséquilibrer complètement ses défenses. Les différents médicaments disponibles permettent d'agir à différents niveaux de la réaction immunitaire :

- inhibition des anticorps résiduels et immunomodulation : immunoglobulines ;
- élimination des anticorps circulants : plasmaphérèse ;
- suppression et déplétion des lymphocytes B : anti-CD20 ;
- suppression de la réponse par les lymphocytes T : anti-thymocytes,
- splénectomie ;
- action sur les plasmocytes : bortézomib.

La greffe d'un malade immunisé doit être précédée d'une caractérisation précise de l'immunisation pour mieux apprécier la balance bénéfique/risque et guider le choix de la stratégie de greffe.

Il existe deux stratégies pour traiter les malades immunisés :

- la désensibilisation pour diminuer les taux d'anticorps anti-HLA ;
- le traitement prophylactique pour contrôler la production des anticorps anti-HLA.

En cas de rejet, le but du traitement curatif est de maintenir la survie du greffon à court et à long terme. Les stratégies thérapeutiques actuellement utilisées dans ce but sont l'association plasmaphérèse et cures d'immunoglobulines normales humaines, et le recours au rituximab en association aux autres traitements curatifs du rejet.

Mots clés : bortézomib, immunoglobuline, immunité humorale, insuffisance rénale, plasmaphérèse, rejet aigu, rituximab, transplantation.

Abstract. Human immunoglobulins in acute humoral rejection of kidney transplants

Treatments of ESRD are dialysis and transplantation. **Transplantation** is the only cure. Since the first conducted in 1952, about 3,000 are performed annually in France.

Transplants are accompanied by a significant risk of rejection, cellular rejection on the one hand, humoral rejection of the other. The latter was described in the 1990s. It is linked to the action of antibodies of the recipient directed against the graft.

The human immune globulins can be used in a desensitization protocol before transplantation, in prophylaxis at the time of transplantation, or as a curative treatment during acute rejection. After an increase of 50% in 1999, the activity of kidney transplants has reached a plateau since 2008; 2826 kidney transplants (62% of all the grafts) were performed in 2009. The selection of the donor and a thorough review of the recipient minimize the risk due to the donation. The many complications must be identified and a monitoring post-transplant undergone. **Rejection involves different immunological mechanisms.** Diagnostic techniques can differentiate several types of rejection requiring specific supports. The renal allograft is a complex situation which may be affected by acute and chronic injury. A biopsy of a kidney transplant provides valuable information for establishing the diagnosis, assessing severity of injury, predicting treatment response and considering the prognosis.

The identification of morphological criteria specific to acute rejection, both cellular and humoral, can help

diagnose acute rejection and indicate the specific treatment to use.

Acute humoral rejection of a graft is due to an immune complex reaction. Treatment should act on the patient's immune system without completely unbalancing it. It can influence the immune response at different levels:

- Antibodies residual inhibition and immunomodulation: immunoglobulins;
- Removal of circulating antibodies: plasmapheresis;
- Suppression and B-cell depletion: anti-CD20;
- Deletion of the response by T cells: anti-thymocyte globulin;
- Splenectomy;
- Plasmocytes: bortezomib.

The graft of an immunized patient must be preceded by a precise characterization of immunization to better assess the risk / benefit for the patient and guide the choice of the graft strategy.

There are two strategies to treat immunized patients:

- Desensitization to reduce the level of anti-HLA antibodies;
- Prophylactic treatment to control the production of HLA antibodies.

If rejected, the goal of cure is to maintain graft survival in the short and long term. Therapeutic strategies currently used for this purpose are the combination of plasmapheresis and cures of human immunoglobulins and the use of rituximab in combination with other cures for the rejection.

Key words: acute rejection, bortezomib, humoral immunity, immunoglobulin, plasmapheresis, renal disease, rituximab, transplantation.