

Epidémiologie des complications infectieuses chez les patients transplantés rénaux ayant présenté un rejet médié par les anticorps

Une étude de cohorte prospective multicentrique

Laurène Cachera, G. Divard, S. Naser, S. Al Awadhi, C. Debiais-Deschamps, A. Truchot, M. Sablik, A. Alanio, C. Legendre, A. Scemla, O. Aubert, A. Loupy, C. Lefaucheur

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant: Cachera Laurène

Titre: Epidémiologie des complications infectieuses chez les patients transplantés rénaux ayant présenté un rejet médié par les anticorps

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique

 OUI NON
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

 OUI NON
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

 OUI NON
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

 OUI NON

Problématiques du rejet médié par anticorps

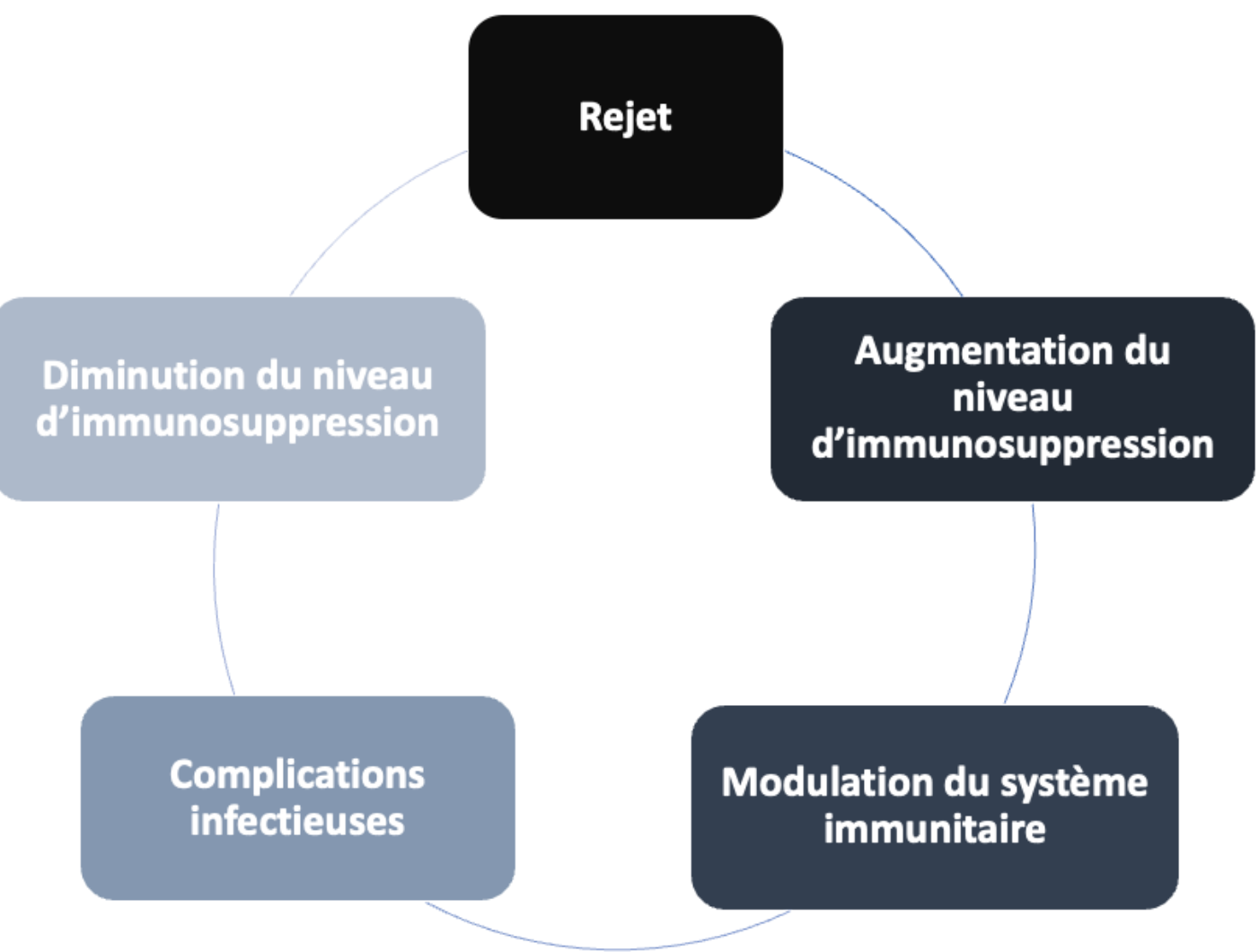
- Première cause de perte de greffon
 - Rapport bénéfice-risque du traitement débattu
-

Loupy A, Lefaucheur C, N Engl J Med. 2018
Schinstock, et al., Transplantation. 2020
Sellarés J, et al. Am J Transplant. 2012
Fishman JA, Roberts MB, Clin Infect Dis. 2020
Perrotet et al., PLoS One. 2021

Contexte

Problématiques du rejet médié par anticorps

- Première cause de perte de greffon
- Rapport bénéfice-risque du traitement débattu



Loupy A, Lefaucheur C, N Engl J Med. 2018
Schinstock, et al., Transplantation. 2020
Sellarés J, et al. Am J Transplant. 2012
Fishman JA, Roberts MB, Clin Infect Dis. 2020
Perrotet et al., PLoS One. 2021

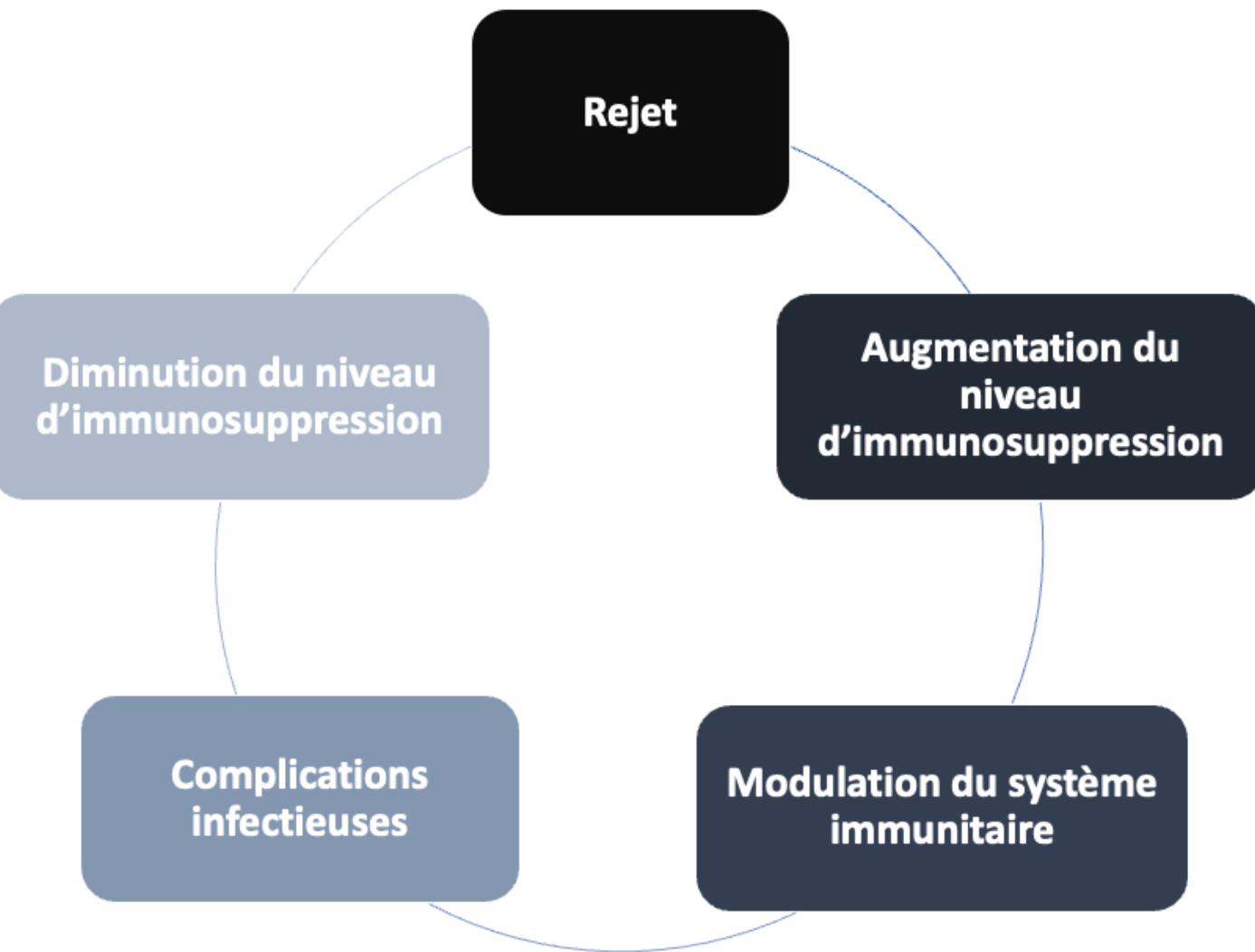
Contexte

Problématiques du rejet médié par anticorps

- Première cause de perte de greffon
- Rapport bénéfice-risque du traitement débattu

Peu de données sur le risque infectieux après un rejet

Loupy A, Lefaucheur C, N Engl J Med. 2018
Schinstock, et al., Transplantation. 2020
Sellarés J, et al. Am J Transplant. 2012
Fishman JA, Roberts MB, Clin Infect Dis. 2020
Perrotet et al., PLoS One. 2021



Le risque infectieux en transplantation rénale

Early Post-Transplant Infections 0–30 Days Post-Transplant	Period of Peak Immunosuppression 31–365 Days Post-Transplant	Late-Onset Infections >365 Days Post-Transplant
<p>Nosocomial Infections</p> <ul style="list-style-type: none">• MDRO: MRSA, VRE, ESLB/CRE• <i>C. difficile</i> colitis• Surgical site infections• Urinary tract infection• Catheter-related bloodstream infections• Pneumonia <p>Donor-Derived Infections</p> <ul style="list-style-type: none">• Atypical post-transplant course-Examples: LCMV, WNV, <i>T. cruzi</i>, HCV, Bacteremia, endemic mycoses <p>Recipient-Derived Infections</p> <ul style="list-style-type: none">• Incubating or colonizing-Influenza, Pseudomonas, Aspergillus	<p>With Prophylaxis</p> <ul style="list-style-type: none">• Polyomaviruses• HCV• <i>Cryptococcus neoformans</i>• <i>M. tuberculosis</i>• Strongyloides• Leishmania• PTLD <p>After Prophylaxis Stops</p> <ul style="list-style-type: none">• Pneumocystis• Herpesviruses (CMV, HSV, VZV)• HBV• Listeria, Nocardia, Toxoplasmosis• Community-Acquired Infections-Urinary tract infection-Pneumonia-<i>C. difficile</i> colitis	<p>Opportunistic Infections</p> <ul style="list-style-type: none">• When these occur, must consider why they are happening late• CMV• JC/PML• PTLD/EBV• Nocardia <p>Community-Acquired Infections</p> <ul style="list-style-type: none">• West Nile Virus• Community-acquired Pneumonia• Urinary tract infections• Influenza• Aspergillus, atypical molds• Hepatitis B or C

