

BIO MED

LES JOURNÉES POUR L'AVENIR DE LA



2023

BIOLOGIE MÉDICALE

9 & 10 MARS 2023 • Palais des Congrès de Paris Porte Maillot



Diagnostic et suivi d'une infection par le BK polyomavirus en greffe d'organe solide

exemple et recommandations

Dr Céline Bressollette-Bodin – Service de Virologie, CHU Nantes



Transplantation d'organe solide

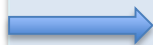
Traitement d'induction

- Entraîne une lymphopénie

Traitement d'entretien

- Prévient le rejet du greffon
- Entraîne un déficit des réponses anti-infectieuses

Traitement immunosuppresseur à vie



Greffe de rein

Phase initiale : traitement d'induction

- **Anticorps déplétants dirigés contre l'ensemble des lymphocytes T**
 - Polyclonaux = sérum antilymphocytaire (SAL)
 - Monoclonaux = anti-CD3 (OKT3)
- **Anticorps non déplétants (ciblés)**
 - Anti-récepteur IL-2 (basiliximab=Simulect®)

Phase de maintenance : traitement d'entretien

- **Corticoïdes**
- **Anticalcineurines**
 - Ciclosporine (Néoral®)
 - Tacrolimus (Prograf®, Advagraf®)
- **Inhibiteurs de mTOR**
 - Sirolimus (rapamycine, Rapamune®)
 - Everolimus (Certican®)
- **Antimétaboliques**
 - Mycophénolate mofétil (MMF, Cellcept®)
 - Acide mycophénolique (MPA, Myfortic®)



