

Transplantation rénale après vascularite à ANCA ou maladie anti-MBG

Deux cohortes françaises multicentriques à l'ère moderne de l'immunosuppression

Articles analysés

1. Dekervel M, Traversat P, Gatault P, et al. Outcomes After Kidney Transplantation in Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody-Associated Renal Vasculitis. *Kidney Int Rep.* 2025;10(10):3465-3483. [PubMed](#)
2. Traversat P, Dekervel M, Masset C, et al. Outcomes After Kidney Transplantation in Antiglomerular Basement Membrane Disease. *Kidney Int Rep.* 2025;10(9):3150-3163. [PubMed](#)

Mots-clés : transplantation rénale, vascularites à ANCA, maladie anti-MBG, rechute, survie du greffon, rejet aigu

Contexte et objectifs

Les vascularites associées aux ANCA avec glomérulonéphrite (VAA-GN) et la maladie à anticorps anti-membrane basale glomérulaire (anti-MBG) sont deux causes rares mais sévères d'insuffisance rénale terminale. La transplantation rénale est le traitement de suppléance privilégié, mais les données spécifiques restent limitées : risque de rechute sur le greffon, valeur de la sérologie au moment de la greffe, délai optimal après la rémission et éventuel sur-risque de rejet, de perte du greffon ou de décès. Les études historiques étaient souvent monocentriques, de faible effectif ou antérieures aux schémas actuels d'immunosuppression. Ces deux travaux français ont donc évalué, selon une méthodologie harmonisée, les résultats post-transplantation de receveurs atteints de VAA-GN ou de maladie anti-MBG, comparés à des receveurs transplantés pour d'autres néphropathies. L'objectif était à la fois descriptif et pronostique : quantifier les événements cliniques majeurs et rechercher les facteurs associés, notamment la sérologie et les délais d'accès à la greffe.

Méthodologie commune

Il s'agit de deux cohortes rétrospectives multicentriques incluant des adultes transplantés entre 2005 et 2023. Les cas ont été identifiés dans 12 centres français du groupe Spiesser à partir de la base ASTRE ; la cohorte anti-MBG incluait en plus le centre nantais (réseau DIVAT). Chaque transplantation pour VAA-GN ou maladie anti-MBG a été appariée à deux témoins du même centre, en privilégiant successivement le sexe, un âge à ± 5 ans et une période de greffe à ± 5 ans. Les données cliniques, biologiques, histologiques et thérapeutiques ont ensuite été recueillies manuellement dans les dossiers.

La cohorte VAA-GN comprenait 206 transplantations et 412 témoins ; la cohorte anti-MBG, 100 transplantations et 200 témoins. Les critères étudiés étaient le retard de reprise de fonction (dialyse dans les sept premiers jours), la fonction rénale jusqu'à cinq ans, la perte du greffon, la rechute de la maladie initiale, le rejet aigu et le décès. Les événements concernant le greffon ont été analysés en risques concurrents avec le décès, tandis que la survie globale reposait sur Kaplan-Meier. Des régressions logistiques ou de Cox ont servi aux comparaisons ajustées et à l'étude des facteurs pronostiques ; aucune imputation des données manquantes n'a été réalisée.

Principaux résultats

Critère	VAA-GN (206 cas / 412 témoins)	Anti-MBG (100 cas / 200 témoins)
Suivi median	52 [26-84] vs 60 [30-104] mois, p=0,021	97 [46-145] vs 76 [42-123], p=0,14

Critère	VAA-GN (206 cas / 412 témoins)	Anti-MBG (100 cas / 200 témoins)
Reprise retardée	18 % vs 19 % ; fonction rénale similaire jusqu'à 5 ans	22 % vs 19 % ; fonction rénale similaire jusqu'à 5 ans
Perte du greffon	15 % vs 12 % ; HRa 1,55 [0,95-2,50], p=0,077	17 % vs 19 % ; HRa 1,31 [0,49-3,47], p=0,60
Rechute	15 cas (7,3 %), dont 12 rénaux ; incidence à 5 ans 7,6 %	1 cas (1 %), rénal et pulmonaire
Rejet aigu	19 % vs 17 % ; pas de différence (HRa 1,07 [0,71-1,61])	11 % vs 17 % ; HRa 0,51 [0,25-1,02], p=0,055
Survie patient	À 5 ans : 83 % vs 86 % ; HRa décès 1,48 [1,03-2,13]	À 5 ans : 93 % vs 89 % ; HRa décès 0,85 [0,46-1,58]

Les pourcentages sont présentés cas vs témoins ; HRa : hazard ratio ajusté.

Lecture des résultats

Vascularites à ANCA

Les résultats précoces sont rassurants : ni le retard de fonction, ni l'évolution du DFGe, ni le rejet aigu ne différaient des témoins. En revanche, un signal défavorable apparaissait à plus long terme : tendance à davantage de pertes de greffon après ajustement, sans atteindre le seuil de significativité, et surmortalité ajustée d'environ 48 %. Cette différence de survie était toutefois limitée à la période 2005-2014 ; elle n'était plus retrouvée pour les greffes réalisées entre 2015 et 2023, avec une interaction selon la période, mais cette analyse secondaire doit rester prudente.

Les rechutes étaient peu fréquentes mais cliniquement importantes : 80 % comportaient une atteinte rénale et la rechute était associée à la perte du greffon (HRa 3,49 [1,38-8,82]). Une positivité des ANCA au moment de la greffe tendait à être associée aux rechutes (HRa 4,17 [0,91-19,0], p=0,065), sans association avec la survie du greffon ou du patient. Les résultats variaient selon la technique sérologique et la positivité en immunofluorescence était paradoxalement associée à moins de rejets, ce qui en fait un signal exploratoire plutôt qu'un biomarqueur décisionnel.