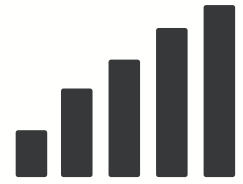
Contexte

Le risque infectieux en transplantation rénale

Early Post-Transplant Infections 0–30 Days Post-Transplant	Period of Peak Immunosuppression 31–365 Days Post-Transplant	Late-Onset Infections >365 Days Post-Transplant
<p>Nosocomial Infections</p> <ul style="list-style-type: none"> • MDRO: MRSA, VRE, ESLB/CRE • <i>C. difficile</i> colitis • Surgical site infections • Urinary tract infection • Catheter-related bloodstream infections • Pneumonia <p>Donor-Derived Infections</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atypical post-transplant course -Examples: LCMV, WNV, <i>T. cruzi</i>, HCV, Bacteremia, endemic mycoses <p>Recipient-Derived Infections</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incubating or colonizing -Influenza, Pseudomonas, Aspergillus 	<p>With Prophylaxis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Polyomaviruses • HCV • <i>Cryptococcus neoformans</i> • <i>M. tuberculosis</i> • Strongyloides • Leishmania • PTLN <p>Without Prophylaxis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pneumocystis • Herpesviruses (CMV, HSV, VZV) • HBV • Listeria, Nocardia, Toxoplasmosis • Community-Acquired Infections -Urinary tract infection -Pneumonia -<i>C. difficile</i> colitis 	<p>Opportunistic Infections</p> <ul style="list-style-type: none"> • When these occur, must consider why they are happening late • CMV • JC/PML • PTLN/EBV • Nocardia <p>Community-Acquired Infections</p> <ul style="list-style-type: none"> • West Nile Virus • Community-acquired Pneumonia • Urinary tract infections • Influenza • Aspergillus, atypical molds • Hepatitis B or C

Et en cas de rejet...?

Objectifs de l'étude



- 1 Décrire l'épidémiologie des infections après un rejet**
- 2 Analyser les facteurs associés à la survenue d'une infection**

Design de l'étude



Cohorte prospective multicentrique

- Patients adultes
- Transplantés rénaux

2007

2021

- Premier diagnostic de rejet médié par anticorps



Hôpital
Saint-Louis
AP-HP



Hôpital Necker
Enfants malades
AP-HP

Design de l'étude



Cohorte prospective multicentrique

- Patients adultes
- Transplantés rénaux

2007

2021

- Premier diagnostic de rejet médié par anticorps



Hôpital
Saint-Louis
AP-HP



Hôpital Necker
Enfants malades
AP-HP

Outcome : survenue d'un épisode infectieux



Recueil de données

Relecture de tous les épisodes infectieux recueillis



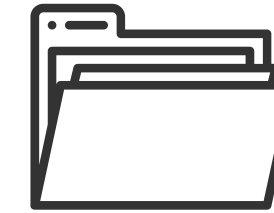
Exclure

- Colonisations
- Réplications
asymptomatiques
- Rechutes et/ou
récidives

Koller MT, et al., Eur J Epidemiol. 2013
Donnelly et al., Clin Infect Dis. 2019
Razonable et al., Clin Transplant. 2019
Hirsch et al., Clin Transplant. 2019

Recueil de données

Relecture de tous les épisodes infectieux recueillis



Exclure

- Colonisations
- Réplications asymptomatiques
- Rechutes et/ou récurrences

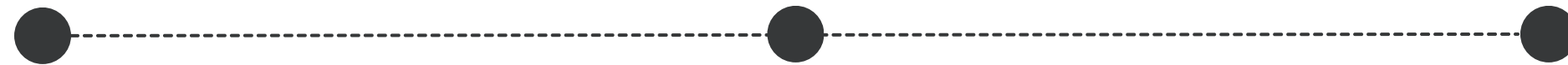
Préciser le site initial

selon les recommandations du CDC

Koller MT, et al., Eur J Epidemiol. 2013
Donnelly et al., Clin Infect Dis. 2019
Razonable et al., Clin Transplant. 2019
Hirsch et al., Clin Transplant. 2019

Recueil de données

Relecture de tous les épisodes infectieux recueillis



Exclure

- Colonisations
- Réplications asymptomatiques
- Rechutes et/ou récurrences

Préciser le site initial

selon les recommandations du CDC

Classer certaines infections

- CMV
- BKV
- Infections fongiques

Koller MT, et al., Eur J Epidemiol. 2013
Donnelly et al., Clin Infect Dis. 2019
Razonable et al., Clin Transplant. 2019
Hirsch et al., Clin Transplant. 2019

Recueil de données

Relecture de tous les épisodes infectieux recueillis



Exclure

- Colonisations
- Réplications asymptomatiques
- Rechutes et/ou récurrences

Préciser le site initial

selon les recommandations du CDC

Classer certaines infections

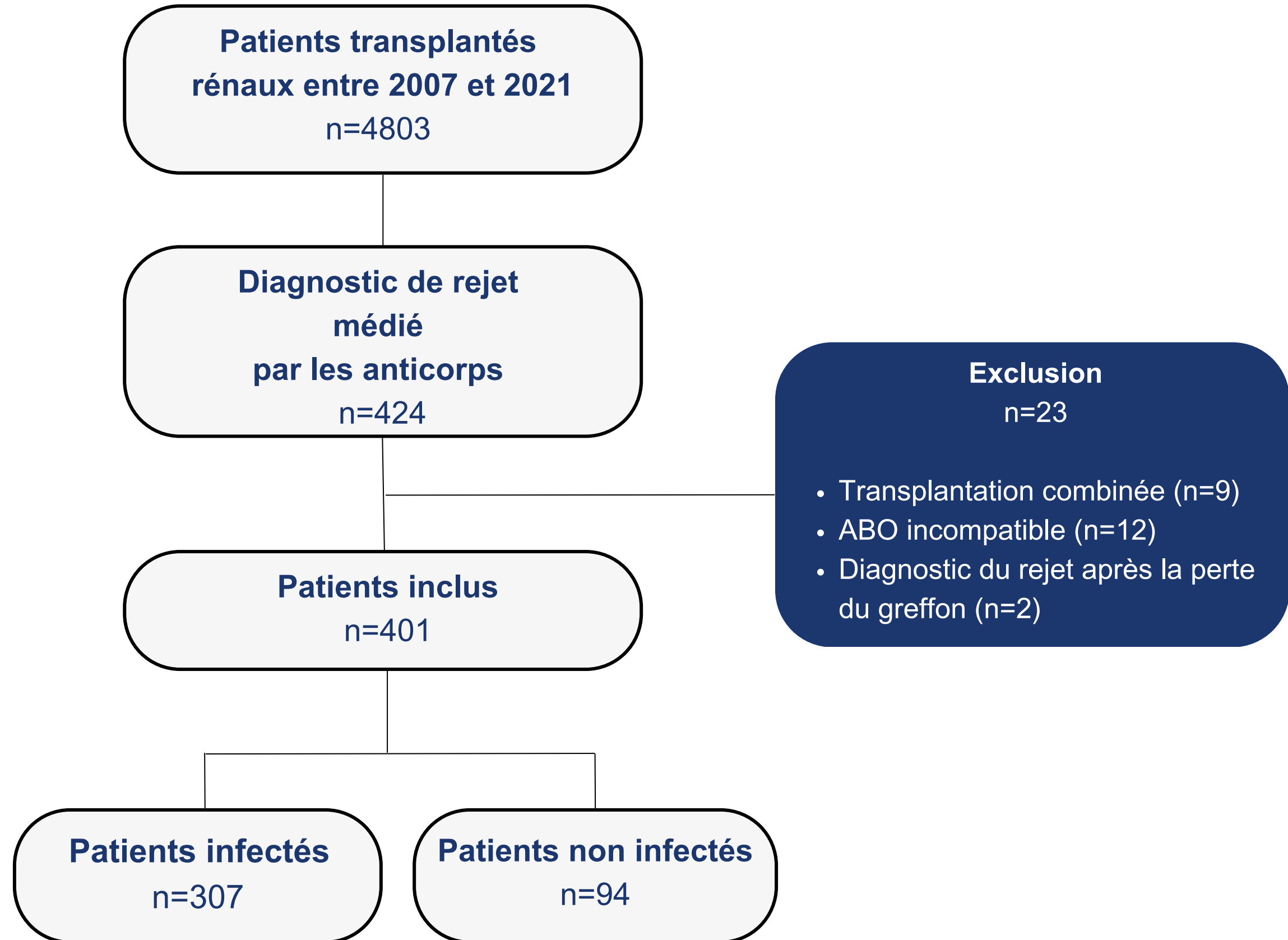
- CMV
- BKV
- Infections fongiques

Evaluer la sévérité

(CTCAe v5.0)

Koller MT, et al., Eur J Epidemiol. 2013
Donnelly et al., Clin Infect Dis. 2019
Razonable et al., Clin Transplant. 2019
Hirsch et al., Clin Transplant. 2019