Transplantation d'organe solide



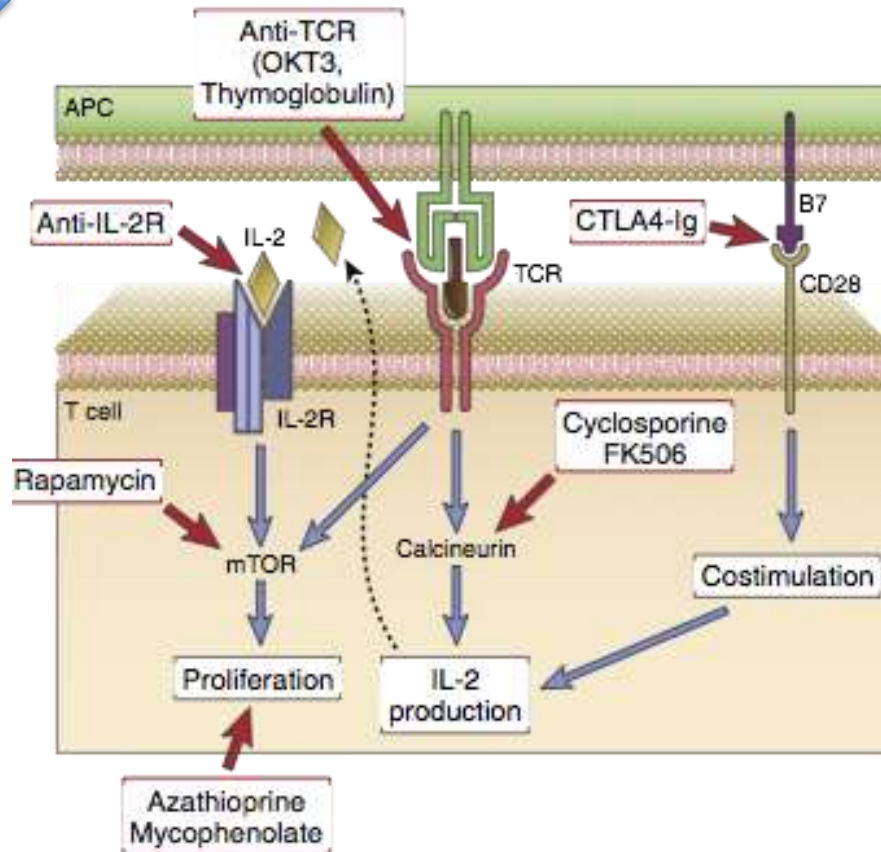
Traitement d'induction

- Entraîne une lymphopénie

Traitement d'entretien

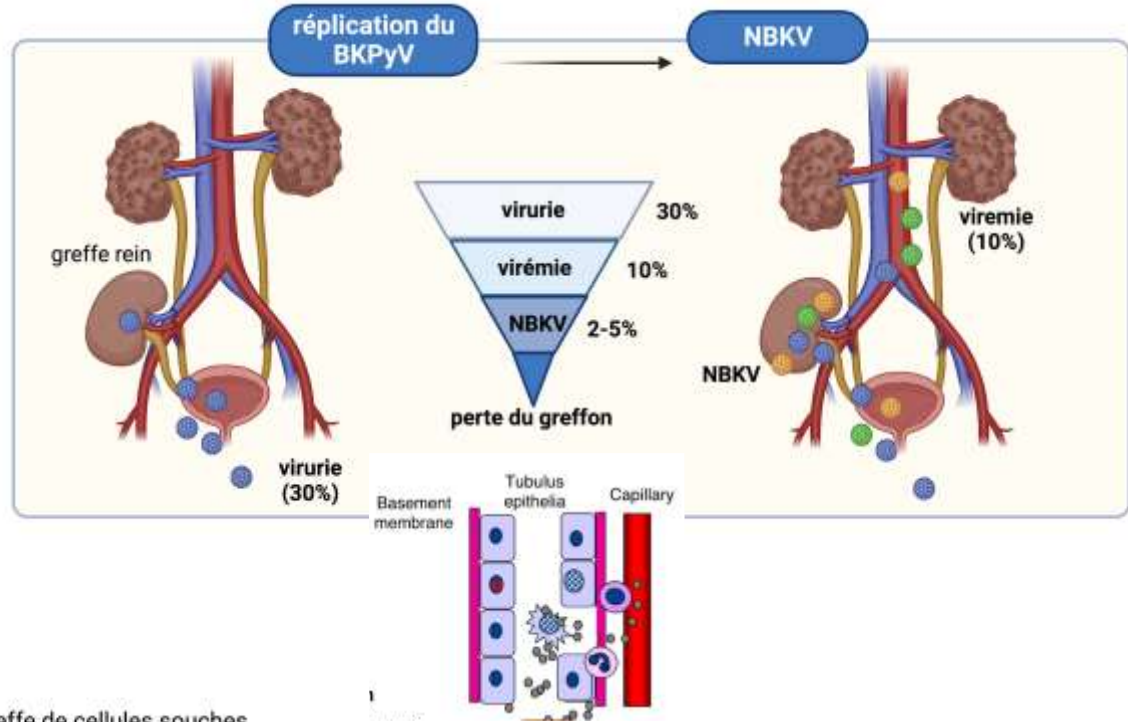
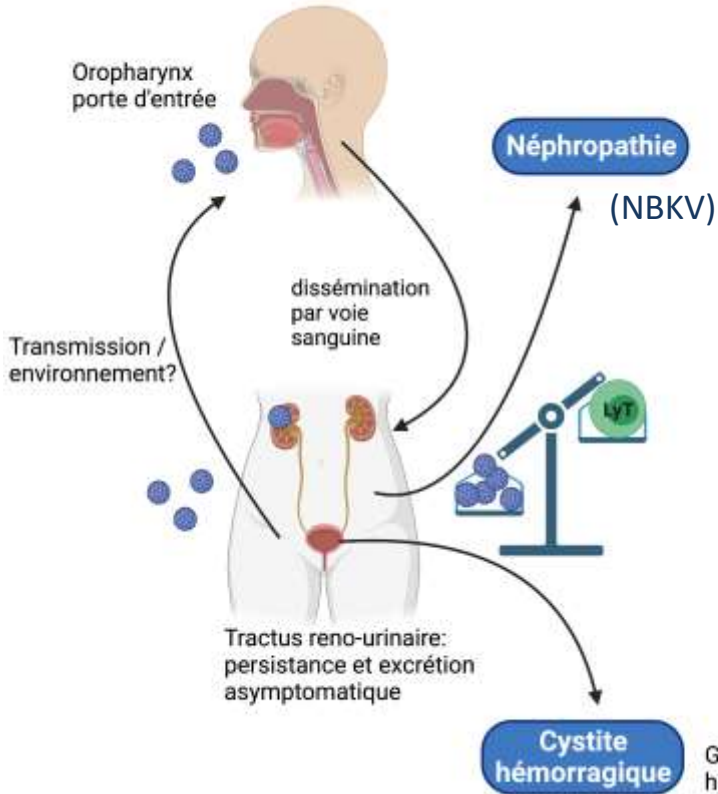
- Préviend le rejet du greffon
- Entraîne un déficit des réponses anti-infectieuses