L'azathioprine en entretien post-greffe était associée à davantage de rejets et de pertes du greffon (HRa 3,73 pour les deux événements), sans réduction démontrée des rechutes. Cette association est cohérente avec la préférence habituelle pour l'acide mycophénolique en transplantation, mais elle ne permet pas à elle seule d'inférer un effet causal.

Maladie anti-MBG

Les résultats étaient globalement comparables à ceux des témoins pour le retard de fonction, la fonction rénale, la survie du greffon et celle du patient. Une seule rechute a été observée, 22 mois après la greffe, chez un patient séronégatif au diagnostic, à la transplantation et lors de la rechute ; elle associait atteinte du greffon et hémorragie alvéolaire et entraînait rapidement le retour en dialyse. Parmi les 49 patients dont la sérologie pré-greffe était disponible, trois avaient encore des anticorps anti-MBG détectables et aucun n'a rechuté, mais cet effectif est beaucoup trop faible pour modifier les recommandations actuelles.

Le moindre risque ajusté de rejet aigu dans le groupe anti-MBG restait à la limite de la significativité. L'association encore plus marquée entre positivité anti-MBG au diagnostic et moindre rejet peut refléter une immunosuppression plus intensive ou un biais de sélection ; elle doit être considérée comme génératrice d'hypothèses.

Points forts

- Deux des plus grandes cohortes contemporaines disponibles pour ces maladies rares, mobilisant 12 à 13 centres français et les réseaux ASTRE/Spiesser et DIVAT.
- Recueil individuel détaillé des dossiers, groupe témoin de même centre apparié 2:1 et évaluation homogène d'événements cliniquement pertinents.
- Prise en compte du décès comme risque concurrent pour les événements du greffon, analyses ajustées, suivi prolongé et description des sérologies et traitements.
- Lecture conjointe de deux maladies auto-immunes rénales, permettant de distinguer un pronostic anti-MBG très rassurant d'un besoin de surveillance prolongée après VAA-GN.

Limites et points de vigilance

- Nature rétrospective, données manquantes importantes - notamment la sérologie au moment de la greffe (19% pour les ANCA, 51% pour les anti-MBG) - et absence d'imputation, exposant à un biais de sélection des analyses en cas complets.
- Appariement hiérarchique mais imparfait et différences résiduelles entre groupes (comorbidités et traitements), avec risque de confusion non mesurée. Quelques patients ont contribué par plusieurs transplantations, sans prise en compte explicite de cette dépendance.
- Faible nombre d'événements pour certaines analyses : 15 rechutes de VAA, une seule rechute anti-MBG et seulement trois patients anti-MBG séropositifs à la greffe. Les intervalles de confiance sont larges et les analyses sérologiques, multiples et parfois discordantes.
- Sélection multivariée guidée par les p-values puis procédure descendante, sans correction pour multiplicité : risque de surajustement ou d'associations instables, particulièrement pour l'azathioprine, les corticoïdes et les sérologies.
- Date exacte de rémission indisponible et très peu de greffes précoces : ces études n'évaluent pas directement la sécurité d'une transplantation avant six mois de rémission. Absence de causes détaillées de décès dans la VAA-GN, de relecture histologique centralisée et de données de qualité de vie.

Implications potentielles pour la pratique

- Favoriser l'accès à la liste : les patients VAA-GN et anti-MBG étaient inscrits plus tard que les témoins, sans bénéfice démontré de ces délais. Une orientation précoce vers l'équipe de transplantation paraît justifiée dès que la trajectoire vers l'IRT est établie.
- Pour la VAA-GN, maintenir le repère d'au moins six mois de rémission clinique, mais ne pas retarder la greffe pour une positivité isolée des ANCA. Le dosage pré-greffe peut contribuer à la stratification et au suivi, sans constituer à lui seul un critère d'exclusion.
- Pour la maladie anti-MBG, conserver l'exigence actuelle d'anticorps indétectables pendant au moins six mois. L'absence de rechute chez trois patients séropositifs ne permet pas d'assouplir cette règle.
- Après greffe pour VAA-GN, maintenir une surveillance clinique et urinaire prolongée, y compris tardive, avec seuil bas pour la biopsie devant hématurie, protéinurie ou dégradation inexpliquée du greffon. Une rechute est rare mais menace fortement le greffon.
- Privilégier les schémas standards à base d'inhibiteur de la calcineurine et d'acide mycophénolique ; réserver l'azathioprine aux situations d'intolérance ou de contre-indication, tout en reconnaissant que l'association observée ne démontre pas une causalité.
- Ces résultats soutiennent la mise en place d'un registre prospectif avec date de rémission standardisée, sérologie harmonisée, causes de décès, relecture histologique et qualité de vie, afin de préciser le calendrier optimal et les stratégies de surveillance.

Conclusion et perspectives

Ces deux études françaises apportent un message globalement favorable à la transplantation rénale dans les maladies auto-immunes rénales rares. Le pronostic après maladie anti-MBG est comparable à celui des autres néphropathies et la rechute exceptionnelle. Après VAA-GN, les résultats précoces sont similaires, mais la sévérité des rechutes et le signal de mortalité à long terme justifient un suivi spécifique. Les données affinent la prise en charge sans autoriser, à ce stade, à raccourcir les délais de rémission recommandés ni à prendre une décision sur la seule sérologie pré-greffe.

Benoît Brilland (dernier auteur des 2 articles)