Flow chart



Population de l'étude



	Total (N=401)		Infectés (N=307)		Non infectés (N=94)		p-value
Caractéristiques du receveur							
Age, moyenne ± écart-type	50	(± 14)	51	(± 14)	44	(± 15)	< 0.0001
Sexe masculin, n(%)	223	56%	159	52%	64	68%	0.005
IMC (kg/m2), moyenne ± écart type	24	(± 4)	24	(± 5)	24	(± 4)	0.11
Comorbidités							
Score de Charlson, médiane [IIQ]	3	[2 - 4]	3	[2 - 4]	3	[2 - 3]	0.002
0 - 2	161	40%	114	37%	47	50%	
3 - 4	161	40%	124	40%	37	39%	
≥5	79	20%	69	22%	10	11%	
Tabagisme, n(%)	131	33%	104	34%	27	29%	0.35
Hypertension, n(%)	305	76%	234	76%	71	76%	0.89
Diabète, n(%)	77	19%	69	22%	8	9%	0.003
Retransplantation, n(%)	116	29%	92	30%	24	26%	0.44
Transplantation pré-emptive, n(%)	36	9%	28	9%	8	9%	0.86
Caractéristiques du donneur							
Type de donneur, n(%)							0.37
Donneur décédé	329	82%	256	83%	73	78%	
Décès après mort encéphalique	231	70%	182	59%	49	52%	
Donneur dédédé	72	18%	51	17%	21	22%	
Donneurs à critères élargis, n(%)	146	37%	123	41%	23	25%	0.006
Caractéristiques de la transplantation							
Temps d'ischémie froide, médiane [IQR]	17	[12 - 24]	18	[12 - 25]	16	[8 - 21]	0.02
DSA à la transplantation, n(%)	186	48%	142	47%	44	49%	0.80
Reprise de fonction retardée du greffon, n(%)	115	30%	93	31%	22	24%	0.20
Traitements d'induction, n(%)	354	89%	270	88%	84	90%	
Thymoglobuline	219	55%	169	55%	50	54%	0.66
Anti - CD 25	135	34%	101	33%	34	37%	
Aucun	45	11%	36	12%	9	10%	
Prophylaxie anti-fongique, n(%)	380	98%	294	99%	86	95%	0.008
Bactrim	378	98%	292	99%	86	95%	
Pentacarinart	2	1%	2	1%	0	0%	
Prophylaxie anti-virale, n(%)	332	87%	257	88%	75	82%	0.08
Valgancyclovir	294	77%	232	79%	62	68%	
Valaciclovir	38	10%	25	9%	13	14%	

Population de l'étude



	Total (N=401)		Infectés (N=307)		Non infectés (N=94)		p-value
Caractéristiques du receveur							
Age, moyenne ± écart-type	50	(± 14)	51	(± 14)	44	(± 15)	< 0.0001
Sexe masculin, n(%)	223	56%	159	52%	64	68%	0.005
IMC (kg/m ²), moyenne ± ecart type	24	(± 4)	24	(± 5)	24	(± 4)	0.11
Comorbidités							
Score de Charlson, médiane [IIQ]	3	[2 - 4]	3	[2 - 4]	3	[2 - 3]	0.002
0 - 2	161	40%	114	37%	47	50%	
3 - 4	161	40%	124	40%	37	39%	
≥5	79	20%	69	22%	10	11%	
Tabagisme, n(%)	131	33%	104	34%	27	29%	0.35
Hypertension, n(%)	305	76%	234	76%	71	76%	0.89
Diabète, n(%)	77	19%	69	22%	8	9%	0.003
Retransplantation, n(%)	116	29%	92	30%	24	26%	0.44
Transplantation pré-emptive, n(%)	36	9%	28	9%	8	9%	0.86
Caractéristiques du donneur							
Type de donneur, n(%)							0.37
Donneur décédé	329	82%	256	83%	73	78%	
Décès après mort encéphalique	231	70%	182	59%	49	52%	
Donneur dédédé	72	18%	51	17%	21	22%	
Donneurs à critères élargis, n(%)	146	37%	123	41%	23	25%	0.006
Caractéristiques de la transplantation							
Temps d'ischémie froide, médiane [IQR]	17	[12 - 24]	18	[12 - 25]	16	[8 - 21]	0.02
DSA à la transplantation, n(%)	186	48%	142	47%	44	49%	0.80
Reprise de fonction retardée du greffon, n(%)	115	30%	93	31%	22	24%	0.20
Traitements d'induction, n(%)	354	89%	270	88%	84	90%	
Thymoglobuline	219	55%	169	55%	50	54%	0.66
Anti - CD 25	135	34%	101	33%	34	37%	
Aucun	45	11%	36	12%	9	10%	
Prophylaxie anti-fongique, n(%)	380	98%	294	99%	86	95%	0.008
Bactrim	378	98%	292	99%	86	95%	
Pentacarinarat	2	1%	2	1%	0	0%	
Prophylaxie anti-virale, n(%)	332	87%	257	88%	75	82%	0.08
Valgancyclovir	294	77%	232	79%	62	68%	
Valaciclovir	38	10%	25	9%	13	14%	

Population de l'étude



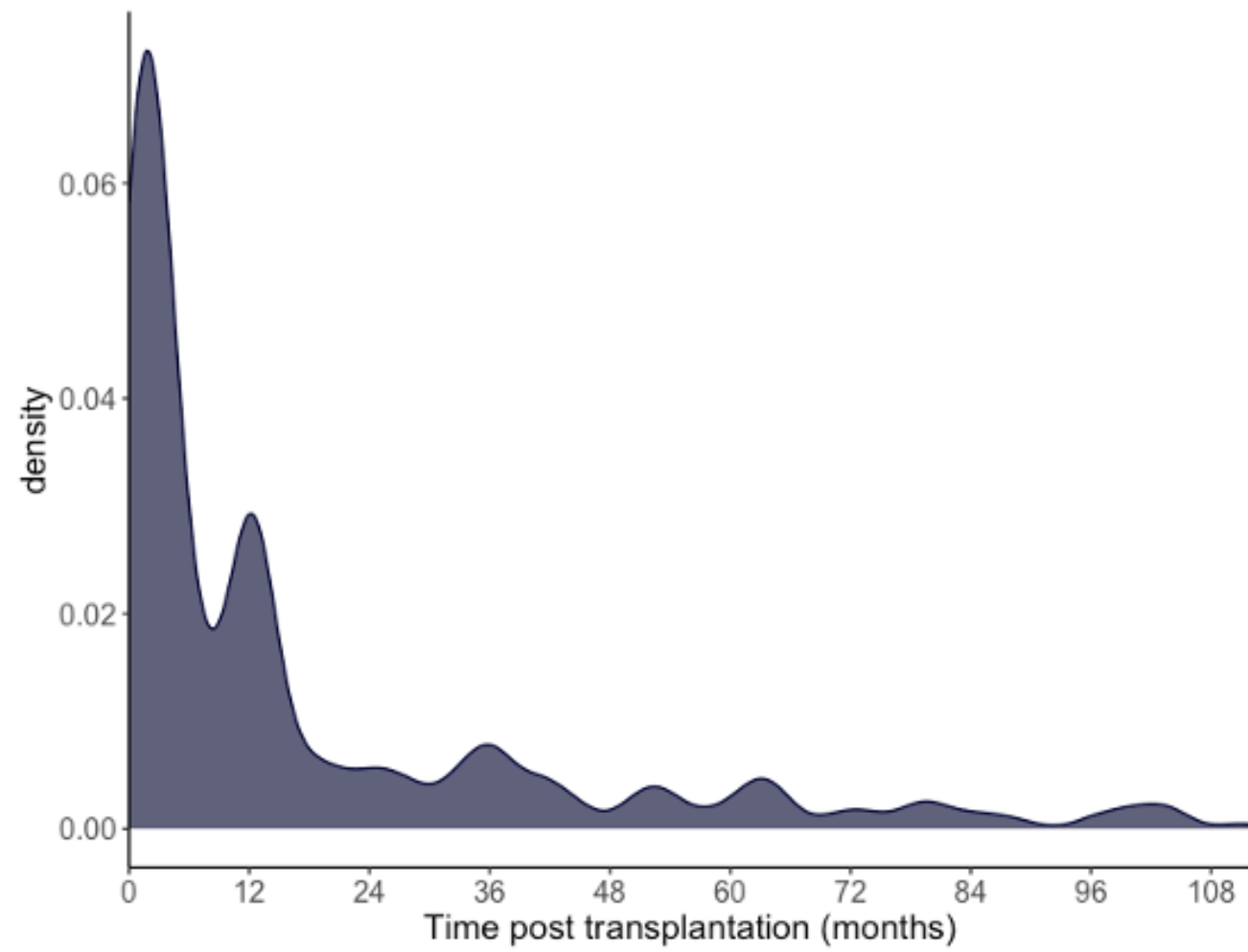
	Total (N=401)		Infectés (N=307)		Non infectés (N=94)		p-value
Caractéristiques du receveur							
Age, moyenne ± écart-type	50	(± 14)	51	(± 14)	44	(± 15)	< 0.0001
Sexe masculin, n(%)	223	56%	159	52%	64	68%	0.005
IMC (kg/m ²), moyenne ± ecart type	24	(± 4)	24	(± 5)	24	(± 4)	0.11
Comorbidités							
Score de Charlson, médiane [IIQ]	3	[2 - 4]	3	[2 - 4]	3	[2 - 3]	0.002
0 - 2	161	40%	114	37%	47	50%	
3 - 4	161	40%	124	40%	37	39%	
≥5	79	20%	69	22%	10	11%	
Tabagisme, n(%)	131	33%	104	34%	27	29%	0.35
Hypertension, n(%)	305	76%	234	76%	71	76%	0.89
Diabète, n(%)	77	19%	69	22%	8	9%	0.003
Retransplantation, n(%)	116	29%	92	30%	24	26%	0.44
Transplantation pré-emptive, n(%)	36	9%	28	9%	8	9%	0.86
Caractéristiques du donneur							
Type de donneur, n(%)							0.37
Donneur décédé	329	82%	256	83%	73	78%	
Décès après mort encéphalique	231	70%	182	59%	49	52%	
Donneur dédédé	72	18%	51	17%	21	22%	
Donneurs à critères élargis, n(%)	146	37%	123	41%	23	25%	0.006
Caractéristiques de la transplantation							
Temps d'ischémie froide, médiane [IQR]	17	[12 - 24]	18	[12 - 25]	16	[8 - 21]	0.02
DSA à la transplantation, n(%)	186	48%	142	47%	44	49%	0.80
Reprise de fonction retardée du greffon, n(%)	115	30%	93	31%	22	24%	0.20
Traitements d'induction, n(%)	354	89%	270	88%	84	90%	
Thymoglobuline	219	55%	169	55%	50	54%	0.66
Anti - CD 25	135	34%	101	33%	34	37%	
Aucun	45	11%	36	12%	9	10%	
Prophylaxie anti-fongique, n(%)	380	98%	294	99%	86	95%	0.008
Bactrim	378	98%	292	99%	86	95%	
Pentacarinart	2	1%	2	1%	0	0%	
Prophylaxie anti-virale, n(%)	332	87%	257	88%	75	82%	0.08
Valgancyclovir	294	77%	232	79%	62	68%	
Valaciclovir	38	10%	25	9%	13	14%	

