Complications infectieuses post-greffe : surveillance et traitements actualisés

DPC SFNDT
Septembre 2026

Dr Anne Scemla
Hôpital Necker
anne.scemla@aphp.fr
et Pr Hannah Kaminski
hannah.kaminski@chu-bordeaux.fr

Transplantation rénale : Patients à haut risque infectieux

- Vieillissement de la population ayant accès à la greffe
  - Greffes 2024: >66ans: 23.8% → rapport 2024
    - 8,1 % ont 66–69 ans, 9,4 % ont 70–74 ans et 9,0 % ont ≥75 ans

- Comorbidités des patients sur liste d'attente de greffe
  - Au moins 1 comorbidité: 65% des plus de 65 ans
  - Diabète: 44% des 66-74 ans; 40% après 75 ans

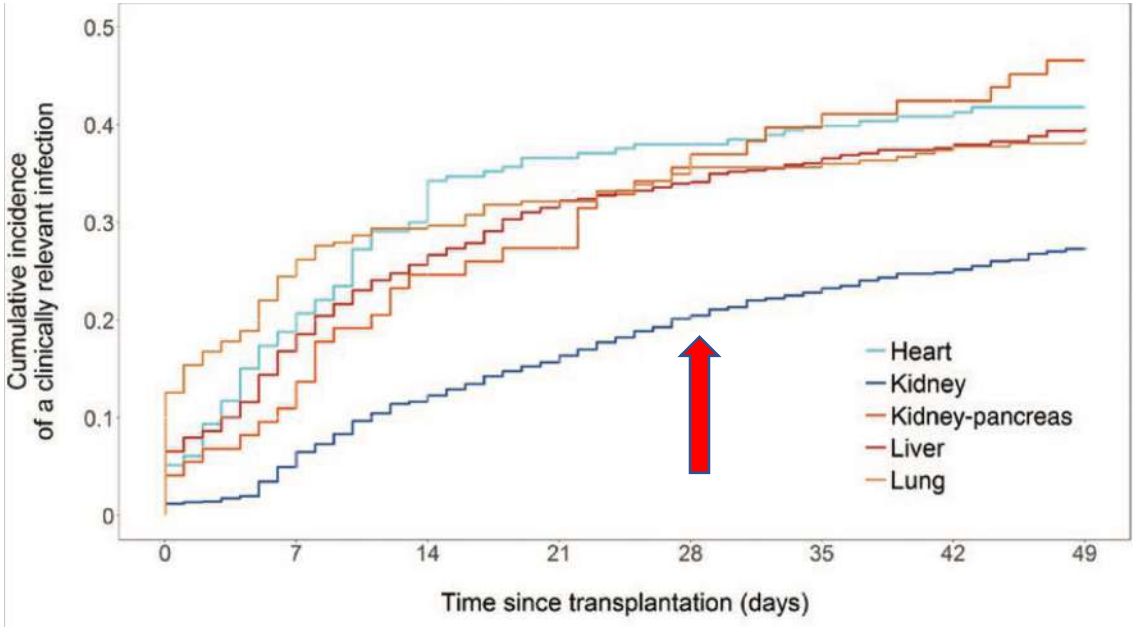
- Population de plus en plus immunisée
  - Au 1er janvier 2024, **55,7 % des patients en liste active ont un TGI >0 %**.
  - **17,2 % sont hyperimmunisés**, avec un TGI de 85–100 %

  - Intensification du traitement immunosuppresseur/ induction
  - Risque de rejet

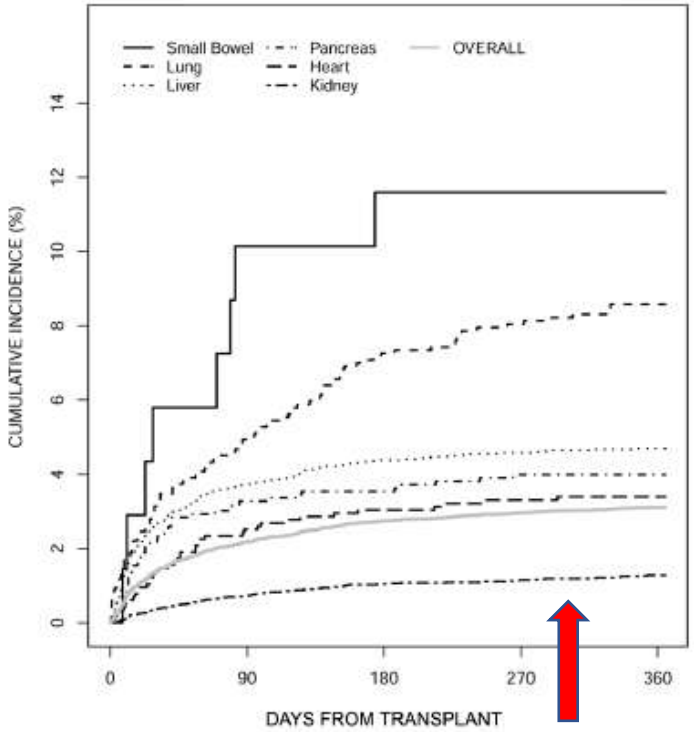
⟶ **Majoration du risque infectieux**

Agence de la biomédecine,
Rapport annuel 2018

Moins d'infections que dans les autres transplantations d'organes…



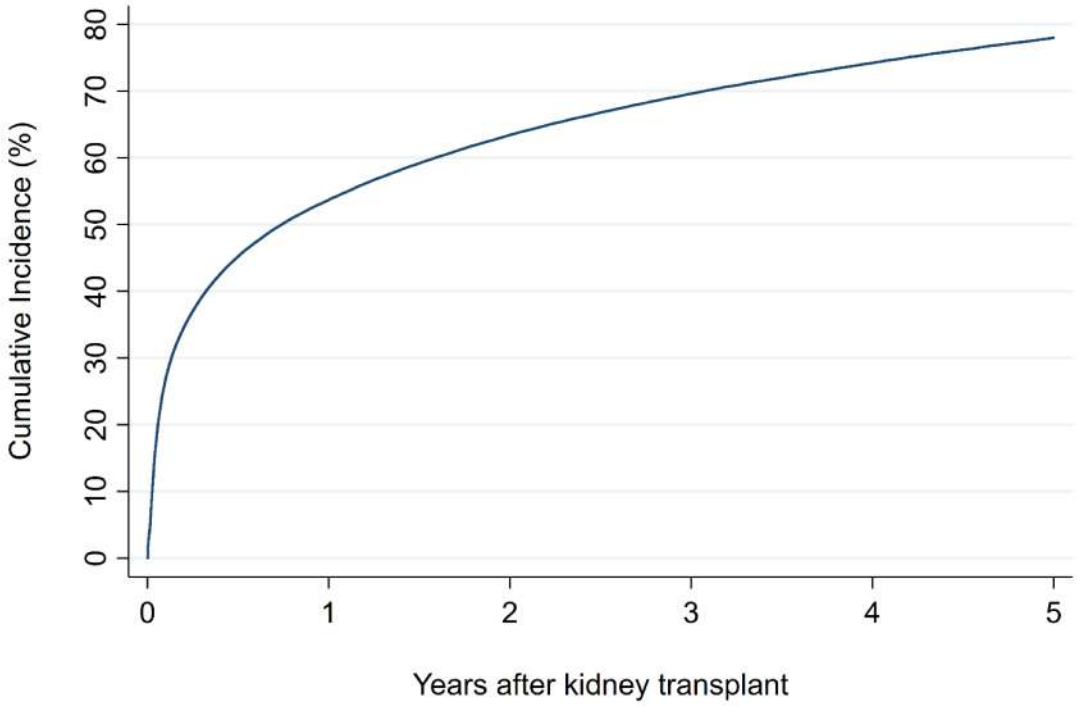
Toutes infections, Suisse



Inf fongiques, usa

Van Delden et al, Clinical Infectious Disease, 2020
Pappas et al, Clinical Infectious Disease, 2020

Mais quand même beaucoup d'infections!



Infections urinaires: 46.8%
Pneumonies: 28.2%

Avec un retentissement sur
- Mortalité
- Perte de greffon

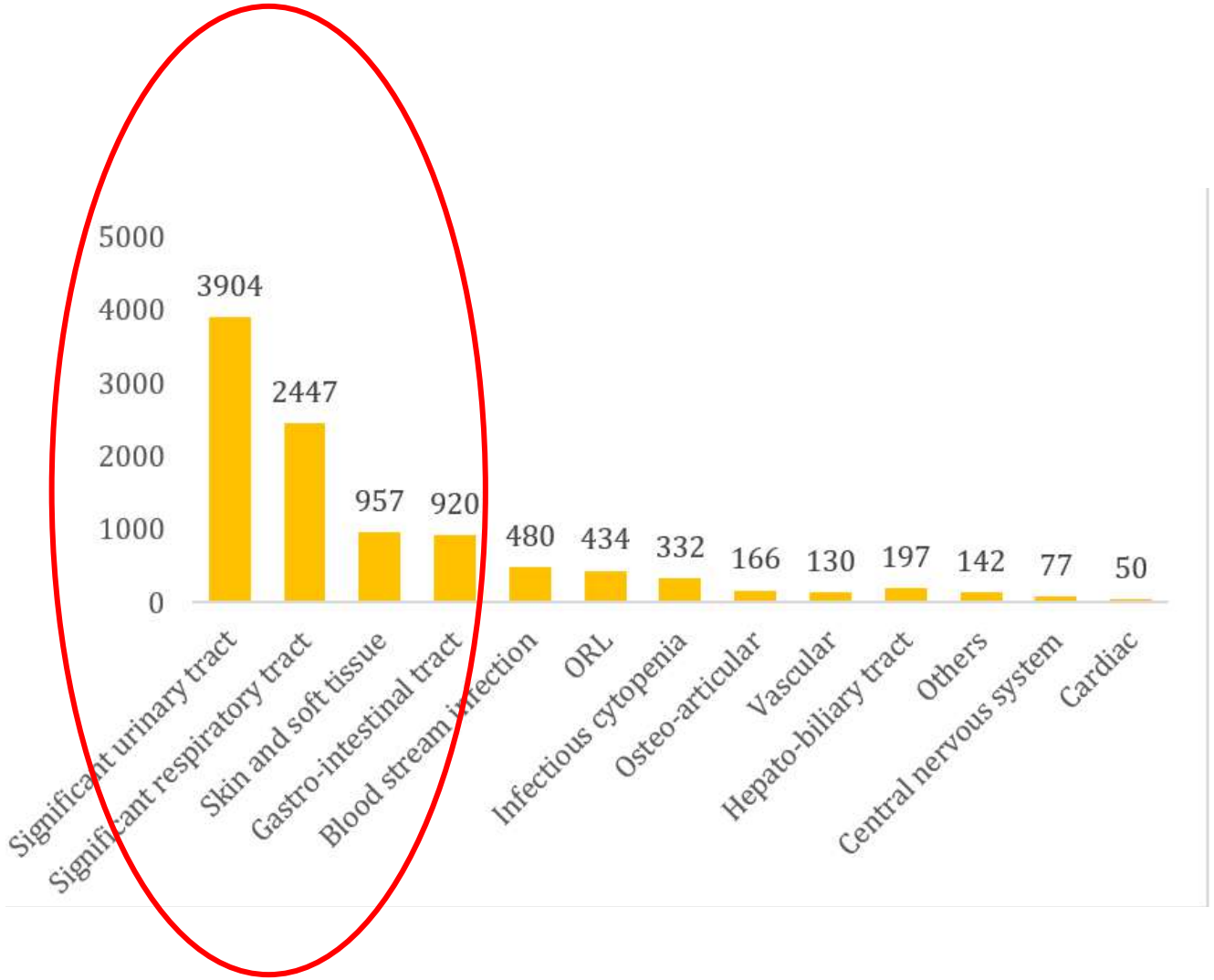
Jackson et al, Am J Transplant, 2020

Infections en transplantation rénale 2000-2018
Divat infectieux, France

	Total	Non infectés	Infectés	P-value
Nombre, N (%)	**9504**	**4554(48.1%)**	**4950(51.9%)**	**<0,0001**
Suivi en années, moyenne (DS)	6,9 (4,4)	6,4 (4,5)	7,2 (4,2)	<0,0001
Patients-années, N	52 335	21 234	31 100	

- N = 4 950 patients infectés
- N = 10 455 infections
- **N = 2 infections par patient infecté**
- **Infections opportunistes: 20% des patients dont 18% d entre eux avec IO multiples (inf virales prédominantes)**

Portes d'entrée des infections



Facteurs de risques d'infections

- Dépendent du pathogène et du type d'infections

- De façon générale
  - Age
  - Sexe féminin
  - Diabète
  - Fonction rénale
  - Rejet
  - Temps passé en dialyse

- Choix de l'immunosuppression

Jackson et al, Am J Transplant, 2020

Infections précoces:
Cas particulier des infections transmises par le greffon

- **Prévalence faible, dépendante des conditions de sécurité sanitaire**
- **Principaux micro-organismes en cause :** Virus (BK contexte)
- **Situations particulières**
  - Infections nosocomiales méconnues chez le donneur, contamination **du liquide de transport à Candida** (**anévrysmes mycotiques)**
  - Contexte géographique : zones d'endémies (paludisme, mycoses endémiques), ou épidémiques (maladie de Chagas, **West Niles virus, covid**)
  - **Tourisme de transplantation**
  - **Arbovirose+++ meme en métropole**

Wilck M, Fishman JA. Current Opinion in Organ Transplantation 2005

Dépistage du donneur : dengue & West Nile virus (WNV)

Recommandations ABM fondées sur les avis HCSP / SecProch — à actualiser avec les alertes ABM en cours

Point de départ Séjour/résidence ≥ 1 nuit en zone de circulation récente + symptômes + alertes ABM / Cartosan

DENGUE

Donneur considéré à risque

Organes : RT-PCR DENV sang + urine et IgM anti-DENV dans le sang.