Traitement immunosuppresseur à vie

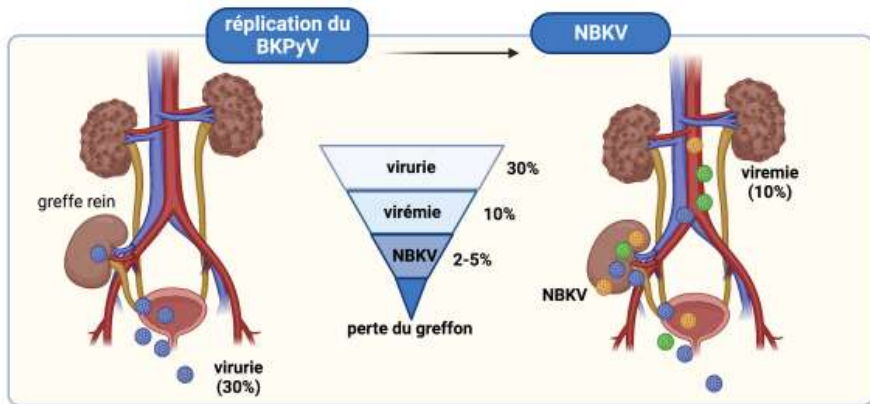




Petit virus à ADN non enveloppé
Séroprévalence > 80% dans la population



Greffe de cellules souches hématopoïétiques



Facteurs de risque de virémie / NBKV

receveur

Age,
Sexe masculin,
Hyperimmunisé
Taux faible d'AC anti-BKv,
Génétique (HLA, KIR)?



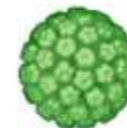
donneur

Décédé>vivant
Taux élevé d'AC anti-BKv
(réplication BKPyV)
Génétique (HLA, KIR)?



greffe

durée d'ischémie froide,
nécrose tubulaire aigue
traitement IS ++
rejet aigu et traitement du rejet



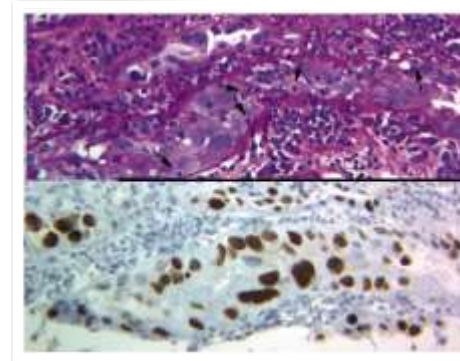
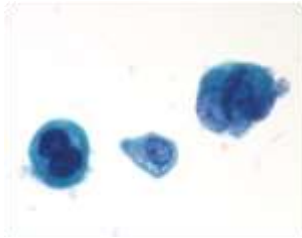
virus

NCCR réarrangé,
mutations VP1

Multifactoriel

Association +++ avec immunosuppression

Absence de traitement antiviral disponible

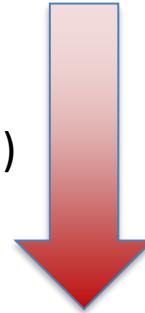


Effet cytopathique
Infiltrat inflammatoire
Atrophie tubulaire
Fibrose interstitielle

Stade A

Stade B (1>2>3)

Stade C



Class-1

Class-2

Class-3

Score de « charge virale »

(% de tubules « BKPyV »)

Score de fibrose (Ci Banff)



Prise en charge des infections à BKPyV en transplantation rénale

Screening pré-transplantation?

Non recommandé

Taux IgG anti-VP1 BKPyV donneur/receveur?

Titre Ac neutralisants receveur?