Population de l'étude

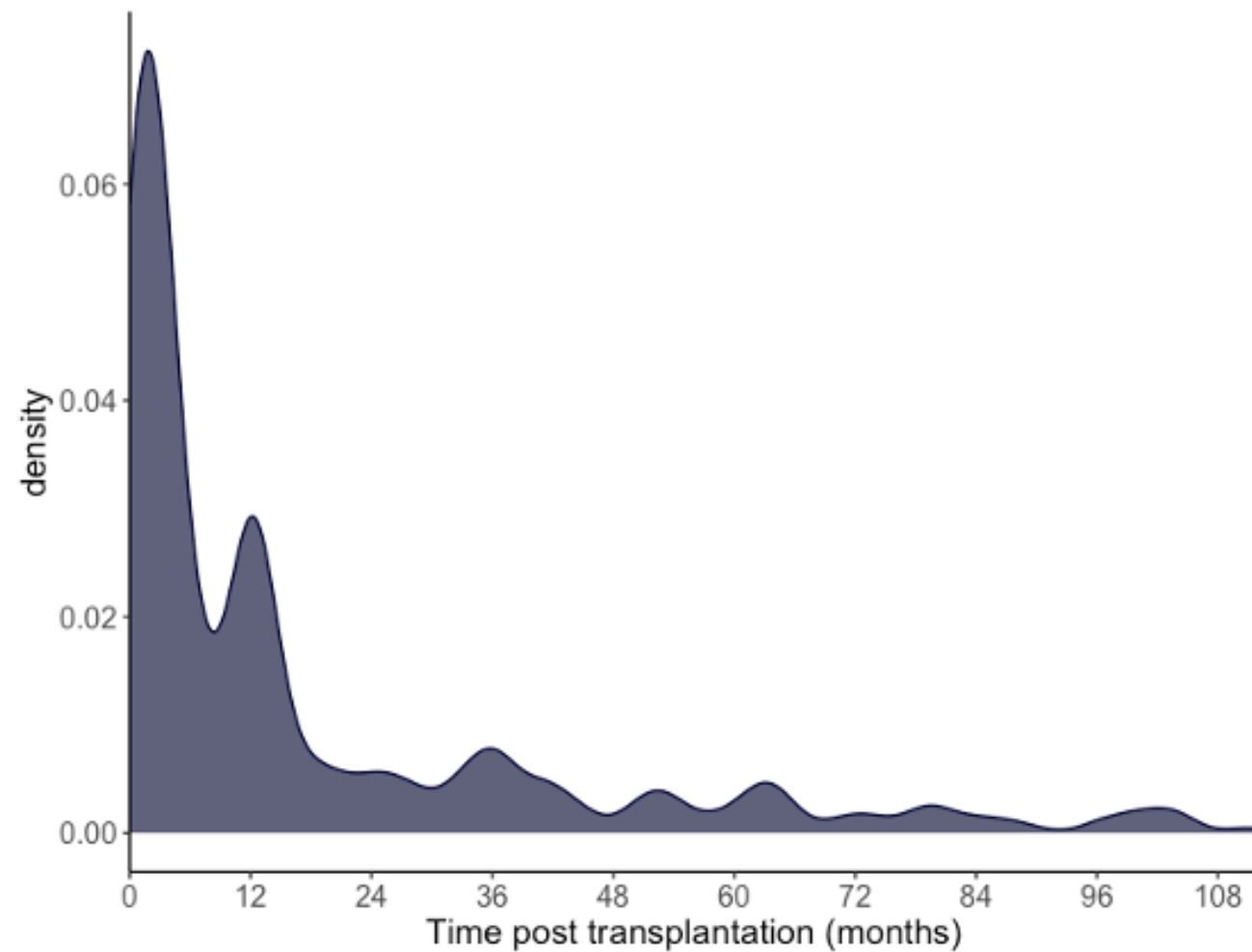


	Total (N=401)		Infectés (N=307)		Non infectés (N=94)		p-value
Caractéristiques du receveur							
Age, moyenne ± écart-type	50	(± 14)	51	(± 14)	44	(± 15)	< 0.0001
Sexe masculin, n(%)	223	56%	159	52%	64	68%	0.005
IMC (kg/m ²), moyenne ± ecart type	24	(± 4)	24	(± 5)	24	(± 4)	0.11
Comorbidités							
Score de Charlson, médiane [IIQ]	3	[2 - 4]	3	[2 - 4]	3	[2 - 3]	0.002
0 - 2	161	40%	114	37%	47	50%	
3 - 4	161	40%	124	40%	37	39%	
≥5	79	20%	69	22%	10	11%	
Tabagisme, n(%)	131	33%	104	34%	27	29%	0.35
Hypertension, n(%)	305	76%	234	76%	71	76%	0.89
Diabète, n(%)	77	19%	69	22%	8	9%	0.003
Re transplantation, n(%)	116	29%	92	30%	24	26%	0.44
Transplantation pré-emptive, n(%)	36	9%	28	9%	8	9%	0.86
Caractéristiques du donneur							
Type de donneur, n(%)							0.37
Donneur décédé	329	82%	256	83%	73	78%	
Décès après mort encéphalique	231	70%	182	59%	49	52%	
Donneur dédédé	72	18%	51	17%	21	22%	
Donneurs à critères élargis, n(%)	146	37%	123	41%	23	25%	0.006
Caractéristiques de la transplantation							
Temps d'ischémie froide, médiane [IQR]	17	[12 - 24]	18	[12 - 25]	16	[8 - 21]	0.02
DSA à la transplantation, n(%)	186	48%	142	47%	44	49%	0.80
Reprise de fonction retardée du greffon, n(%)	115	30%	93	31%	22	24%	0.20
Traitements d'induction, n(%)	354	89%	270	88%	84	90%	
Thymoglobuline	219	55%	169	55%	50	54%	0.66
Anti - CD 25	135	34%	101	33%	34	37%	
Aucun	45	11%	36	12%	9	10%	
Prophylaxie anti-fongique, n(%)	380	98%	294	99%	86	95%	0.008
Bactrim	378	98%	292	99%	86	95%	
Pentacarinart	2	1%	2	1%	0	0%	
Prophylaxie anti-virale, n(%)	332	87%	257	88%	75	82%	0.08
Valgancyclovir	294	77%	232	79%	62	68%	
Valaciclovir	38	10%	25	9%	13	14%	