Si marqueur positif : utilisation au cas par cas selon bénéfice-risque, information / surveillance receveur.

Pays non endémique avec cas autochtones : ≤10 cas : pas de mesure spécifique ; >10 cas : recherche marqueurs DENV.

WNV

Zone à risque WNV: Si séjour ≥ 1 nuit dans pays/région

dépistage WNV selon organisation du prélèvement et urgence greffe.

Saison Europe : 1er juin–30 novembre ; extension annuelle pour certains pays/régions à circulation quasi continue.

Toujours vérifier la liste actualisée avant prélèvement : ajouts géographiques possibles en cours de saison.

Cas en France de WNV et de transmission de donneur à Receveur
Serologie IgM et PCR sang

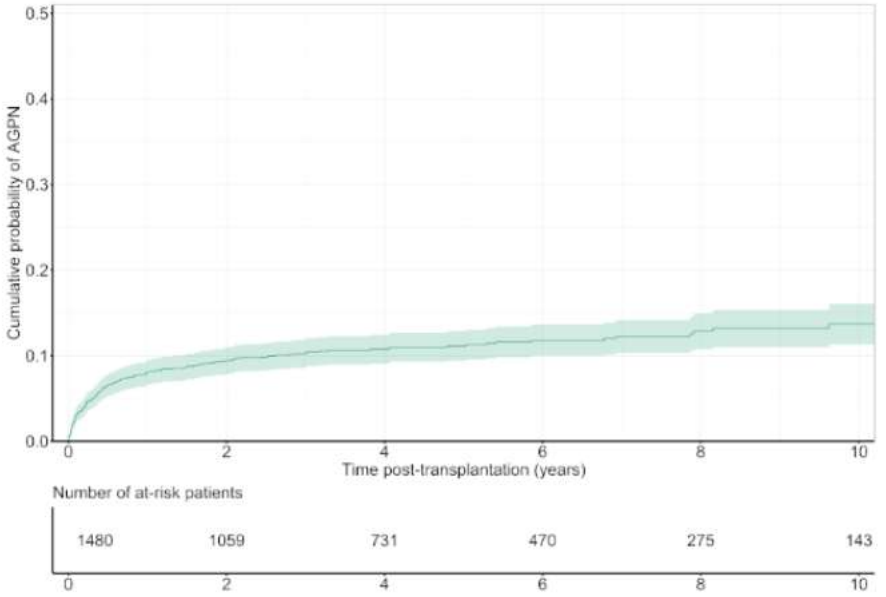
Truffot A. et al. Donor-Derived West Nile Virus Infection in Kidney Transplant Recipients, France, 2025. Emerging Infectious Diseases, 2026.

Sources : HCSP 19/12/2024 dengue ; HCSP 23/04/2026 WNV ; alertes ABM opérationnelles.

Infections urinaires

- 1ère cause d'infection et de fièvre chez le TR
- Cystites+Pyélonéphrites= 10-40% TR
- Incidence pyélonéphrites 1ere année: 9-15%

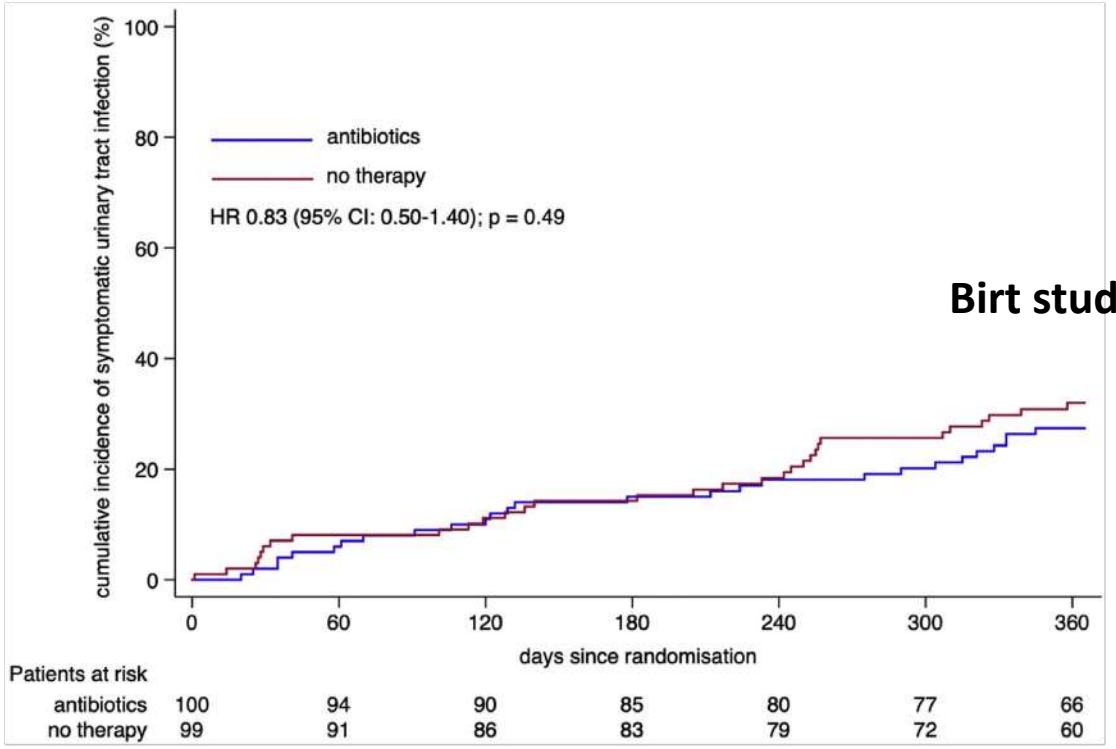
- Facteurs de risque
  - **Femme++**
  - **Age**
  - **Sonde urinaire, JJ**
  - Diabète
  - Dialyse après transplantation
  - Insuffisance rénale, rejet
  - Infection CMV
- Récidives: 10-40% avec explorations nécessaires
- Penser aux infections de rein natif



Kamath, TID 2006
Abbott, Am J Nephrol 2001
Maanaoui, Am J Transplant, 2021

PAS DE TRAITEMENT DE LA BACTERIURIE ASYMPTOMATIQUE

à plus de 2 mois de la transplantation



Birt study

- Bactériurie: 4,4%, un jour donné
- 51% avec un suivi de 36 mois

PAS D'INTERET DES ECBU REPETES APRES TR,
en l'absence de symptôme

Coussement et al, Clinical Microbiology and Infection 2020
Nicolle, Clin infect Dis 2019

Quels germes dans les pyélonéphrites bactériennes du transplanté rénal

Etude monocentrique (Lille) sur 10 ans 2007-2018
297 Pyélonéphrites
10 (3,4%) en réanimation

Supplemental Table 1. Bacteriology of urinary germs responsible of acute graft pyelonephritis

Type of bacteria of the total number of AGPN	
Escherichia coli	165 (55.6)
Citrobacter koseri	2 (0.7)
Citrobacter freundii	4 (1.3)
Hafnia alvei	2 (0.7)
Pseudomonas aeruginosa	22 (7.1)
Klebsiella pneumoniae	37 (12.5)
Klebsiella oxytoca	3 (1.0)
Enterobacter cloacae	13 (4.4)
Enterobacter aerogenes	4 (1.3)
Enterococcus faecalis	14 (4.8)
Morganella Morganii	1 (0.3)
Staphylococcus aureus	2 (0.7)
Staphylococcus epidermidis	1 (0.3)
Streptococcus pneumoniae	1 (0.3)
Proteus mirabilis	1 (0.3)
Enterococcus faecium	1 (0.3)
Pseudomonas putida	1 (0.3)
Serratia marcescens	1 (0.3)
No bacteria found	23 (7.8)

BLSE: 15-30% selon les études

Maanaoui et al. AJT 2021

Traitement de la pyélonéphrite

- En l’absence de gravité: C3G
- Si gravité ou portage bmr: ajouter amiklin, ou tazo ou cefta (reco us)
- Si choc septique et portage blse: carbapenem et amiklin
- Echo greffon pour tous

Goldman, Clin Transpl 2019

Durée de traitement des pyélonéphrites

- Pas de donnée
- Reco 2019 ATS: 14-21 jours; **possibilité de traiter 7 jours? PHRC Shortcut en cours**
- En cas de récurrence:
  - Oestrogene vaginal en post ménopause
  - Règles d'hygiène habituelles
  - Echo pour residu post mictionnel et bilan morphologique
  - BUD/Cystographie retrograde/cystoscopie
  - Cranberries: non recommandées
  - **Impact de l'antibiothérapie séquentielle?**

Goldman, Clin Transpl 2019

Antibiocycle (WOCA) et IU récidivantes après greffe rénale

Question pratique : prophylaxie alternée hebdomadaire — niveau de preuve et place éventuelle

Principe

WOCA = Weekly Oral Cycling Antibiotic

Alternance de 2 antibiotiques oraux
1 prise / semaine, schéma A/B
Choix guidé par ECBU antérieurs, antibiogrammes, tolérance
Objectif : réduire les IU traitées en limitant la pression continue
Ex:
semaine 1 fosfo le lundi
Semaine 2 cefixime le lundi

Données disponibles

Données positives hors greffe

Essai randomisé, vessie neurologique : 45 patients
IU symptomatiques traitées : 1,0 vs 2,5 / 6 mois
IU fébriles : 0 vs 9 épisodes
Pas de signal d'émergence de résistance dans l'essai
Cohorte longue durée : baisse des IU non fébriles et fébriles

En transplantation rénale

Pas d'étude publiée

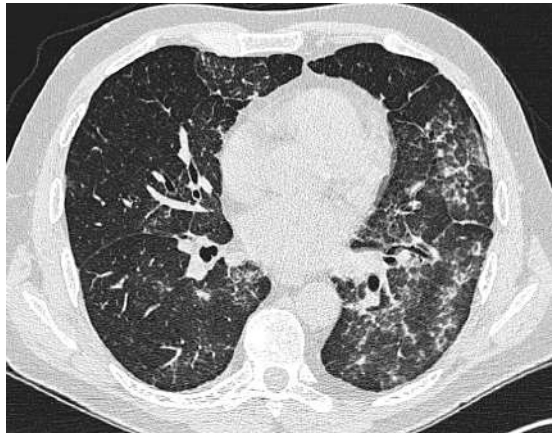
Option de recours, non standardisée
Avant discussion : bilan urologique, correction des facteurs favorisants
Décision individualisée avec infectiologue ; surveillance BMR, tolérance, interactions et fonction rénale

→ **Concept prometteur, mais extrapolation prudente en greffe rénale**

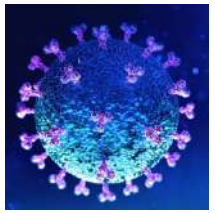
Dinh A et al. Clin Infect Dis. 2020;71:3128-3135. PMID: 31867616.
Poirier C et al. Med Mal Infect. 2016;46:294-299. PMID: 27321478.
Veyrat V et al. Clin Infect Dis. 2025;81:e71-e72. PMID: 40405752.
Goldman JD, Julian K. Clin Transplant. 2019;33:e13507. PMID: 30793386.

