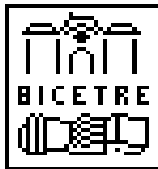


EFFICACITE/TOLERANCE DU BORTEZOMIB (VELCADE®) EN DESENSIBILISATION PRE-TRANSPLANTATION RENALE :

ETUDE PILOTE CHEZ 8 PATIENTS HYPERIMMUNISES

C. Barau¹, C. Le Tiec¹, H. François², A. Durrbach², A.M. Taburet²
Services de ¹Pharmacie Clinique et de ²Néphrologie, CHU de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre



INTRODUCTION

L'objectif de la prise en charge des patients hyperimmunisés en attente de transplantation rénale est d'éliminer les anticorps anti-donneur.

Les stratégies thérapeutiques actuelles reposent sur l'utilisation des immunoglobulines IV, du rituximab, et des échanges plasmatiques.

Le bortezomib (Velcade®), indiqué dans le traitement du myélome multiple, agit sur les plasmocytes tumoraux par blocage du protéasome ce qui entraîne l'activation de la synthèse du facteur nucléaire NFκB. Le bortezomib pourrait donc permettre de diminuer le titre en anticorps anti-donneur chez ces patients.

Le but de cette étude pilote est d'évaluer l'intérêt du bortezomib dans le cadre de la désensibilisation pré greffe chez 8 patients hyperimmunisés.

MATERIEL ET METHODES

Critères d'inclusion:

- taux important d'Ac anti-HLA
- projet de greffe familiale si possible
- échec de la désensibilisation par rituximab/Ig IV

Traitement :

Bortezomib 1,3 mg/m² J1, J3, J9, J11 + 40mg de dexaméthasone

RESULTATS

CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

8 patients, 3H, 5F, 46 ans [31 – 57]

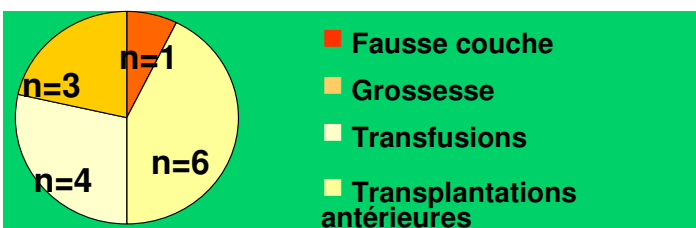


Fig 1 : Facteurs de risques d'hyper immunisation

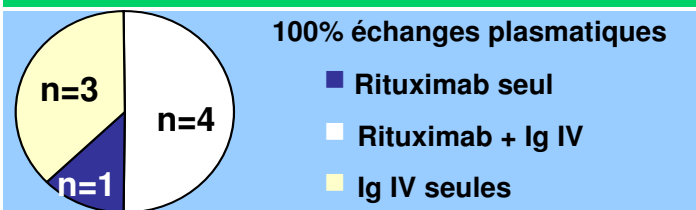


Fig 2 : Échec de désensibilisations ultérieures

Tableau 1 : statut immunologique

N° patient	indication désensibilisation
1	Ac anti HLA plusieurs types
2	Ac anti donneur A68
3	cross match + Ac anti DR4
4	Ac anti DR1
5	cross match +
6	Ac anti HLA plusieurs types, Ac anti DR4
7	Ac anti HLA plusieurs types
8	Ac anti HLA plusieurs types, Ac anti DR14 et anti DQ8

Après désensibilisation

- 2 patients greffés avec succès
- 2 greffes familiales programmées
- 3 patients en attente de décroissance des Ac
- 1 patient avec diminution du titre d'Ac

→ Bonne tolérance du bortezomib : 1 seul patient a présenté des paresthésies transitoires

CONCLUSION

- Efficacité et bonne tolérance du bortezomib → 2 patients greffés avec succès.
- Le bortezomib semble être efficace pour diminuer le titre en Ac anti-donneur chez des patients hyperimmunisés en attente de greffe.
- Cette stratégie thérapeutique est également envisagée chez des patients en rejet aigu humoral.
- Résultats préliminaires à confirmer à plus long terme puis par des études cliniques randomisées