Caractéristiques des rejets

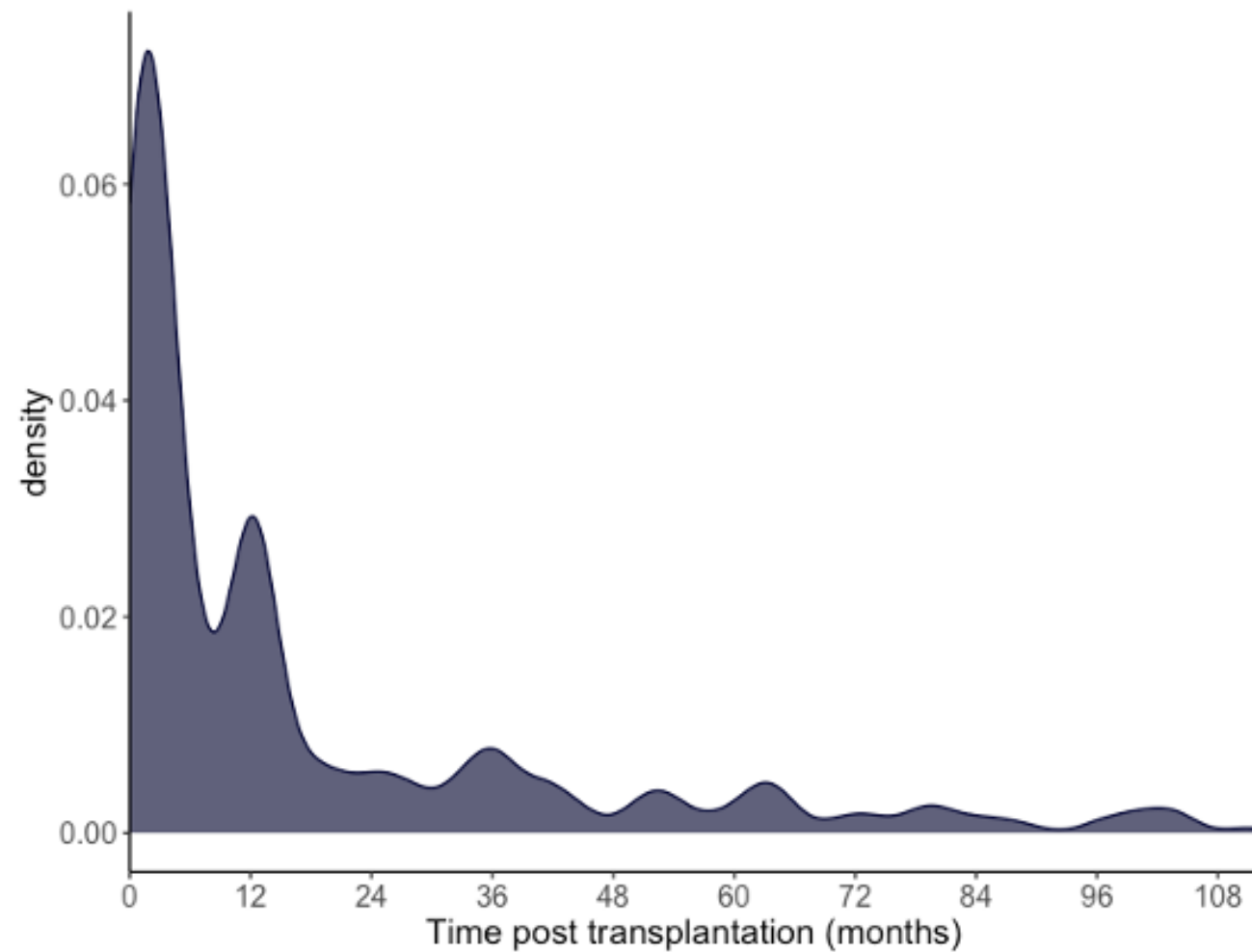


Caractéristiques des rejets



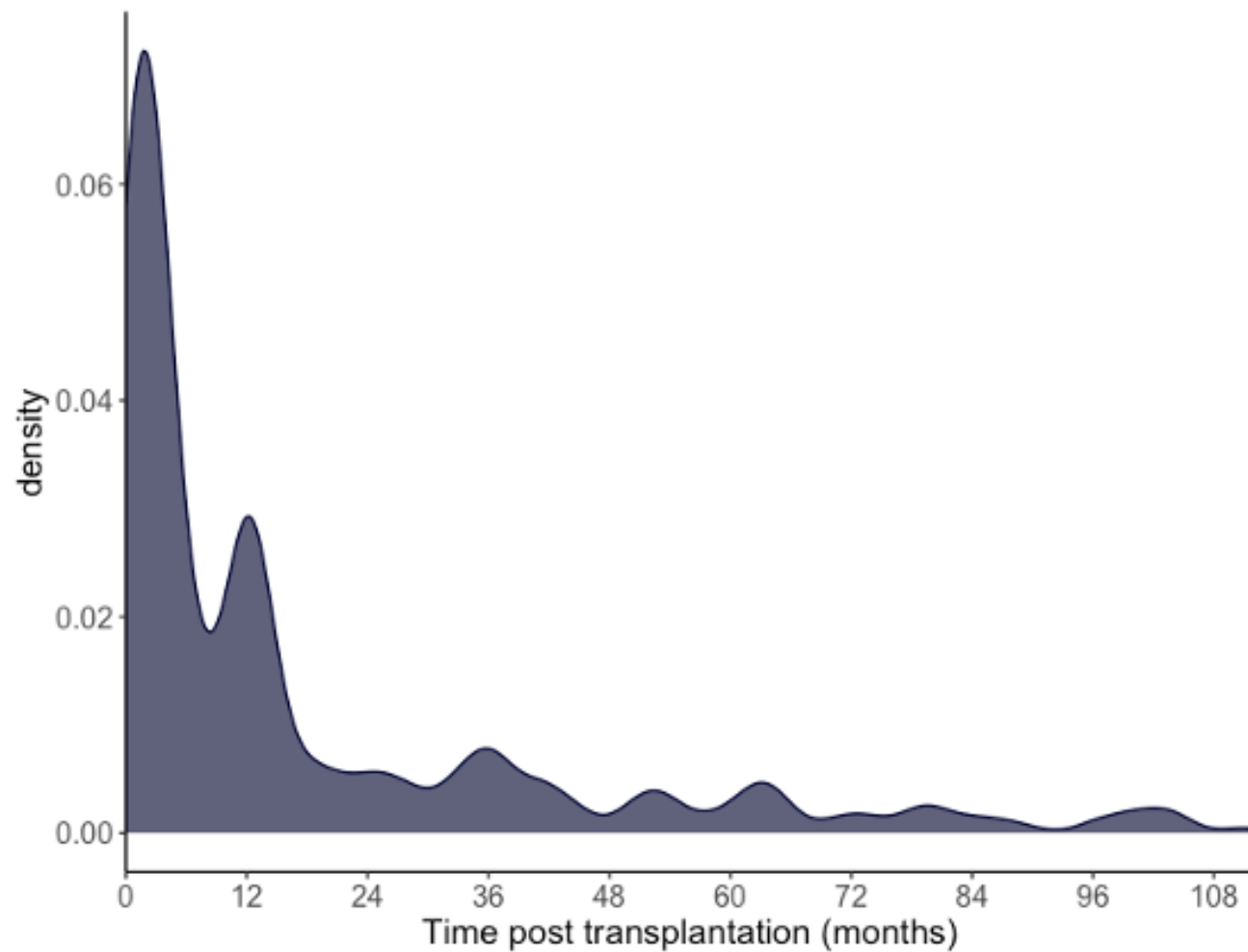
	Total (N=401)	Infectés (N=307)	Non infectés (N=94)	<i>p</i> - value			
Caractéristiques du rejet							
Type de rejet médié par anticorps, <i>n</i> (%)				0.70			
Rejet actif	345	86%	263	86%	82	87%	
Rejet chronique - actif	56	14%	44	14%	12	13%	
Rejet cellulaire associé, <i>n</i> (%)	125	31%	93	30%	32	34%	0.50
Rejet infra-clinique, <i>n</i> (%)	138	35%	114	38%	24	26%	0.05
Délai entre rejet et transplantation (mois), <i>m</i>	7	[2 - 25]	6	[1 - 24]	12	[3 - 51]	< 0.001
Anti-HLA DSA au diagnostic de rejet, <i>n</i> (%)	286	75%	214	74%	72	81%	0.17
Traitement du rejet							
Protocoles, <i>n</i> (%)							0.81
Absence de traitement	88	22%	67	22%	21	22%	
Standard of care	184	46%	143	47%	41	44%	
IVIg seuls	41	10%	29	9%	12	13%	
Autres	88	22%	68	22%	20	21%	

Caractéristiques des rejets



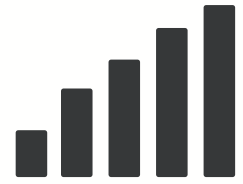
	Total (N=401)	Infecteds (N=307)	Non infecteds (N=94)	<i>p</i> - value			
Caractéristiques du rejet							
Type de rejet médié par anticorps, <i>n</i> (%)				0.70			
Rejet actif	345	86%	263	86%	82	87%	
Rejet chronique - actif	56	14%	44	14%	12	13%	
Rejet cellulaire associé, <i>n</i> (%)	125	31%	93	30%	32	34%	0.50
Rejet infra-clinique, <i>n</i> (%)	138	35%	114	38%	24	26%	0.05
Délai entre rejet et transplantation (mois), <i>m</i>	7	[2 - 25]	6	[1 - 24]	12	[3 - 51]	< 0.001
Anti-HLA DSA au diagnostic de rejet, <i>n</i> (%)	286	75%	214	74%	72	81%	0.17
Traitement du rejet							
Protocoles, <i>n</i> (%)							0.81
Absence de traitement	88	22%	67	22%	21	22%	
Standard of care	184	46%	143	47%	41	44%	
IVIg seuls	41	10%	29	9%	12	13%	
Autres	88	22%	68	22%	20	21%	

Caractéristiques des rejets



	Total (N=401)	Infectés (N=307)	Non infectés (N=94)	<i>p</i> -value			
Caractéristiques du rejet							
Type de rejet médié par anticorps, <i>n</i> (%)				0.70			
Rejet actif	345	86%	263	86%	82	87%	
Rejet chronique - actif	56	14%	44	14%	12	13%	
Rejet cellulaire associé, <i>n</i> (%)	125	31%	93	30%	32	34%	0.50
Rejet infra-clinique, <i>n</i> (%)	138	35%	114	38%	24	26%	0.05
Délai entre rejet et transplantation (mois), <i>m</i>	7	[2 - 25]	6	[1 - 24]	12	[3 - 51]	< 0.001
Anti-HLA DSA au diagnostic de rejet, <i>n</i> (%)	286	75%	214	74%	72	81%	0.17
Traitement du rejet							
Protocoles, <i>n</i> (%)							0.81
Absence de traitement	88	22%	67	22%	21	22%	
Standard of care	184	46%	143	47%	41	44%	
IVIg seuls	41	10%	29	9%	12	13%	
Autres	88	22%	68	22%	20	21%	

Objectifs de l'étude



1 Décrire l'épidémiologie des infections après un rejet

2 *Analyser les facteurs associés à la survenue d'une infection*

Caractéristiques des infections

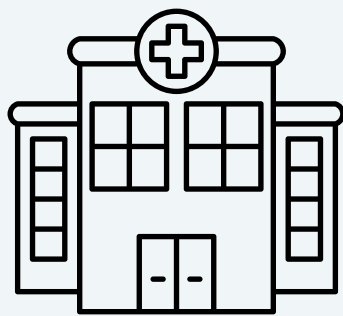
- **Plus de 3/4 des patients ont développé au moins une infection durant leur suivi**
 - 900 complications infectieuses recueillies
 - Taux d'incidence: 1,37 épisodes pour 1000 patients-jours (IC 95%: 1.29- 1.47)

Caractéristiques des infections

- **Plus de 3/4 des patients ont développé au moins une infection durant leur suivi**
 - 900 complications infectieuses recueillies
 - Taux d'incidence: 1,37 épisodes pour 1000 patients-jours (IC 95%: 1.29- 1.47)

73%

**Ont nécessité une
hospitalisation**



Caractéristiques des infections

- **Plus de 3/4 des patients ont développé au moins une infection durant leur suivi**
 - 900 complications infectieuses recueillies
 - Taux d'incidence: 1,37 épisodes pour 1000 patients-jours (IC 95%: 1.29- 1.47)

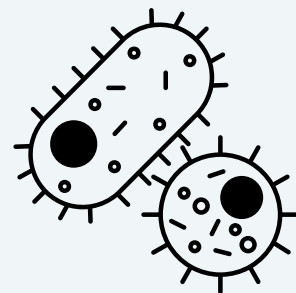
73%

Ont nécessité une hospitalisation



31%

Liées à des germes opportunistes

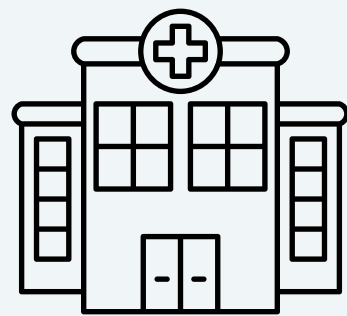


Caractéristiques des infections

- **Plus de 3/4 des patients ont développé au moins une infection durant leur suivi**
 - 900 complications infectieuses recueillies
 - Taux d'incidence: 1,37 épisodes pour 1000 patients-jours (IC 95%: 1.29- 1.47)