Pneumonies après transplantation

- Causes infectieuses
  - **Covid**
  - **Pneumocoque,** Haemophilus, pyogènes
  - Atypiques, legionella, coqueluche
  - **Grippe et autres virus saisonniers+++** (VRS, metapneumovirus)
  - Mycobactéries, nocardia
  - **Infections fongiques**: aspergillose, mucor, scedosporium, cryptococcose
  - **Pneumocystose**++, tardivement fébrile
- Causes tumorales
  - Cancer chez les tabagiques
  - PTLD
- Médicamenteuses: mTori, amiodarone…



Champion et al, Ann Intern Med, 2006



Covid-19

Mise à jour Covid-19 2026

Poursuivre la stratégie vaccinale

- **Patients transplantés**
- **Patients immunodéprimés ou porteurs de comorbidités :** maladie rénale, cardiaque ou hépatique, diabète, obésité…
- Entourage des patients fragiles et soignants

Renouvellement vaccinal automnal
Chez les immunodéprimés : dose supplémentaire possible au printemps, à partir de 3 mois après la dernière injection ou infection

Vaccin adapté au variant circulant
Exemple campagne 2025–2026 : Comirnaty LP.8.1

Pour les patients sévèrement immunodéprimés

Pas d'anticorps monoclonaux actuellement disponible efficace en France

Encourager les patients à faire rapidement une PCR ou un test antigénique en cas de symptômes

Encourager les patients à prévenir rapidement leur centre de suivi / équipe de transplantation en cas de positivité (idéalement < 5 jours après le début des symptômes)

En cas d'infection Covid-19

Après évaluation de la balance bénéfices/risques
À instaurer si possible avant J5

- **1re intention : Paxlovid®** (nirmatrelvir/ritonavir) si éligible
- Posologie à adapter à la fonction rénale
- Attention aux interactions médicamenteuses majeures avec les immunosuppresseurs (tacrolimus, ciclosporine, sirolimus/évérolimus)
- **Alternative : remdesivir IV sur 3 jours** si Paxlovid impossible ou contre-indiqué

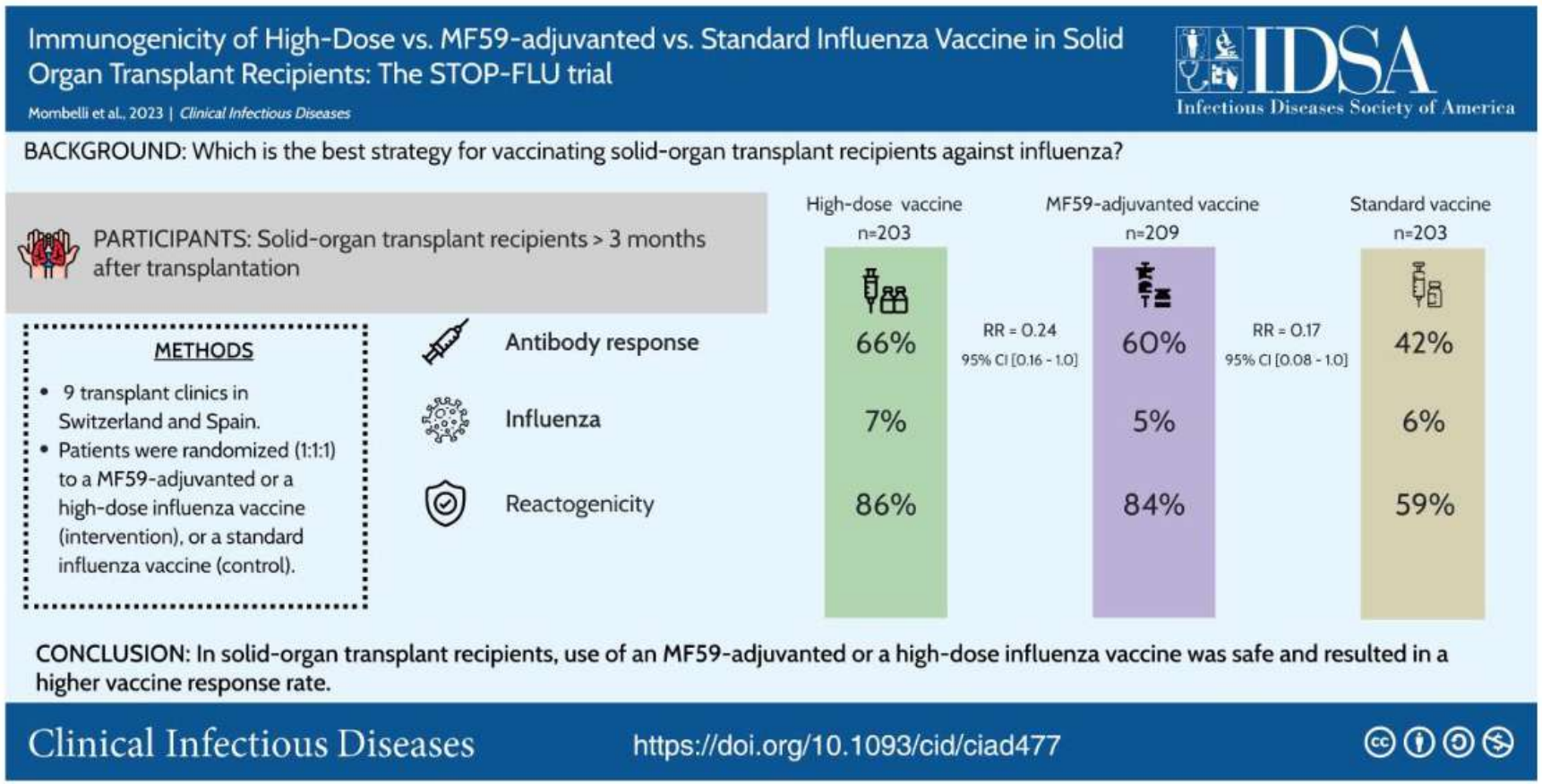
- Maintien des gestes barrières
- Port du masque en lieux clos, à l'hôpital et en période de circulation virale
- Vaccination de l'entourage

Références : Ministère de la Santé, campagne de renouvellement vaccinal printemps 2026 (16/04/2026) ; Ministère de la Santé, 'Renouvellement vaccinal contre le Covid-19 : protéger les plus fragiles' (maj 04/11/2025) ; EMA, Kavigale (sipavibart) EPAR ; EMA, Paxlovid EPAR ; EMA, recommandation ETF LP.8.1 (2025).

Formes extra respiratoires et prolongées fréquentes

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

Immunogenicity of High-Dose Versus MF59-Adjuvanted Versus Standard Influenza Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: The Swiss/Spanish Trial in Solid Organ Transplantation on Prevention of Influenza (STOP-FLU Tria



O. Manuel, CID 2023

GRIPPE SAISONNIÈRE et greffe rénale

Adultes ≥ 18 ans • France (HAS) et repères IDSA/CDC • 25 septembre 2026

VACCINATION RECOMMANDÉE CHAQUE ANNÉE

1 dose par saison
Vaccin injectable inactivé

EN ATTENTE DE GREFFE

Vacciner pendant la campagne saisonnière, idéalement ≥ **2 semaines avant** la greffe. [2]

APRÈS TRANSPLANTATION

Vaccination possible dès 1 mois après la greffe.
Calendrier validé avec l'équipe de transplantation. [2]

Adapter en cas de rejet actif ou d'immunosuppression intensive. [2]

QUEL VACCIN PRIVILÉGIER ?

EN FRANCE : À PARTIR DE 65 ANS [1]

EFLUELDA® Haute dose **OU** **FLUAD®** Adjuvante

Préférentiellement aux vaccins standards, sans préférence entre les deux.
Un vaccin à dose standard reste possible. [1]

TRANSPLANTÉS DE 18 À 64 ANS

Formulations renforcées à discuter avec l'équipe de greffe, selon l'âge et l'AMM.
Meilleure réponse immunitaire [2] ;
options possibles sans préférence systématique selon le CDC [3].

AMM : autorisation de mise sur le marché.

Situation	Conduite à tenir
Pas vacciné cette saison	Vacciner selon le calendrier post-greffe et le choix ci-dessus.
Vacciné la saison précédente	Renouveler la vaccination cette saison. [2]
Entourage proche	Vaccination annuelle recommandée. [2]

Vaccin vivant atténué contre-indiqué chez le patient immunodéprimé. [2]
Le choix du vaccin et son calendrier sont à valider par l'équipe de transplantation.

Sources : [1] HAS, Place des vaccins Efluelda et Fluad, 2025. [2] IDSA, recommandations vaccinales des immunodéprimés, 02/09/2026.
[3] CDC, Interim Clinical Considerations: Seasonal Influenza Vaccines, 01/09/2026.

AMM : autorisation de mise sur le marché.

Pneumocoque : une recommandation

CAPVAXIVE (VPC21) et greffe rénale

France • Adultes ≥ 18 ans • Synthèse au 25 septembre 2026

NOUVEAUTÉ HAS — JUILLET 2026

VPC21 recommandé préféremtiellement au VPC20 chez l'adulte à risque [1]

1 dose = 0,5 mL, voie intramusculaire [4]

EN ATTENTE DE GREFFE

Vacciner le plus tôt possible, dès le bilan pré-greffe. [2]

APRÈS TRANSPLANTATION

Si vaccination indiquée : habituellement à partir de 6 mois*, avec l'équipe de greffe. [2]

* Repère français général, non spécifique au VPC21 ; calendrier à individualiser selon l'immunosuppression.

Vérifier les vaccinations antérieures

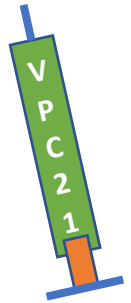
Antécédents	Conduite à tenir
Jamais vacciné	1 dose de CAPVAXIVE
VPC13 seul OU VPP23 seul	1 dose de CAPVAXIVE ≥ 1 an après la dose antérieure [3]
VPC13 puis VPP23	1 dose de CAPVAXIVE ≥ **5 ans** après la dernière injection [3]
VPC20 déjà reçu	Pas de rattrapage par VPC21 proposé par la HAS à ce stade [1]
VPC21 déjà reçu	Pas de rappel systématique établi à ce jour [1,4]

VPC13 : Prevenar 13 • **VPP23 :** Pneumovax • **VPC20 :** Prevenar 20 • **VPC21 :** Capvaxive

Après PREVENAR 20 : ne pas ajouter automatiquement CAPVAXIVE.
Données spécifiques aux greffés rénaux limitées ; réponse vaccinale possiblement réduite.
Décision validée par l'équipe de transplantation. [4]

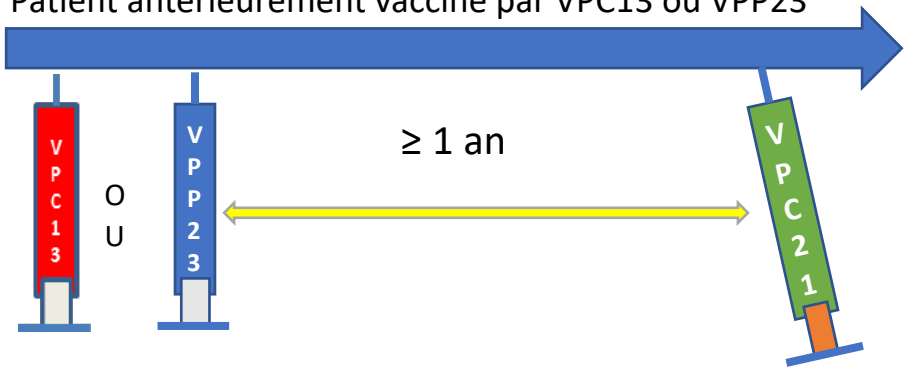
Sources : [1] HAS, recommandation publiée le 30/07/2026. [2] Santé publique France, fiche "Patient transplanté", 25/02/2024 (calendrier autour de la greffe). [3] HAS, avis du 17/07/2025 ; OMEDIT, avril 2026 (délais). [4] EMA, RCP CAPVAXIVE.

