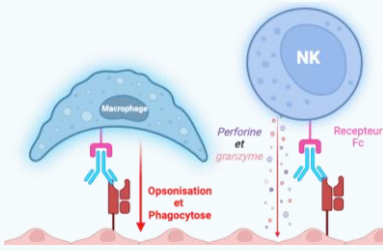


D. Krir (1), A. Riahi (1), I. Sassi (1), M. Marrak (1), T. Dhaouadi (1), C. Kallala (1), M. Bacha (2), N. Sellami (2), A. Boussetta (3), M. Jallouli (3), R. Nabli (1), S. Ben Boujemaa (1), T. Ben Romdhane (1), M. Makhoulf (1), H. Hedhri (2), T. Gargah (3), E. Abderrahim (2), T. Ben Abdallah (1), Y. Gorgi (1), I. Sfar (1)

(1) Laboratoire de recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et en Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.
(2) Service de Médecine Interne, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.
(3) Service de Pédiatrie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

INTRODUCTION



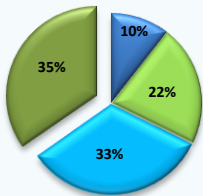
- Le **rejet humoral (RH)** de l'allogreffe rénale I représente encore, à l'heure actuelle, un obstacle majeur en transplantation rénale.
- La fixation des anticorps anti-HLA spécifiques du donneur (**DSA**) à leurs cibles exprimées par les cellules endothéliales de la microcirculation du greffon induit le recrutement des effecteurs de l'immunité innée, notamment les lymphocytes NK (**natural killer**) et l'activation d'une cytotoxicité dépendante des anticorps (**ADCC**) via les **récepteurs des fragments Fc gamma (RFcγ)**.
- Récemment, le polymorphisme génétique (**SNP**) **rs396991 RFcγIIIa** a été associé à une susceptibilité à la persistance du processus inflammatoire [1].

Impact de ce SNP sur le risque de survenue de RH??

OBJECTIF

MATERIELS

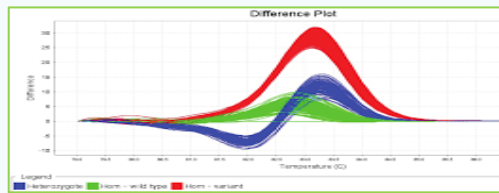
- Type d'étude : rétrospective
- Durée de l'étude : 15 ans
- 123 receveurs de greffe rénale ont été inclus subdivisés en **4 groupes**:



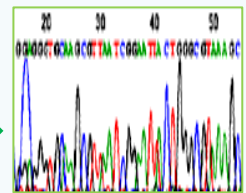
- GI: rejet aigu humoral (RAH)
- GII: dysfonction chronique du greffon
- GIII: rejet aigu cellulaire
- GVI: fonction rénale normale

METHODES

Génotypage des polymorphismes FCGR3A F158V par High Resolution Melting Analysis (HRM).



Confirmation par séquençage direct.



RESULTATS ET COMMENTAIRES

Génotype	Pas de rejet N=43	Rejet cellulaire N=41	Rejet humoral N=39
T/T (n=33)	23 (53.5%)	8 (19.5%)	2 (5.1%)
<i>p</i>	9.6 E-7	0.193	0.0002
T/G (n=64)	18 (41.9%)	26 (63.4%)	20 (51.3%)
<i>p</i>	0.089	0.072	0.920
G/G (n=26)	2 (4.7%)	7 (26.9%)	17 (43.6%)
<i>p</i>	0.0009	0.424	2.7 E-5
<i>p</i> global = 2.8 E-7			

SNP rs396991 +559 T/G (F158V) du RFcγ IIIA

Les génotypes **T/G** et **G/G** étaient significativement associés à une augmentation du risque de rejet humoral, OR [95% CI] = 21.3 [4.5 – 99.6] (*p* = 2 E-6).

Le génotype homozygote muté **G/G** était significativement plus prévalent en cas de rejet humoral (*p* = 2.7 E-5) et conférait une augmentation significative du risque de rejet humoral, OR [95% CI] = 97.8 [12.5 – 765.3], *p* = 7 E-8.

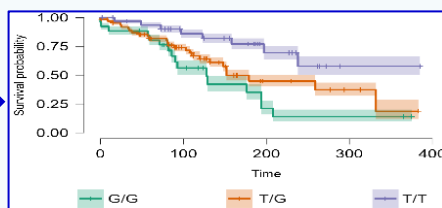
Allèle	Pas de rejet N=43	Rejet cellulaire N=41	Rejet humoral N=39
T	0.744	0.512	0.308
G	0.256	0.488	0.692
<i>p</i>	6.7 E-5	0.718	2.2 E-8
<i>p</i> global = 1.5 E-7			

L'allèle muté rs396991*G était significativement associé au rejet humoral, OR [95% CI] = 6.55 [3.31 – 12.95], *p* = 2.2 E-8.

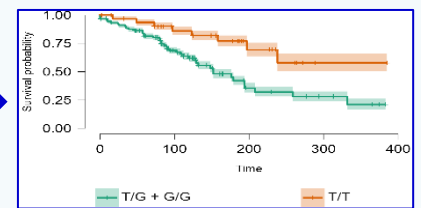
Nos données corroborent ceux de la littérature [2,3]

ANALYSE UNIVARIEE

Le SNP rs396991 influençait significativement la **survie des reins transplantés**, Log Rank *p* = 1.3 E-13.

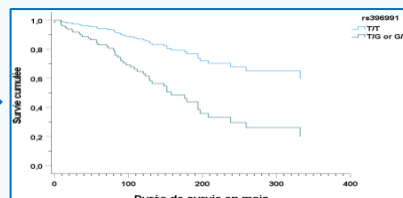


La présence de l'allèle muté rs396991*G était significativement associée à une **moindre survie des reins transplantés**, Log Rank *p* = 7.5 E-12



ANALYSE MULTIVARIEE

1 La présence de l'allèle muté rs396991*G augmentait significativement le Hazard Ratio (HR) de 3,13 fois ce qui **diminue la survie du rein transplanté**, *p* = 7.4 E-11



2 Facteurs indépendants associés au risque de **rejet humoral**:

- Les génotypes T/G et G/G: OR [95% CI] = 15.3 [2.7 – 87], *p* = 0.002, et OR [95% CI] = 121.5 [13.1 – 1127.6], *p* = 2.4 E-5, respectivement.
- Un nombre de mismatches HLA ≥ 3 , *p* = 0.036.

≡ Nos données corroborent ceux de la littérature [2,3].
≠ Une étude récente [4]: les lésions endothéliales n'avait pas d'impact sur la survie du greffon.

La discordance des résultats pourrait s'expliquer par:

- Le faible effectif et l'hétérogénéité de l'échantillon.
- La variabilité interethnique.
- Critères de sélection des patients.

CONCLUSION

Nos résultats suggèrent que l'allèle muté rs396991*G de forte affinité aux IgG pourrait influencer la survie du greffon. Une étude portant sur d'autres SNPs fonctionnels des récepteurs RFcγIIa, RFcγIIIb et RFcγIIb serait intéressante afin de définir des éventuels biomarqueurs de stratification du risque de rejet de l'allogreffe.