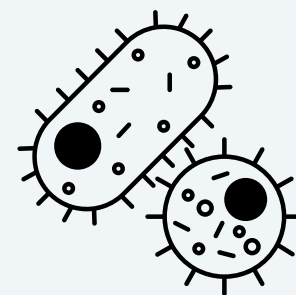
73%

Ont nécessité une hospitalisation



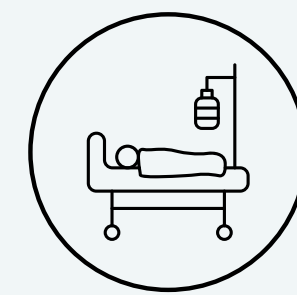
31%

Liées à des germes opportunistes



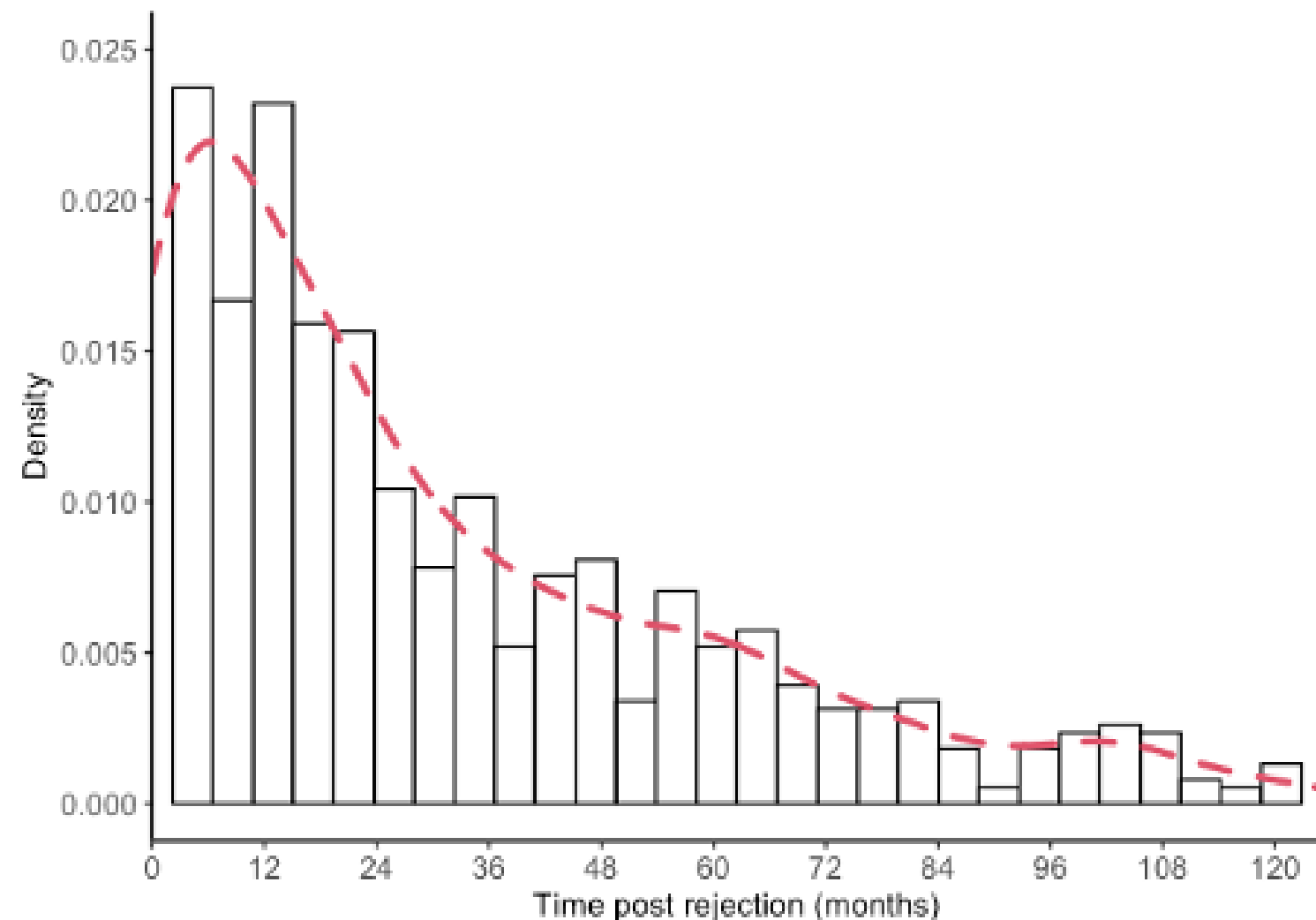
13%

Menaçaient le pronostic vital



Distribution temporelle des infections

Temps médian de suivi: 60 mois (IIQ: 29 – 90)



- **Précoces après le rejet**

- Délai médian entre rejet et première infection: **5 mois** (IIQ: 1- 21)

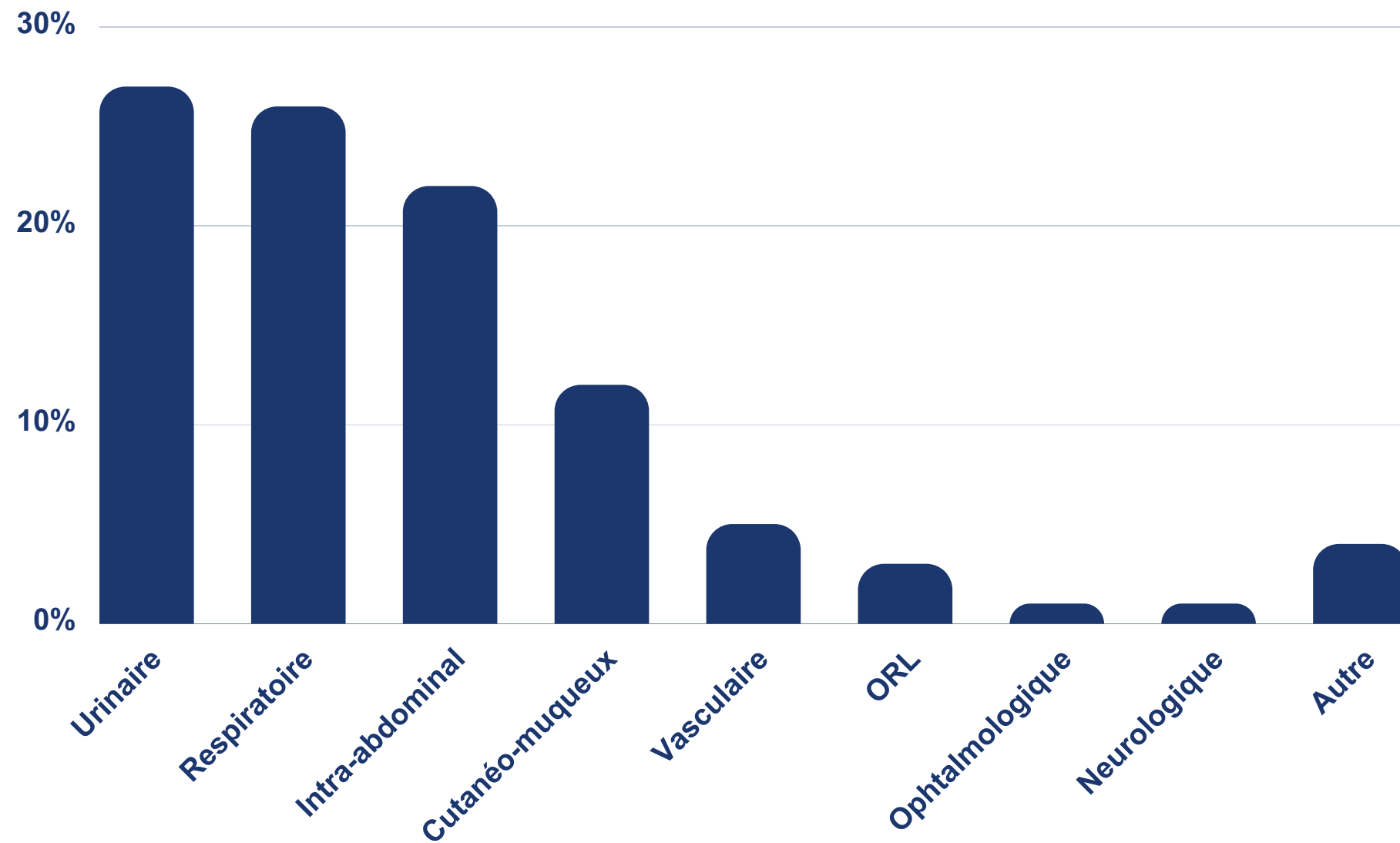
- **Tardives après transplantation**

- **77%** survenues **> 1 an** post-transplantation

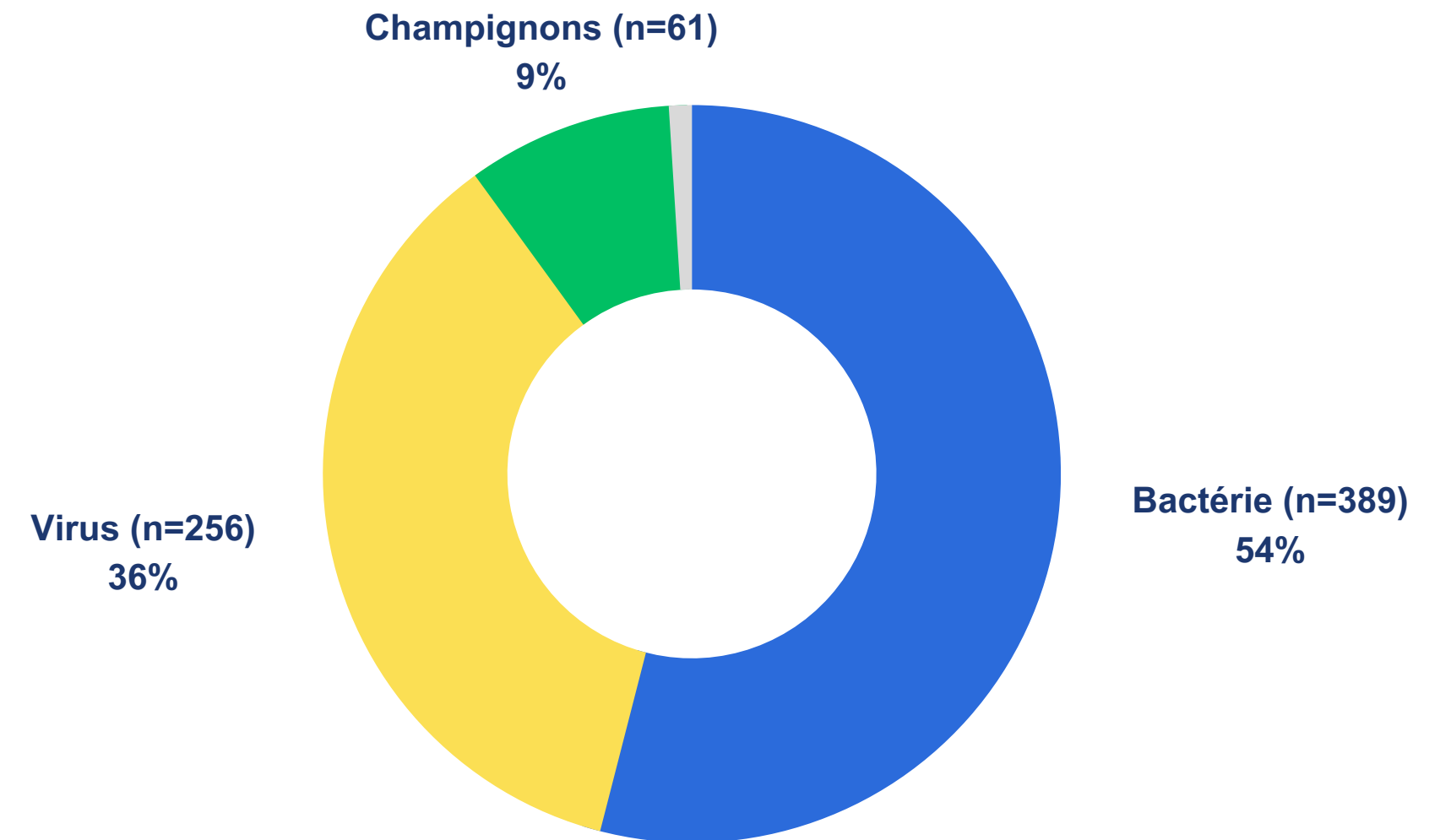
Histogramme des densités - délais entre infections et rejet