1 dose unique



CAPVAXIVE®

Patient antérieurement vacciné par VPC13 ou VPP23



Calendrier vaccinal 2025, reco HAS place du VPC21

VRS: 3 vaccins agréés collectivités mais pas de remboursement ≥ 65 ans

La HAS recommande la **vaccination** contre le VRS chez les sujets âgés ;

- **≥ 75 ans population générale**
- **≥ 65 ans**, présentant des **pathologies respiratoires chroniques** (particulièrement BPCO) ou **cardiaques** (particulièrement insuffisance cardiaque), susceptibles de décompenser lors d'une infection à VRS

Afin de réduire le nombre d'infections aiguës des voies respiratoires basses liées au VRS

➔ La HAS considère que les **3 vaccins RSVpreF3** AREXVY®**, RSVpreF** ABRYSVO® **et mRNA-1345** mRESVIA® **peuvent être utilisés** dans le cadre de cette recommandation

Co-administration possible avec le vaccin contre la grippe

La HAS **ne se prononce pas**, à ce stade, sur la pertinence et **la nécessité d'une vaccination itérative après la primovaccination**

La HAS précise que la présente recommandation **exige une réévaluation**

Calendrier vaccinal 2025, Haute Autorité de Santé - Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus (has-sante.fr)

ROUGEOLE

- 2025 (selon le bulletin émis par Santé Publique France au 29/04/25), 427 cas de rougeole avaient été déclarés auprès des ARS.
- Lorsque le statut vaccinal était connu (n=304), ces cas sont survenus dans 68,4% des cas chez des patients non ou incomplètement vaccinés.
- L'épidémie de rougeole qui sévit en France s'inscrit dans un contexte global de recrudescence de la rougeole en Europe et dans le monde.
- Il n'y a à ce jour aucun traitement curatif efficace
- Seule mesure efficace : vaccination avec un schéma complet

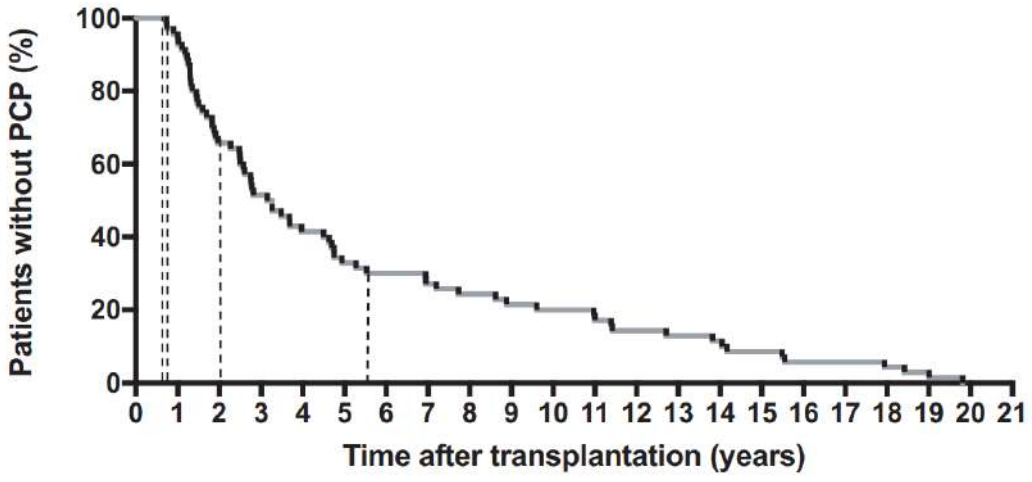


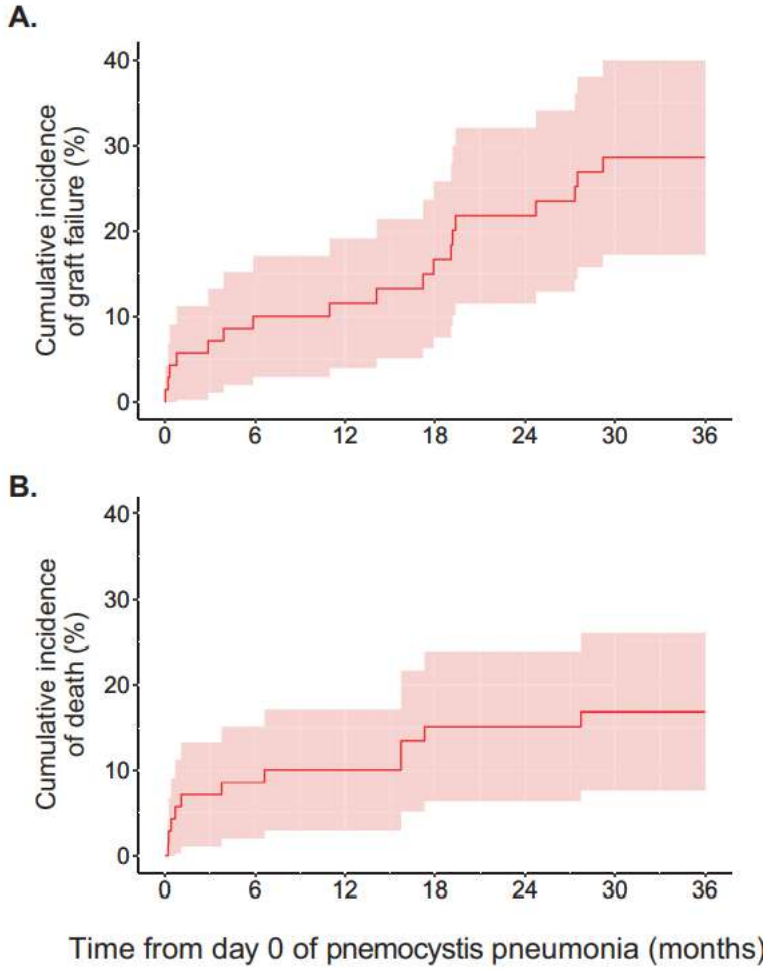
Schéma proposé en prégreffe, vaccin vivant

- 1 dose si sérologie positive et/ou patient né avant 1980
- 2 doses si sérologie négative
- Contre indication si immunodépression préalable
- CIT 1 mois

Facteurs de risque de pneumocystose

- Etude cas contrôle bicentrique, TR (bordeaux/toulouse), n=70



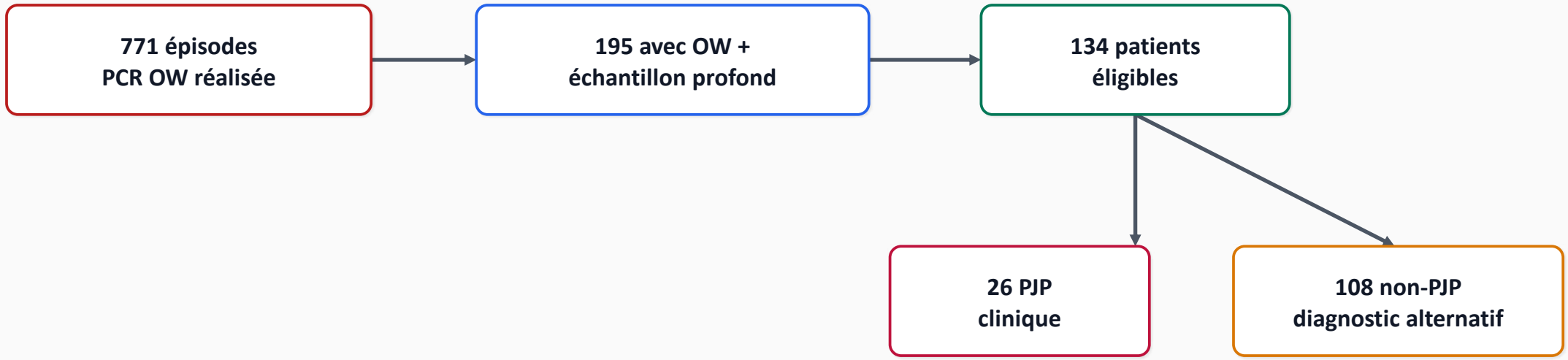


- **Facteurs de risque de PCP (analyse multivariée)**
  - Lymphocytes totaux dans l année précédent la pcj (<1000)
  - Bolus de solulmedrol comme ttt de rejet
  - mTori

Kaminski et al, CID 2020

PCR sur lavage oral pour diagnostiquer la PJP

Étude rétrospective monocentrique chez des patients immunodéprimés non-VIH avec suspicion de pneumonie à Pneumocystis jirovecii.



OW = lavage oropharyngé

Référence : BAL ou expectoration

Non-invasif, rapide, acceptable

Question clinique : un prélèvement oral peut-il soutenir le diagnostic de PJP sans remplacer les prélèvements profonds ?

Performance diagnostique : très spécifique, sensibilité modérée

Mesures d’exactitude de la PCR P. jirovecii sur lavage oral (n = 134).



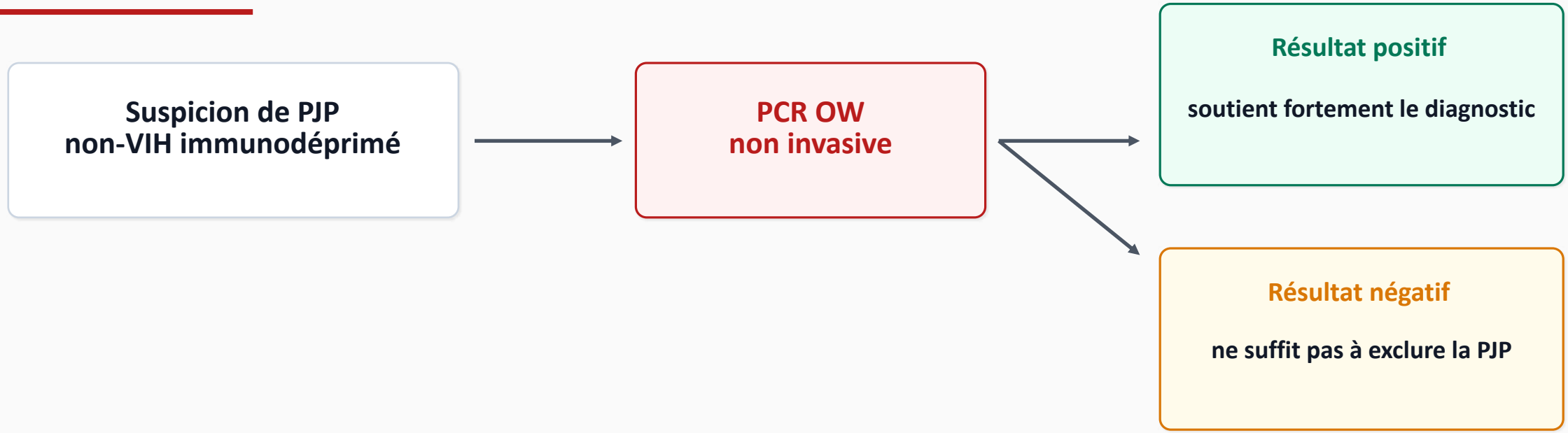
Résultats PCR OW

16/26 positifs chez les PJP

3/108 positifs chez les non-PJP

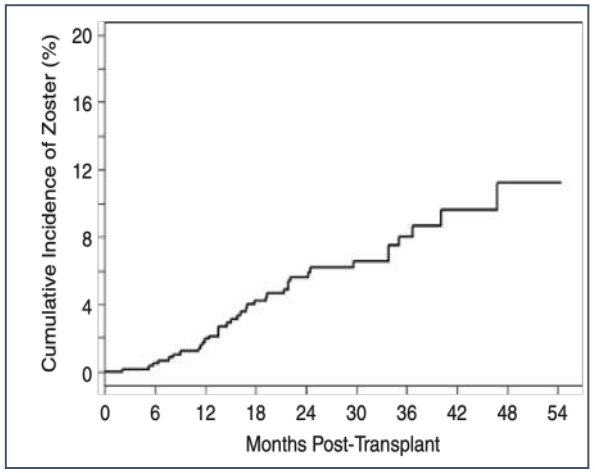
Peu de faux positifs, mais des faux négatifs cliniquement importants.

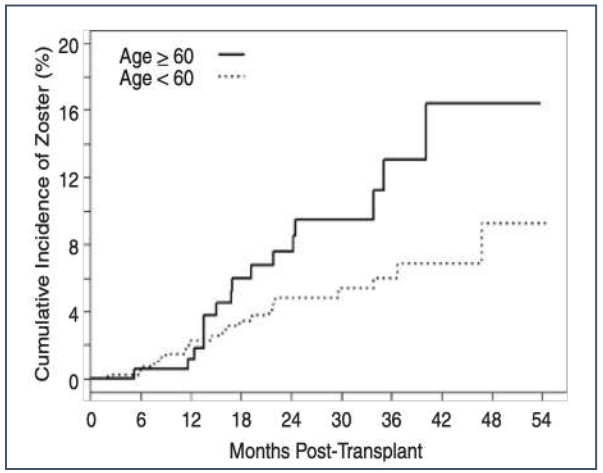
Implication clinique : utile pour confirmer, pas pour exclure



Première approche non invasive, à interpréter avec le contexte clinique/radiologique et les autres examens.