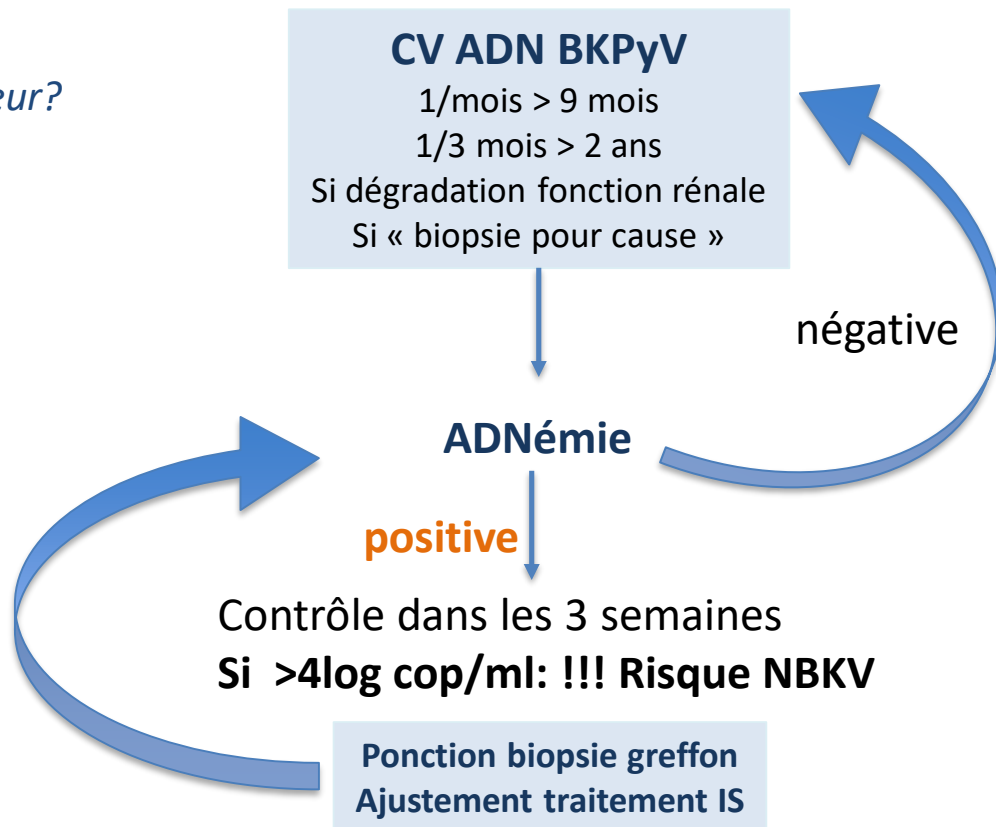
Virurie donneur / receveur (genotype)

Suivi post-transplantation

Recommandé

+++ Charge virale ADN BKPyV

(sang total, plasma - urines)





Le suivi virologique des infections à BKPyV

		NBKV : DIAGNOSTIC CLINIQUE			
ECHANTILLON	MARQUEURS	Possible	Probable	Présomptif	Prouvé
Plasma	<u>Virémie</u> - >3log10 copies/ mL - (6-12 semaines)	-	+ (3log)	+ (4log)	+
Urine	<u>Virurie Ht niveau</u> - <i>Decoy cells</i> - ADN BKPyV >7log10 copies/mL - VP1 mARN >6,5log10 copies/mL	+	+	+	+
Biopsie	<u>NBKV</u>	-	-	-	+
TRAITEMENT	Recommandations	Non	(Oui)	Oui	Oui



- Mme P. 56 ans
- Octobre 2018 : 1^{re} greffe rénale / polykystose
- Hyperimmunisée (présence d'Ac anti-HLA pré-existants)
 - Traitement induction « déplétant » (sérum antilymphocytaire)
 - Traitement entretien : tacrolimus + MMF + corticoïdes

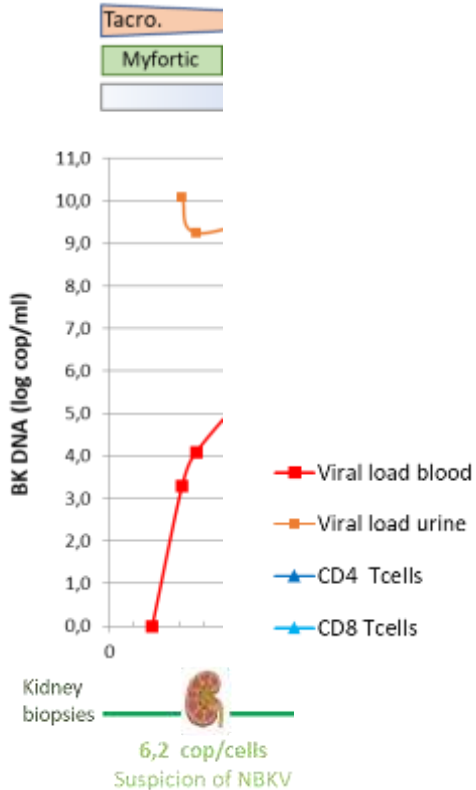
Bilan sérologique receveur

Hbs Ac : pos
 Hbs Ag : neg
 Hbc Ac: neg
 EBV : pos
 HCV : neg
CMV : neg
 HIV : neg
 Syphilis : neg
 Toxoplasmose : neg