Spectre épidémiologique

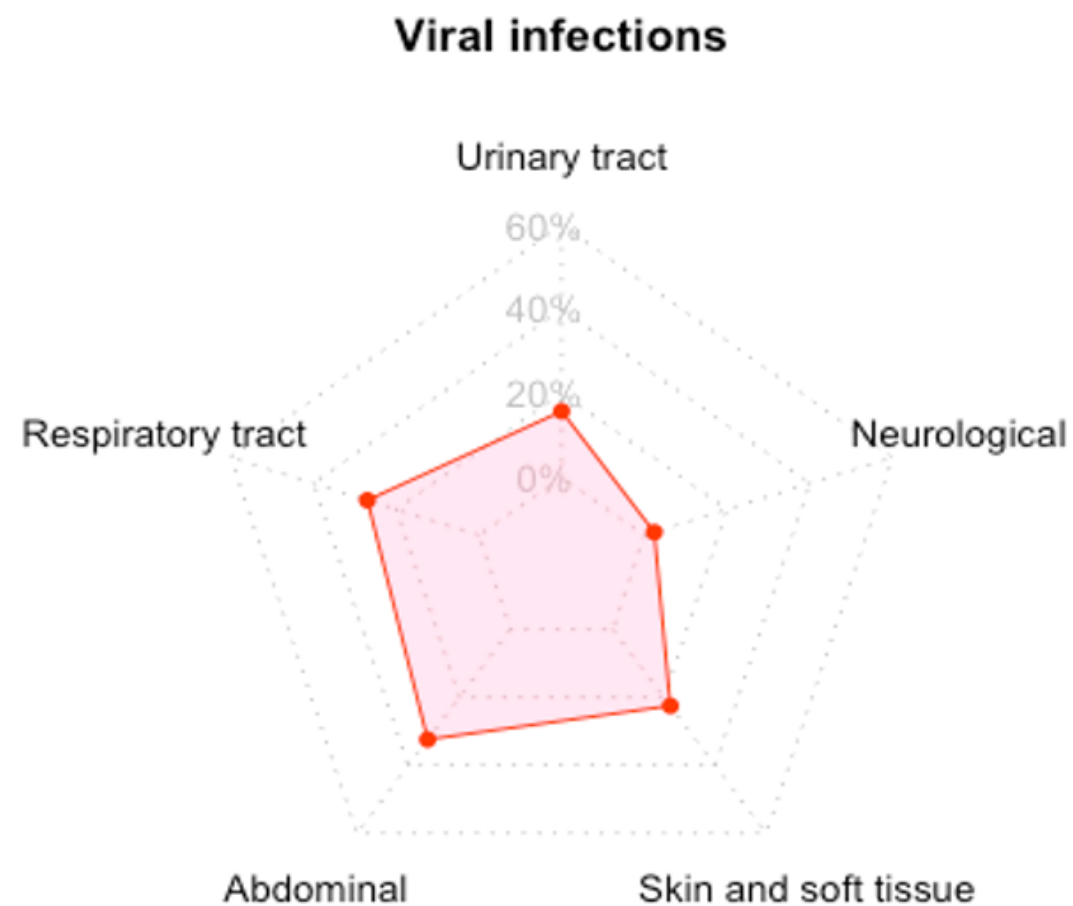
Principaux sites infectieux



Documentation microbiologique

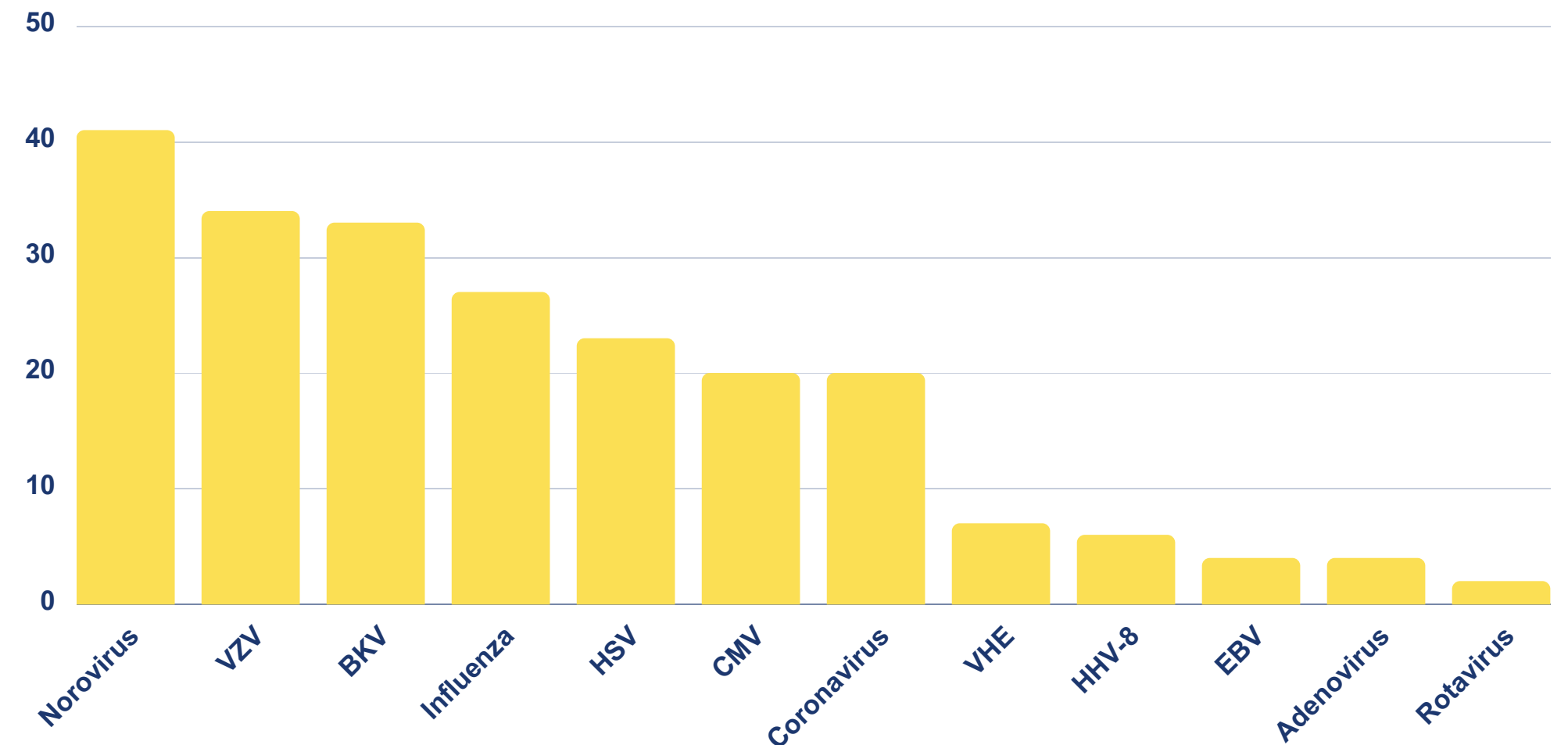


Spectre épidémiologique



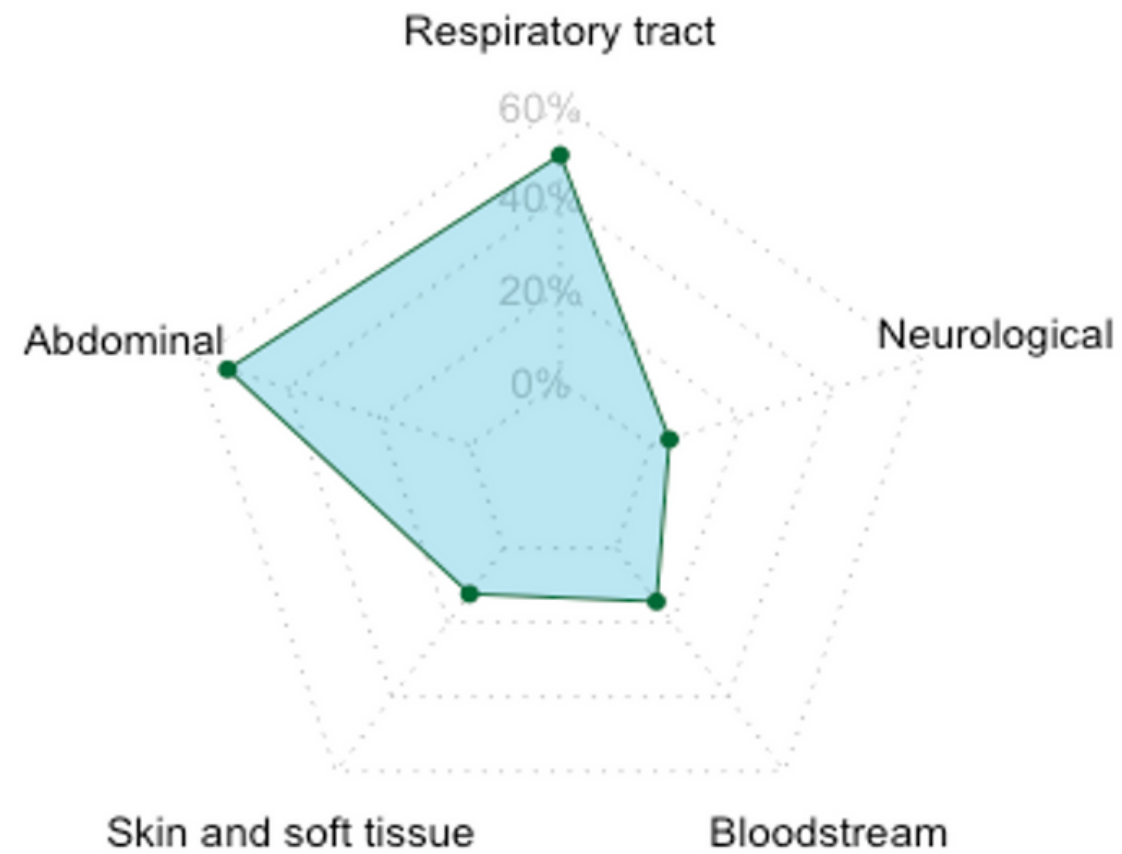
Infections virales (n=256)