Zona: incidence et complications élevées



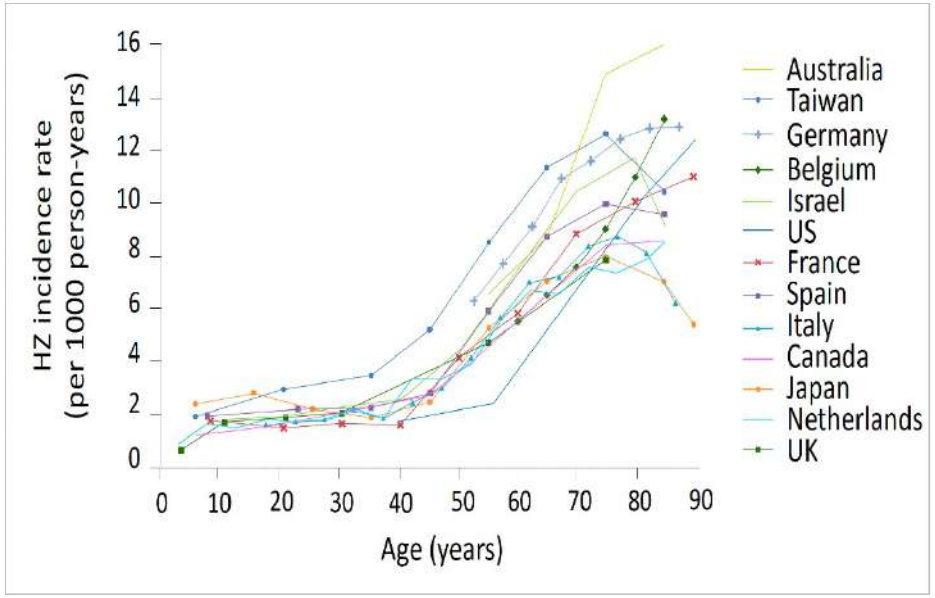


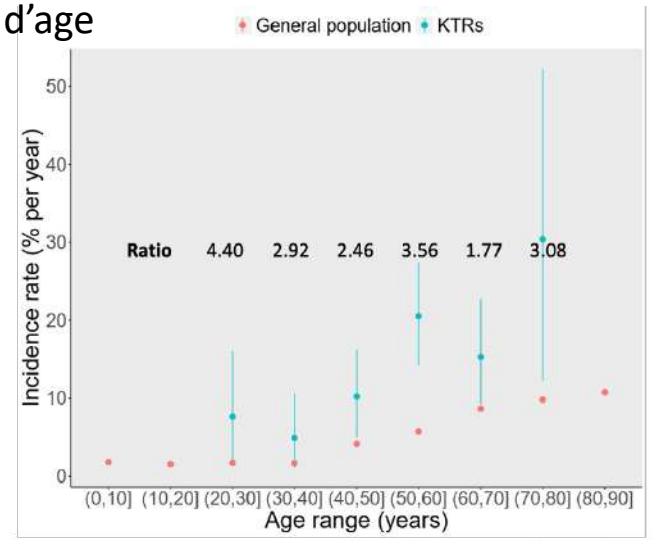


Incidence :
11,7% à 4 ans de greffe
24% douleurs post zostériennes (> population générale)

Arness T et al. Transpl Infect Dis. 2008;10(4):260-8.

Taux d'incidence en moyenne **2.91 fois** plus important chez les transplantés rénaux que dans la population générale, qqsoit la tranche d'age





[Bordeaux vs Penchinat]

Taton B, TI 2026

Vaccination contre le zona - recommandations EN PRATIQUE

Avant transplantation

- **Si sérologie négative: VARIVAX**
- **Si sérologie positive : SHINGRIX**

Après transplantation

- **SHINGRIX**

➔vaccin **inerte**, protéique recombinant contre le zona (RZV)

➔schéma à 2 doses : **M0 – (M2-M6)** ou M0-M1 si immunosuppression imminente

➔*si ATCD zona : attendre ≥1 an pour vacciner, sauf zonas récidivants, possible dès cicatrisation*

SHINGRIX
VACCIN CONTRE LE ZONA (NON VIVANT, RECOMBINANT, AVEC AS01$_B$ COMME ADJUVANT)

✓ Disponible et remboursé en pharmacie de ville

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-03/recommandation_vaccinales_contre_le_zona._place_du_vaccin_shingrix_2024-03-04_11-26-41_450.pdf

CMV: Généralités

- Réactivation de virus latent (R+) OU primo infection transmise par le greffon (D+R-)
- PCR CMV= élément diagnostic/surveillance clé

- **Infection**: réplication CMV, symptômes ou pas
- **Maladie** : **Infection CMV + symptômes spécifiques**
  - **Syndrome viral**: fièvre, aeg, cytopénie, cytolyse hépatique
  - **Maladie invasive**: digestive+++, rénale, pulmonaire et ophtalmo

- Maladie: concerne > 20-50% des patients en l absence de prévention

- Facteurs de risque: **D+R-,** thymoglobulines, anticalcineurines, rejet

Kotton,Transplantation 2025

Prévention du CMV

Prophylaxie universelle:

- Traitement systématique, **pas de surveillance de la PCR CMV**
- Maladie CMV tardive , survenant à l arrêt de la prophylaxie:
  - 4-6% chez R+, 21% chez D+R-
- Valgancyclovir 450mg x2/j OU Valacyclovir 1500mg x4/j
- Durée du traitement : 3 mois pour R+, 6 mois pour D+R-

Traitement préemptif:
Surveillance hebdomadaire de la PCR CMV, et traitement en cas de positivité

D-R-: prévention infection HSV par aciclovir /valaciclovir pendant 3 moi

En pratique: TTT **préemptif ou préventif**
Sauf pour D+R- et patients à haut risque (ATG): ttt préventif

Durée du traitement:

- **D+R-**: 6 mois en TR
- **R+:** 3 mois en TR

Kotton,Transplantation 2025

Letermovir vs Valganciclovir for Prophylaxis of Cytomegalovirus in High-Risk Kidney Transplant Recipients:A Randomized Clinical Trial

- Prophylaxie primaire CMV chez patients CMV D+R-
- n=601 patients
- Letermovir 480 mg versus VALganciclovir 900mg/j, 200 jours
- **Efficacité comparable:** Maladie CMV 10,4% vs 11.8%
- **Letermovir: meilleure tolérance**
  - Moins de leuconeutropénie, 26% vs 64%
  - Moins d arrêt de traitement pour EI: 4% versus 13%
- **Cout élevé: cibler les patients**

Limaye et al, JAMA 2023

Interactions medicamenteuses sou letermovir

CICLOSPORINE+LETERMOVIR= LETERMOVIR 240mg (demie-dose)

CICLOSPORINE+LETERMOVIR= CONTRE-INDICATION STATINES

TACROLIMUS+LETERMOVIR= baisse de 30%-50% du tacrolimus

CICLOSPORINE+LETERMOVIR= CONTRE-INDICATION DABIGATRAN

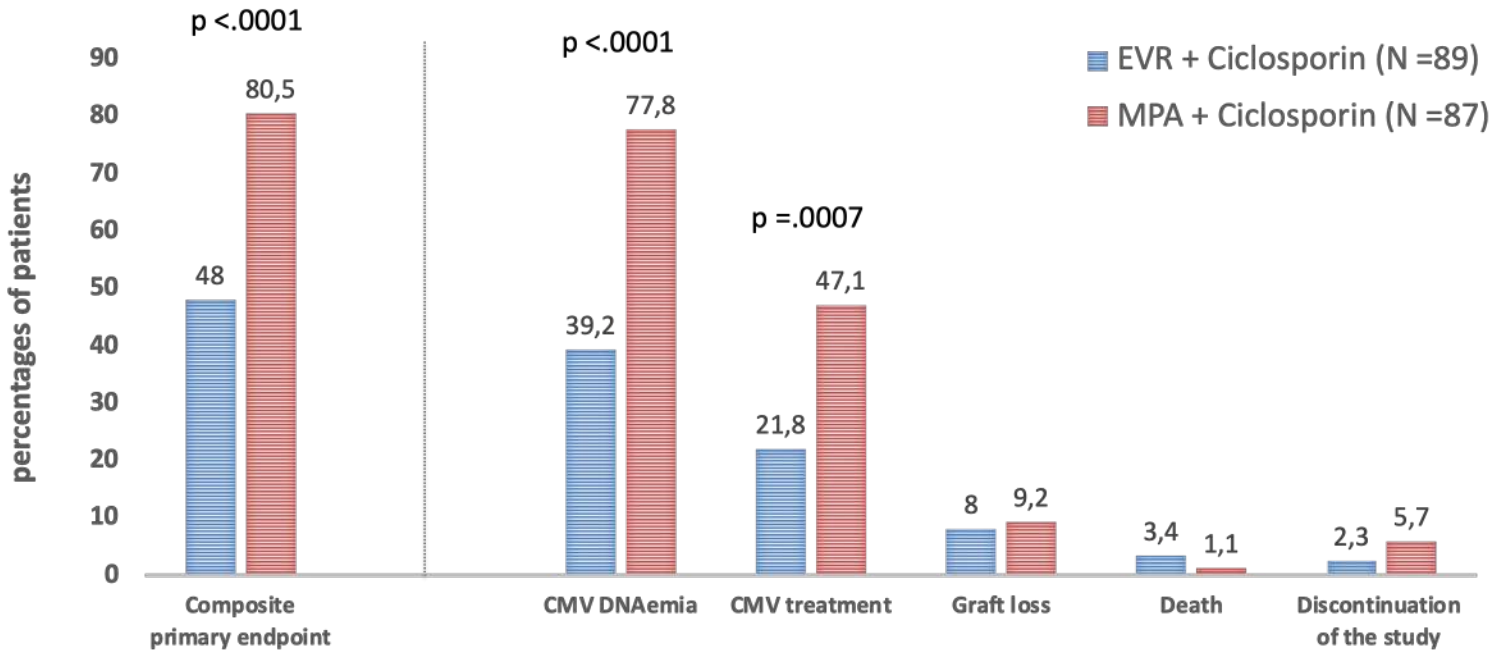
Recommandation

•(val)ganciclovir or letermovir can be used for primary prophylaxis in D+/R- kidney transplant recipients (strong, high)

•For D+/R- or R+ lung, heart, liver, kidney transplants where prophylaxis is used, if there is intolerance to (val)ganciclovir, we suggest switching to PET or to letermovir prophylaxis (weak, low).

Kotton,Transplantation 2025

Place des mTORi comme traitement immunosuppresseur de novo post transplantation



PI Lionel Couzi, *Kaminski H et al Am Journal of Transplant 2022*

Recommandations

- In R+ kidney transplant patients given de novo mTOR-based immunosuppression, we recommend either a pre-emptive strategy or close clinical monitoring (strong, high).