Bilan sérologique donneur

Hbs Ac : neg
 Hbs Ag : neg
 Hbc Ac: neg
 EBV : pos
 HCV : neg
CMV : pos
 HIV : neg
 Syphilis : neg
 Toxoplasmose : neg

- Mismatch CMV D+/R-: Traitement prophylactique / valganciclovir



■ A M3 post-greffe :

- CV BKV sang = 3,3 log₁₀cp/ml / urine =10,1 log₁₀cp/ml
- Augmentation de la CV à 4.0 log₁₀cp/ml sang au contrôle
- Très lymphopénique (<200 Ly/mm³)
- Augmentation de la créatininémie

Conduite à tenir?

- **Ponction biopsie du greffon** : lésions compatible / rejet borderline ou NBKV
- **Diminution du traitement immunosuppresseur:**
diminution de la posologie de tacrolimus



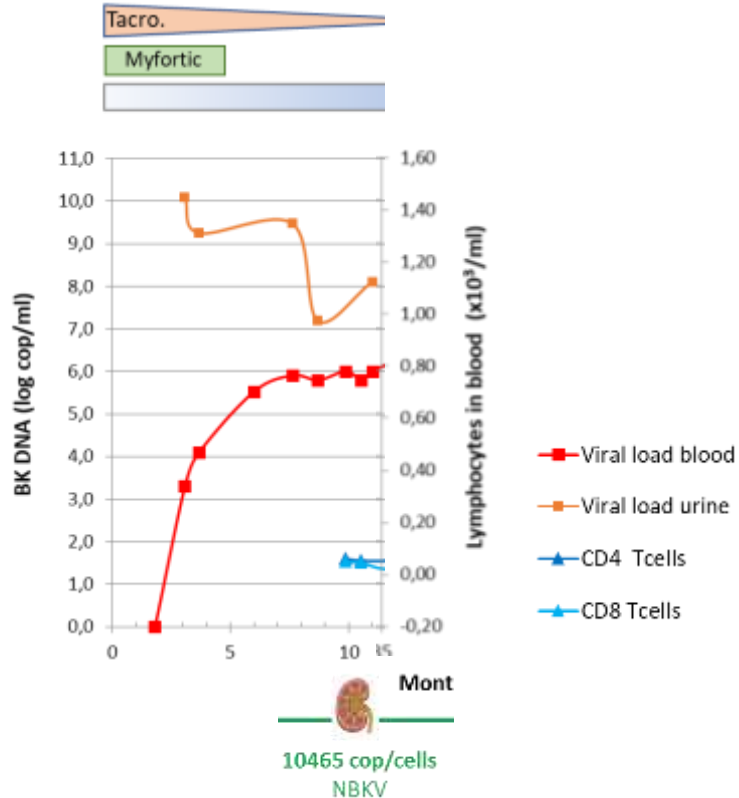
Virémie soutenue ou NBKV: Diminution du traitement immunosuppresseur

- Diminution de posologie des corticoïdes
- réduction de 50% de la posologie quotidienne des antimétabolites (MMF)

Et/ou

- diminution de 25 à 50% de la posologie quotidienne des CNI en une ou deux étapes (objectifs de résiduel de tacrolimus < 6 ng/ml)





■ A M10 post greffe :

- CV BKV sang = $6 \log_{10}$ cp/ml / urine = $8 \log_{10}$ cp/ml
- Toujours très lymphopénique (<200 Ly/mm³)
- Dégradation de la fonction rénale

Conduite à tenir?

- Ponction biopsie du greffon : **NBKV**

Diminution du traitement immunosuppresseur:

- arrêt du MMF
- Switch tacrolimus > everolimus



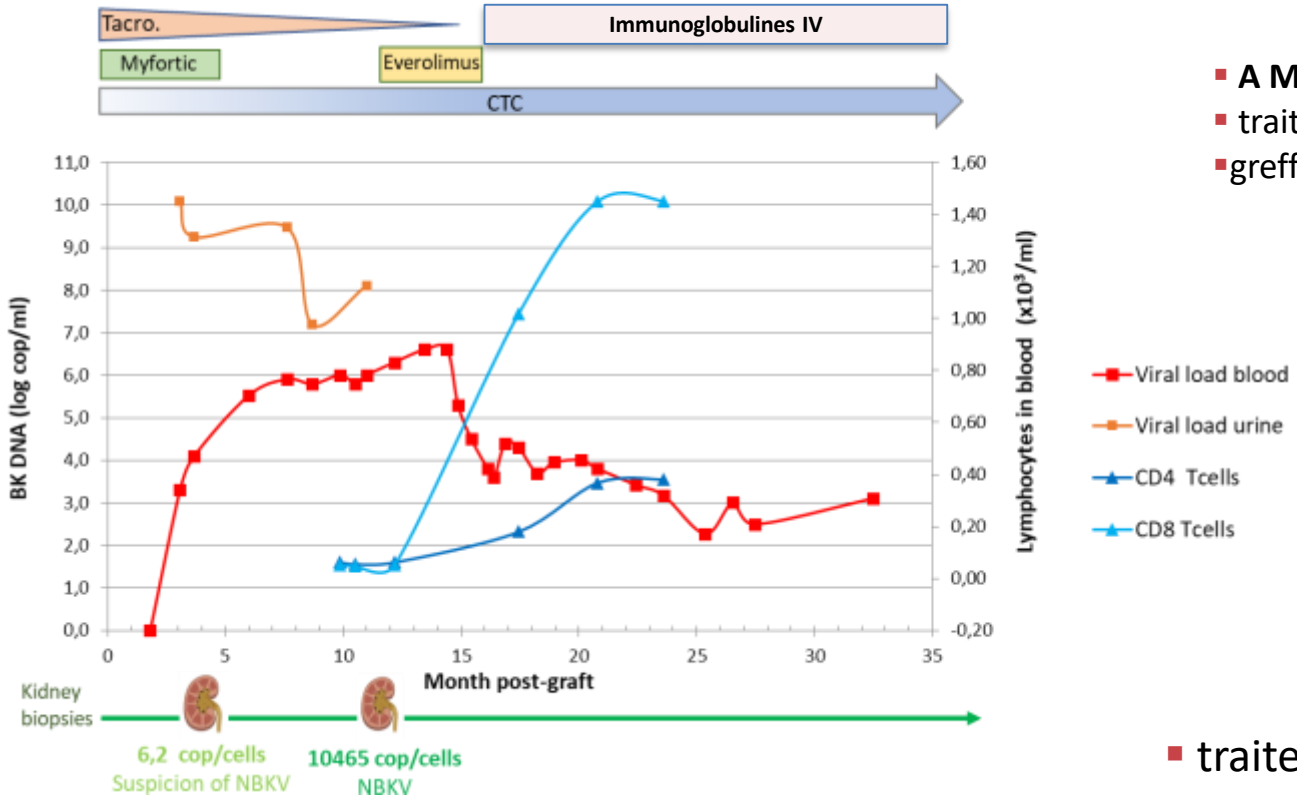
Virémie soutenue ou NBKV: Diminution du traitement immunosuppresseur

- Diminution de posologie des corticoïdes
 - réduction de 50% de la posologie quotidienne des antimétabolites (MMF)
- Et/ou
- diminution de 25 à 50% de la posologie quotidienne des CNI en une ou deux étapes (objectifs de résiduel de tacrolimus < 6 ng/ml)

Puis si persistance virémie

- Arrêt antimétabolites
- Relai / inhibiteur de mTOR





- A M24 post-greffe :
- traitement IS *a minima*,
- greffon reste fonctionnel

- traitement adjuvant par IVIG



Virémie soutenue ou NBKV: Diminution du traitement immunosuppresseur

- Diminution de posologie des corticoïdes
- réduction de 50% de la posologie quotidienne des antimétabolites (MMF)

Et/ou

- diminution de 25 à 50% de la posologie quotidienne des CNI en une ou deux étapes (objectifs de résiduel de tacrolimus < 6 ng/ml)

Puis si persistance virémie

- Arrêt antimétabolites
- Relai / inhibiteur de mTOR

Puis si persistance virémie

- Traitement IS a minima
- Immunoglobulines IV adaptées au génotype



La mesure de la charge virale BKV dans le sang permet de :

- Détecter l'apparition d'une infection par le BKV
- Suspecter une néphropathie virale du greffon (NBKV)
- Suivre l'efficacité de la modulation du traitement immunosuppresseur
- *Suivre l'efficacité du traitement par immunoglobulines intraveineuses*

**Merci de votre attention,
questions?**