- Dominées par les infections à *Herpesviridae* (n=87)
 - 20 infections à CMV (10 maladies)
- 34 néphropathies à BK virus dont 13 prouvées



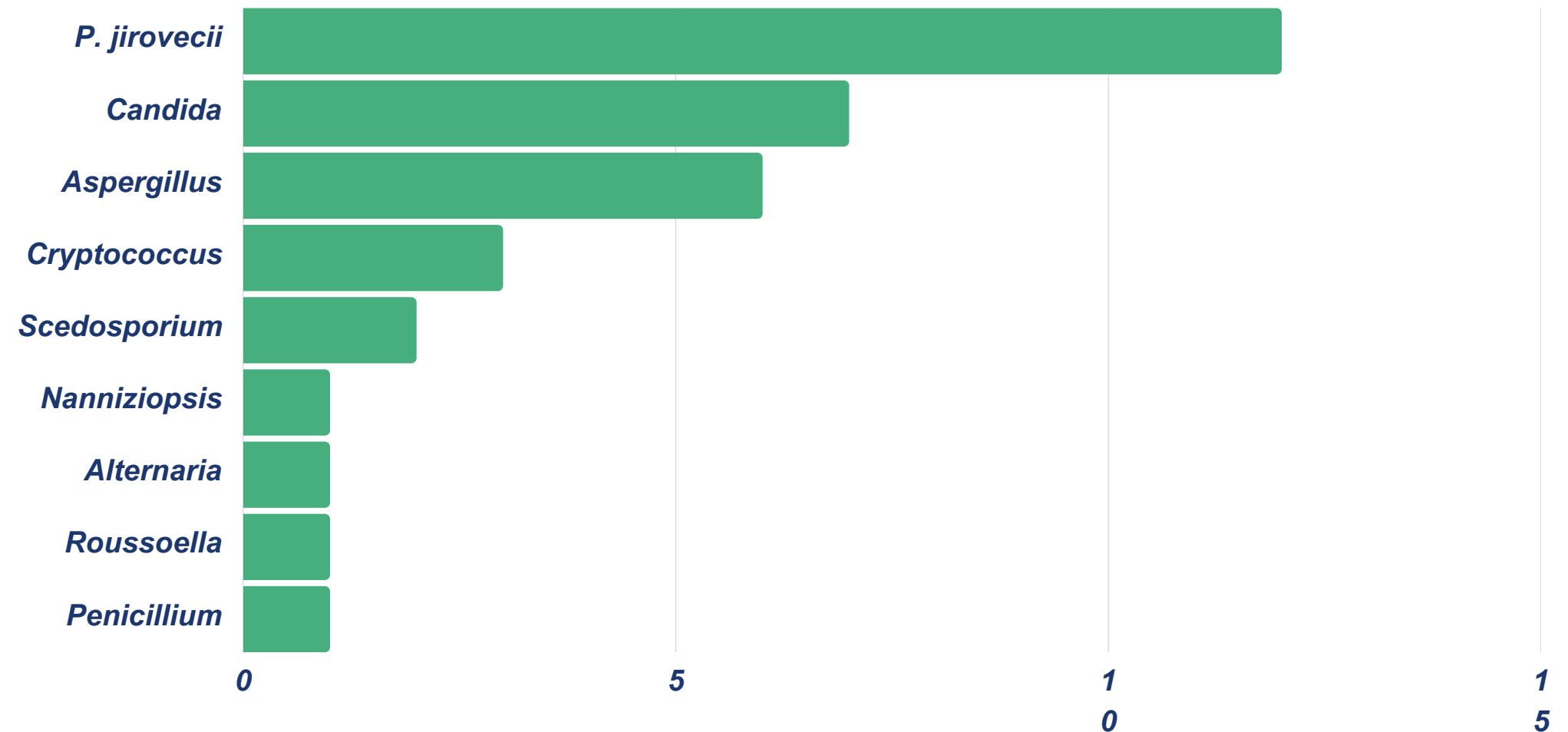
Spectre épidémiologique

Fungal infections

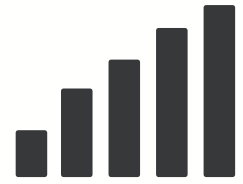


Infections fongiques (n=61)

- 35 IFI (25 prouvées, 10 probables)
- Infections respiratoires et digestives surtout



Objectifs de l'étude

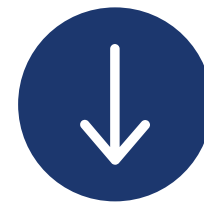


1 *Décrire l'épidémiologie des infections après un rejet*

2 **Analyser les facteurs associés à la survenue d'une infection**

Analyse de survie

99 variables analysées
Cliniques, biologiques, immunologiques,
thérapeutiques



p -value < 10%

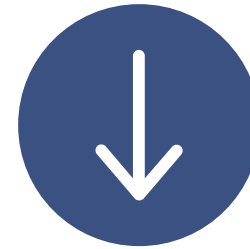
11 variables incluses dans le modèle de Cox multivarié

- Age lors du rejet
- Index de comorbidité de Charlson
- Diabète
- Donneur à critères élargis
- Protéinurie
- Albuminémie
- eGFR
- Lymphopénie
- Hypogammaglobulinémie
- Echanges plasmatiques
- Eculizumab



Analyse de survie

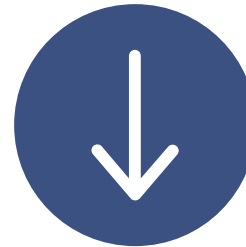
11 variables incluses dans le modèle de Cox multivarié



5 variables indépendamment associées

Analyse de survie

11 variables incluses dans le modèle de Cox multivarié



5 variables indépendamment associées

	aHR(IC 95%)	p-value
• Age lors du rejet (par année supplémentaire)	1.01 (1.01 – 1.02)	0.01
• Antécédent de diabète		
◦ Simple	1.41 (0.92 - 2.14)	0.11
◦ Compliquée	1.71 (1.21 - 2.41)	0.003
• Protéinurie lors du rejet (par augmentation de 1 log)	1.24 (1.12-1.37)	< 0.001
• Hypogammaglobulinémie < 8 g/L lors du rejet	1.32 (1– 1.75)	0.053
• Traitement par Eculizumab	2.14 (1.15 - 3.94)	0.02

Conclusion



**Les infections après un
rejet médiés par anticorps
sont fréquentes et graves**

Conclusion



**Les infections après un
rejet médiés par anticorps
sont fréquentes et graves**



**Le taux d'infections
opportunistes est
préoccupant**

Conclusion



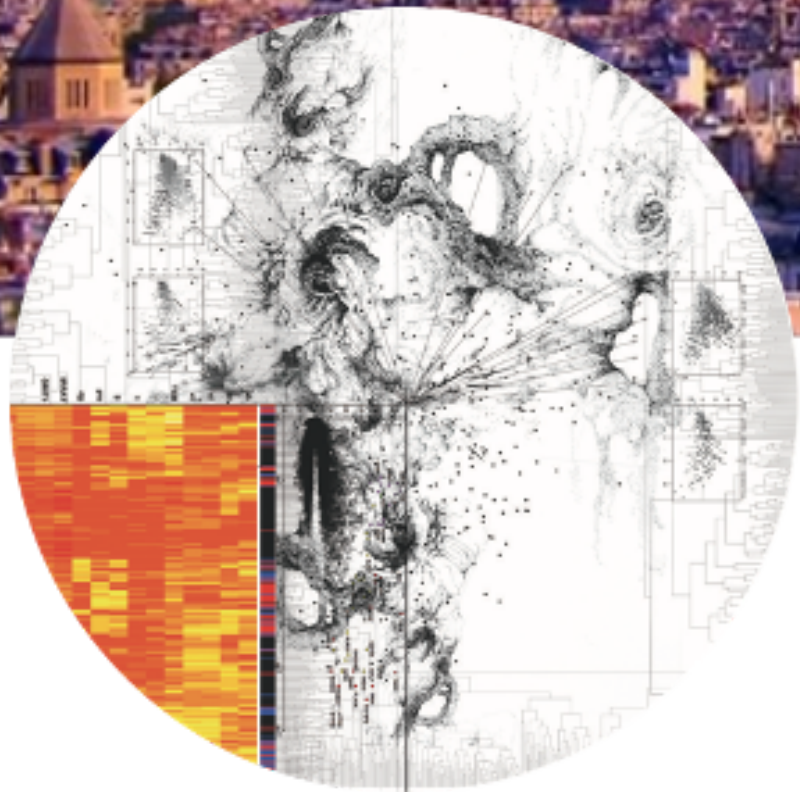
Les infections après un rejet médiés par anticorps sont fréquentes et graves



Le taux d'infections opportunistes est préoccupant



L'éculizumab semble conférer un sur-risque important d'infection



Remerciements

Gilliain Divard, Sofia Naser, Solaf Al Awadhi, Charlotte Debiais-Deschamps, Agathe Truchot, Marta Sablik, Alexandre Alanio, Christophe Legendre, Anne Scemla, Olivier Aubert, Alexandre Loupy, Carmen Lefaucheur



paristransplantgroup.org
@ParisTxGroup
@laurenecachera