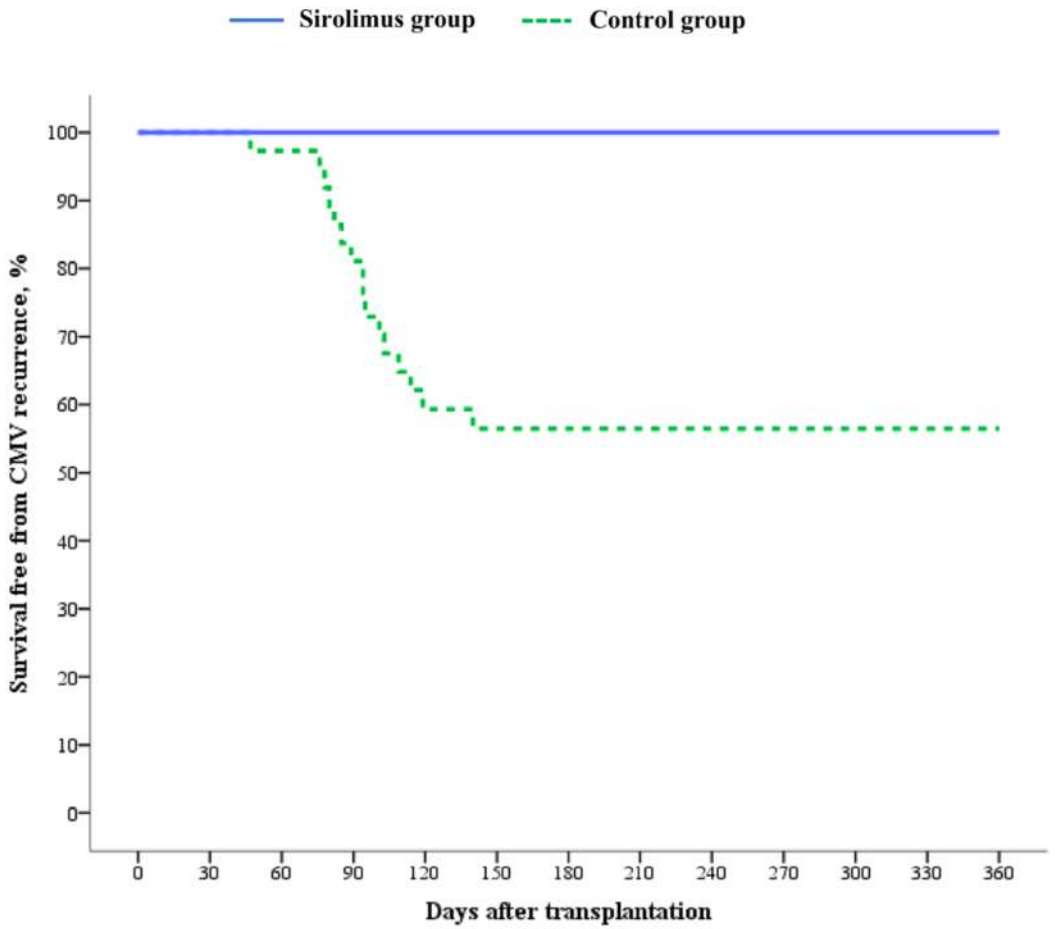
Kotton,Transplantation 2025

Place des mTORi en switch après un premier épisode d'infection à CMV traité

Faible risque immunologique

Patients R+

Récidive virologique
0% in SRL versus 43%in MPA/AZA;
P<0.0001



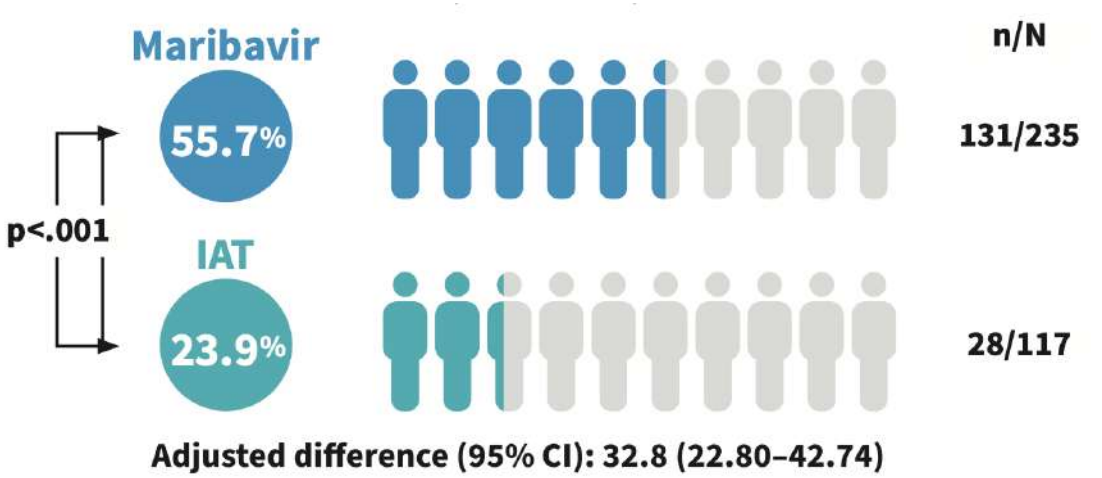
Laila Almeida Viana, Transplantation 2023

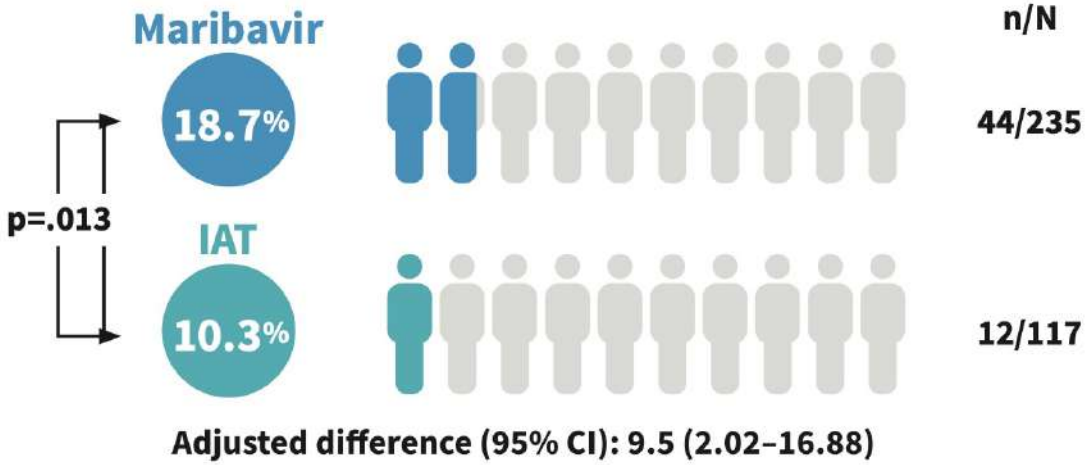
Recommandations

- After a first episode of CMV infection/disease, we suggest considering switching to mTOR inhibitor from an antiproliferative agent in low immunological risk R+ kidney transplant recipients to reduce the rate of recurrent CMV infection (weak, moderate).

Kotton,Transplantation 2025

Place du maribavir dans le traitement des infections refractaire





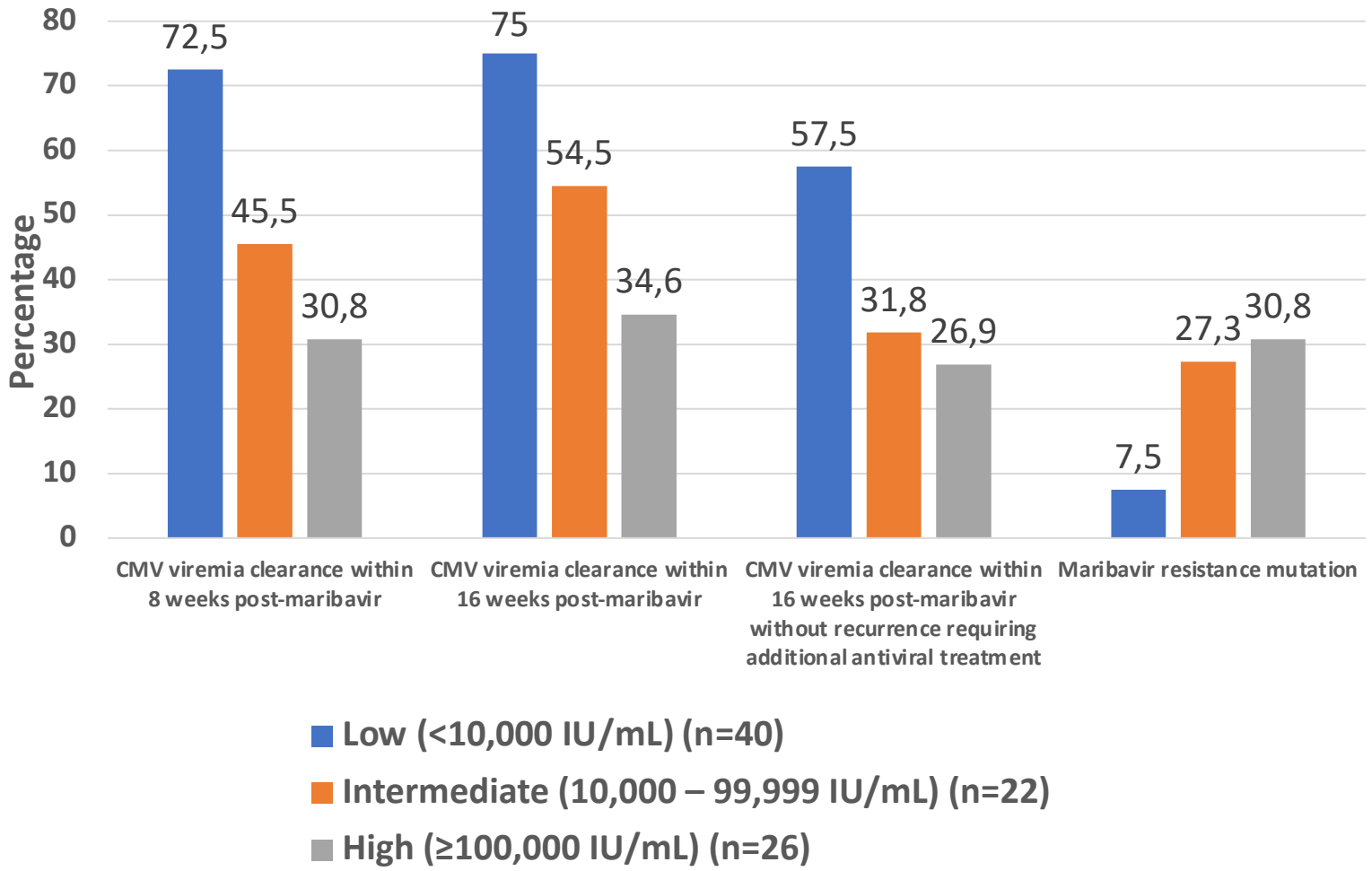
- Higher viral clearance at 8 weeks of treatment

- Higher rate of symptom-free and clearance at week 8 and maintenance at week 16

- Few patients with symptoms at inclusion, weak DNAemia
- **Statistical différence only in the group with identified mutation : 63 vs 20%** (44 vs 32% for refractory patients)



Réponse au traitement par maribavir en function de la charge virale initiale



Kasriel N, AJT 2025

Recommandations traitement des infections resistantes/refractaires

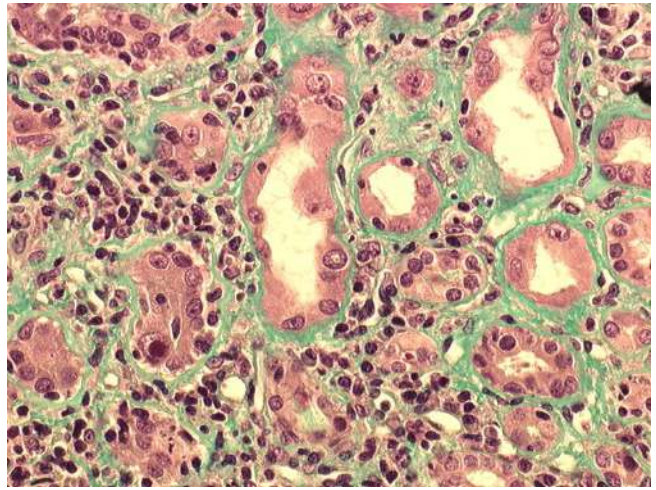
1. We **recommend maribavir** as the principal alternative therapy in cases of resistance to either ganciclovir or foscarnet (strong, high), **especially with clinically well cases with low or moderate viral loads (for example, < 4.7 log10 IU/mL (50,000 IU/mL) on plasma)** (weak, low).
2. **We suggest foscarnet as initial therapy in clinically unwell cases with high viral loads (for example, ≥ 4.7 log10 IU/mL** (50,000 IU/mL) on plasma), and suspected or proven ganciclovir resistance (weak, low).

Hors recommandation pour les cas complexe: commission SFGM-TC pour thérapie cellulaire

SFGM TC
Société Francophone de GREFFE DE MOELLE et de Thérapie Cellulaire

BK virus: polyomavirus

- Séroprévalence: >90% chez l adulte
- Sites de latence
  - Cellules tubulaires rénales
  - Urothélium
  - Lymphocytes B
- Ne donne pas de fièvre



- Risque: néphropathie BKv
  - Liée à l ‘immunosuppression
  - Maximal la 1ere année
  - 5-10% de nephopahies (15-20% de virémies)
  - Risque de perte de greffon
  - Pas de traitement efficace en dehors de la baisse de l’immunosuppression

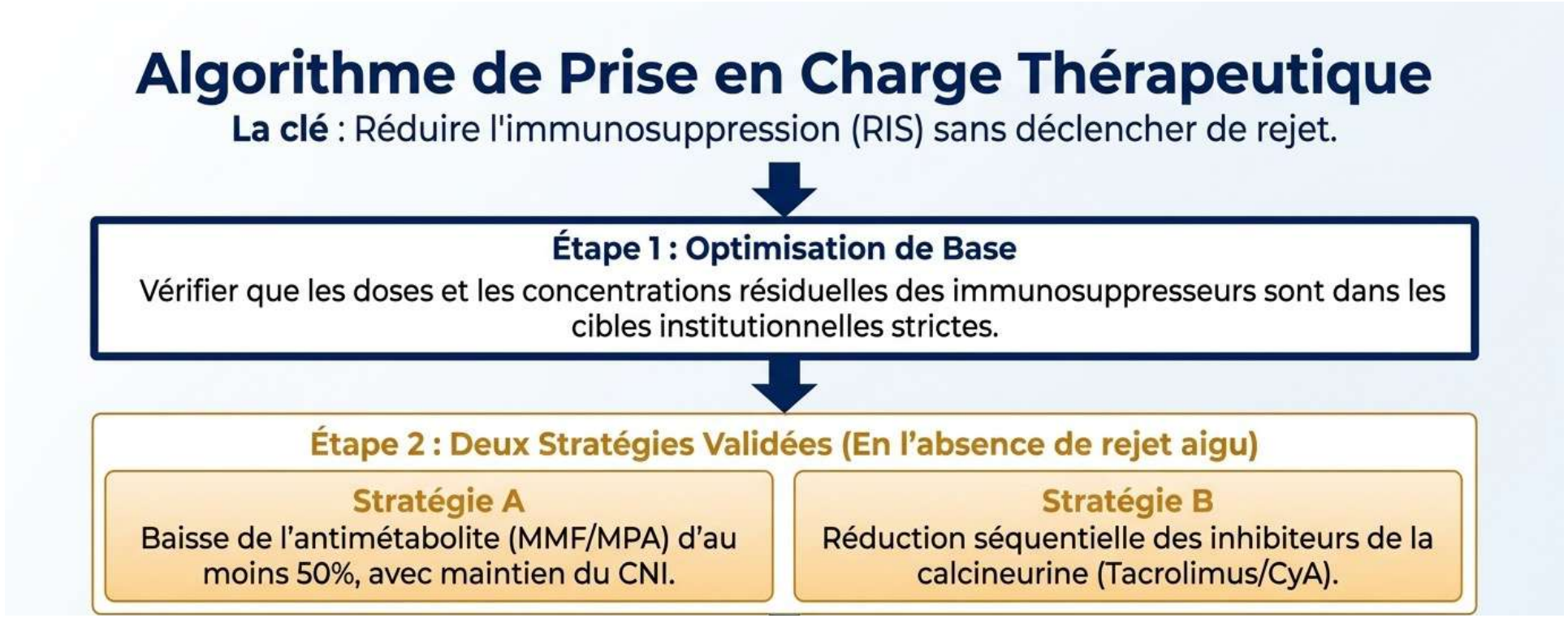
BK virus: stratégie

- Monitoring spécifique périodique par PCR (sang ou urine)
- Tous les mois pendant 9 mois puis trimestriel jusqu'à 2ans
- Seuil prédictif de N-vKB: virémie >10^4 copies/ml
  virurie 10^7 copies/ml

Réduction de l'immunosuppression systématique en cas de virémie avec surveillance rapprochée
Clairance virale: délai long

Risque de rejet après baisse d immunosuppression: 5-10%?

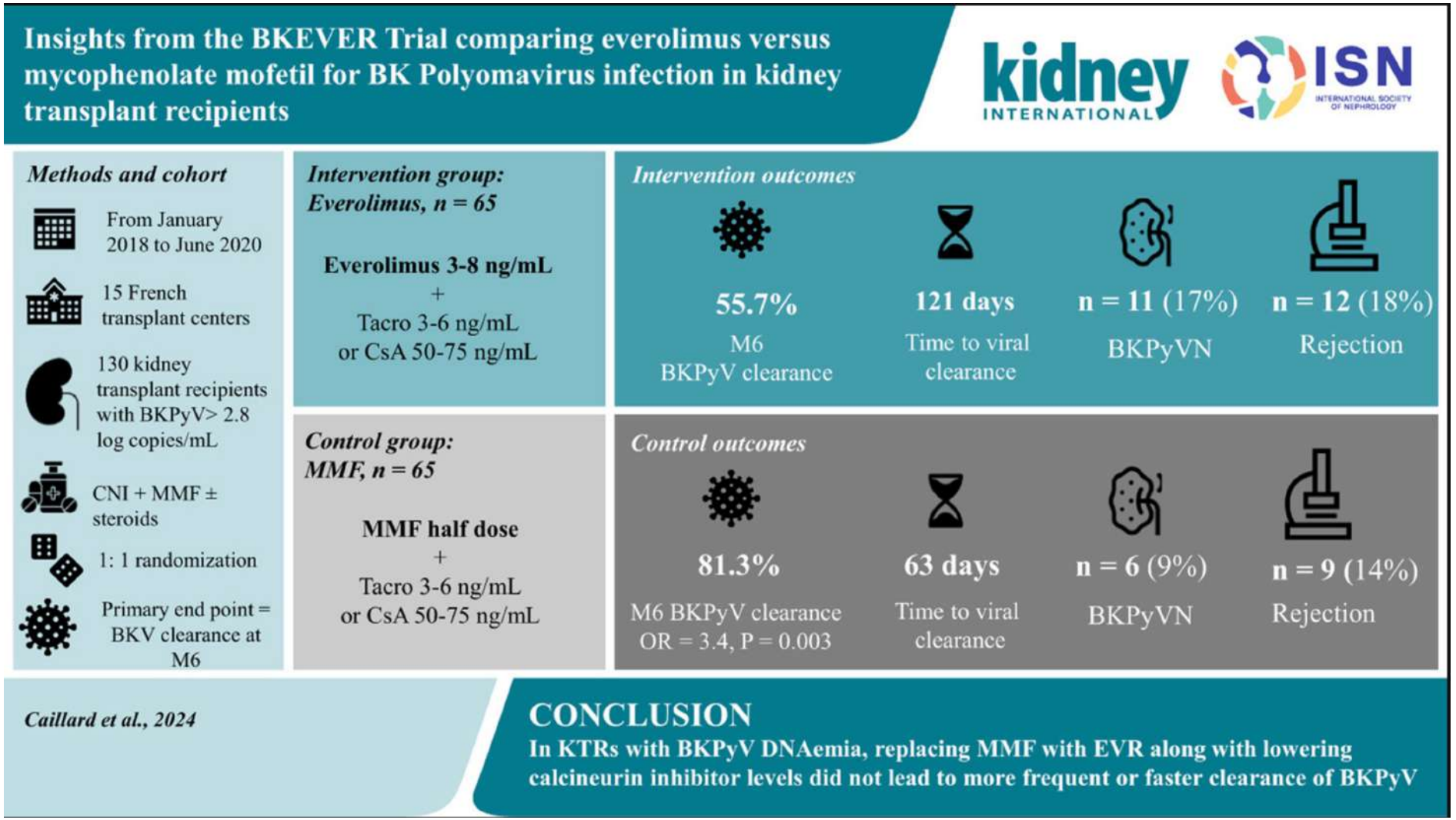
Kotton CN, Transplantation 2024



Contrôle mensuel

Kotton CN, Transplantation 2024

Place des mTORi dans la prise en charge du BK virus



Mythes Pharmacologiques : Ce Qu'il Faut Éviter

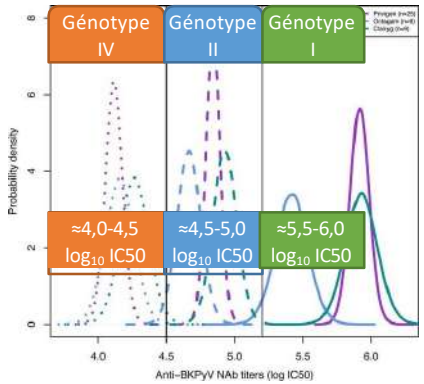
Les directives internationales GRADE déconseillent formellement l'usage de ces molécules.



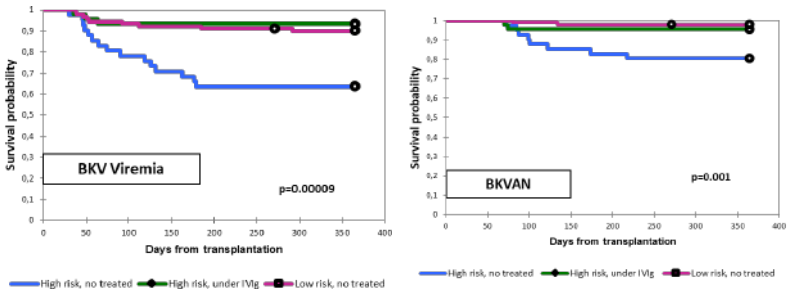
Kotton CN, Transplantation 2024

Anticorps neutralisants et prévention anti-BKV

Identification des IgIV comme source de NAbs BKPyV



L'administration d'IgIV prévient la réplication BKPyV et la BKPyVAN

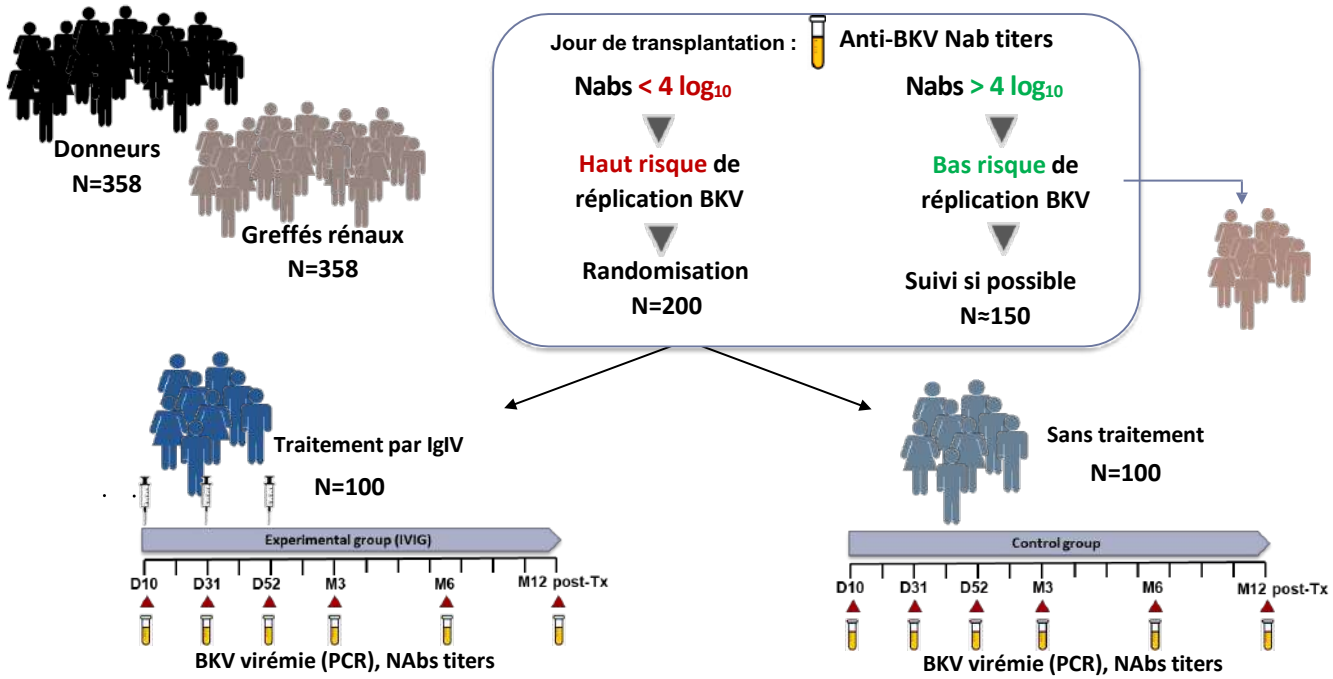


Velay et al, AAC 2019 Benotmane et al, AmJT 2020

PHRC-N BKANIG: étude multicentrique (21 centres)

Intérêt des Immunoglobulines Intraveineuses (IgIV) dans la prévention de l'infection à BK virus chez le greffé rénal en fonction du taux des anticorps neutralisants (Nabs) BKV le jour de la greffe

ClinicalTrials.gov ID: NCT04222023

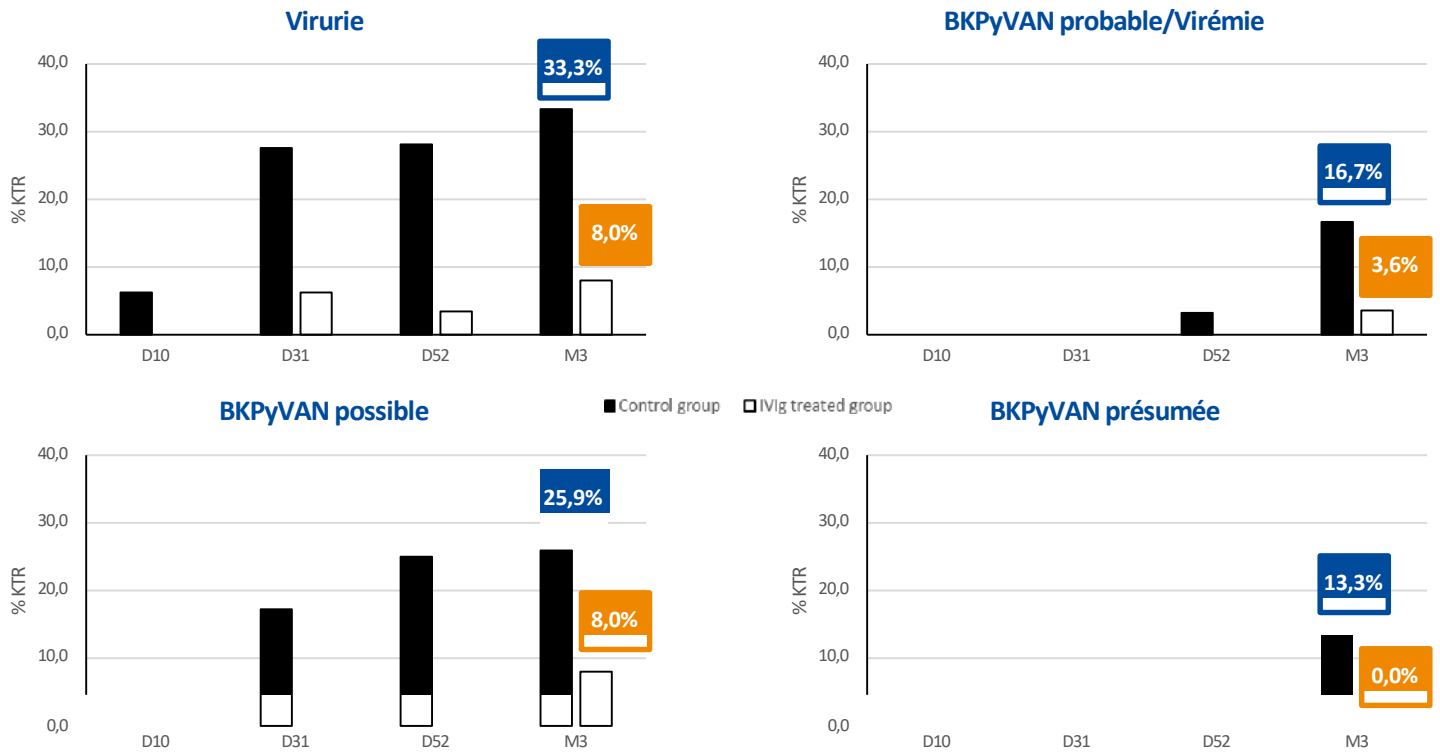


Objectif primaire:
Impact des IgIV sur l'incidence de la virémie à M6

- IgIV **0,4 mg/kg** protection contre génotype I
- IgIV **1,0 mg/kg** protection contre génotype II/IV/multiples

S Fafi-Kremer team/ S Caillard team

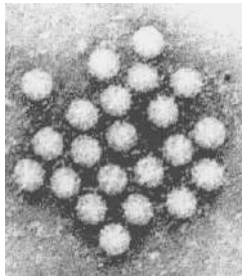
BKANIG : résultats préliminaires à M3



n = 71 patients

Les NAbs anti-BKV dans les IgIV : une stratégie préventive prometteuse contre le BKV

Diarrhée infectieuse



Norovirus (calicivirus):

- **1ère cause de diarrhée aigue de l'adulte**
- **1ère cause infectieuse de diarrhée du transplantée rénal**
- **16-25% de toutes les diarrhées**
- Diarrhée chronique voire perte de poids isolée après transplantation rénale
- PCR norovirus selles
- Allègement immunosuppression

Autres causes infectieuses

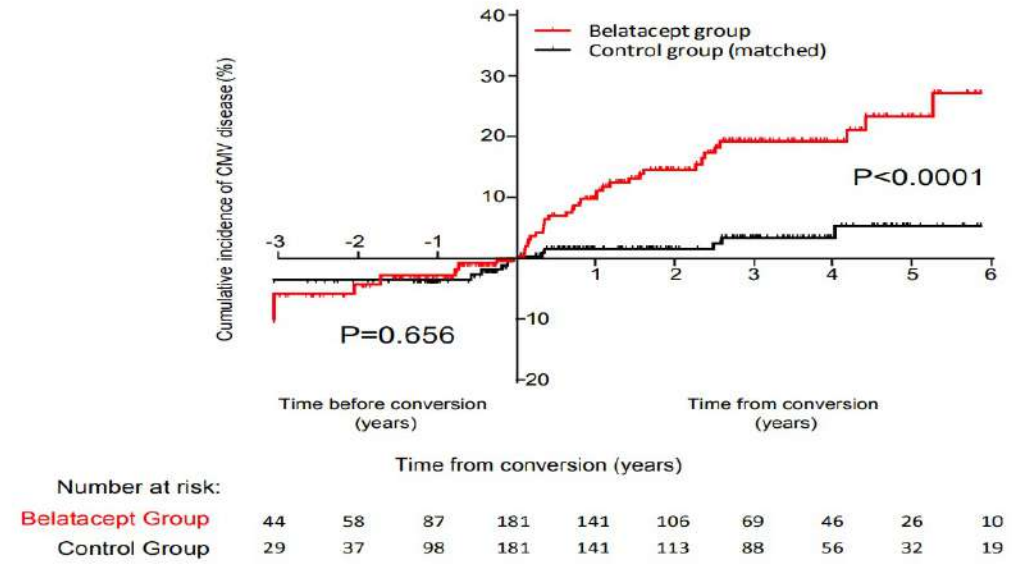
- CMV, clostridium, Campylobacter
- Microsporidioses et cryptosporidioses, salmonelles
- Mycobactéries, autres virus entériques…

Echenique, 2015
Roos Weill, Transplantation 2011
Coste, 2013

Belatacept et infections opportunistes

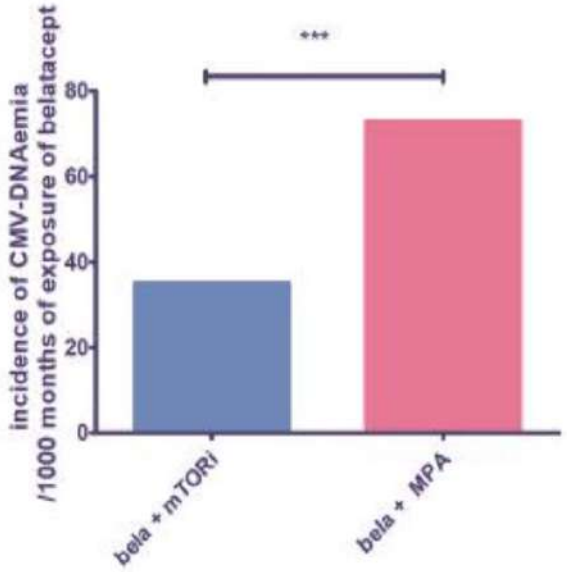
Risque accru de maladie CMV tardive

- Monitorer cmv



Chavarot et al, Am J Transplant 2020

Proposer bela-everolimus?



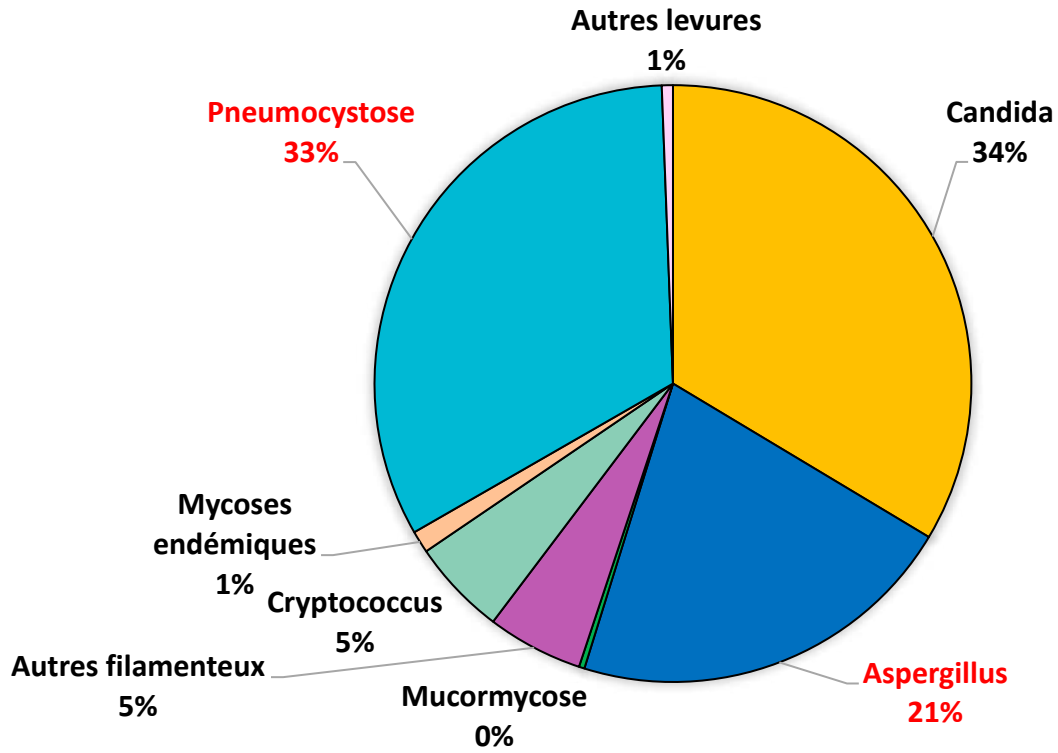
Del Bello Kidney Int Rep 2024

Autres risques possibles

- Mycobactéries
- Infections fongiques dont pneumocystose++
- Virus? HHV8, BKv, Cancers viro induits?

Viana, Am J Transplant 2019
Bertrand et al, NDT, 2020

Infections fongiques invasives

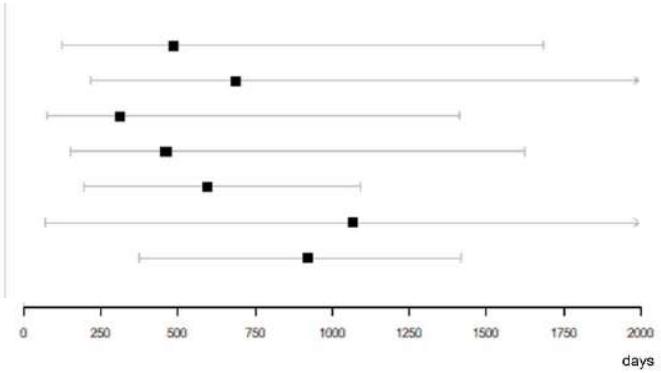


Divat, France

Pappas et al, 2010, Clin Infect Dis

Délai de survenue des IFI après la transplantation, France

Fungal infections	247 (13.2)	578 [210; 1790]
Pneumocystis	94 (5.0)	730 [273.5 ; 2155]
Aspergillus	77 (4.1)	365 [136; 1435]
Other molds	16 (0.8)	508.5 [209.5 ; 1641]
Cryptococcus	13 (0.7)	637.5 [248 ; 1122]
Candida	13 (0.7)	1090 [129 ; 2296]
Microsporidium	34 (1.8)	955 [425 ; 1441]



IFI plutôt tardives: mediane 578 (210-1790) jours

Données divat non publiées, R. Gueneau

JOURNAL ARTICLE CORRECTED PROOF

Risk Factors and Outcomes of Invasive Aspergillosis in Kidney Transplant Recipients: A Case–Control Study of United States Renal Data System Data

Get access >

Daniel Z P Friedman, Bradley K Johnson, Elena Beam, Walter K Kremers, Paschalis Vergidis

- USRDS: 359 IA / 1459 Controls,
- Délai médian de survenue: 22.5 (5.4-82.5) mois
- Facteurs associés:
  - Black/African American race
  - Durée hémodialyse et dialyse en post transplantation
  - Perte de poids
  - Maladie chronique pulmonaire
  - **Infection cmv**
- Protecteurs: donneurs vivants

- **Surmortalité à 1 an**: aHR: 5.02 (3.58-7.04, p<0.001)
- **Surrisque de perte de greffon:** aHR: 3.37 (1.96-5.77, p<0.001)

Clinical Infectious Disease, 2022



Scedosporium



Fusarium



Mycobacterium Marinum



Alternaria

BIOPSIER RAPIDEMENT toute lésion !!!!

Spécificités thérapeutiques en transplantation
Azolés et anticalcineurine/inhibiteurs de mTor

- Inhibition du CYP450 par azolés
- Interactions avec anticalcineurines et inhibiteur mTor, **SURDOSAGE**
- **Risque d'insuffisance rénale aigue , troubles neurologiques**

- TOUJOURS diminuer les posologies lors de ttt par azolé
  - **50-60% avec fluconazole**
  - **80-90% avec voriconazole et posaconazole**
  - 50% avec Isavuconazole
  - Olorofim: interactions?

- Dosages précoces et répétés des immunosuppresseurs

Atteintes du SNC

Etude française multicentrique rétrospective greffé rénaux, 2007-2018
N=199 patients
Délai de survenue médian: 3,3ans

Results

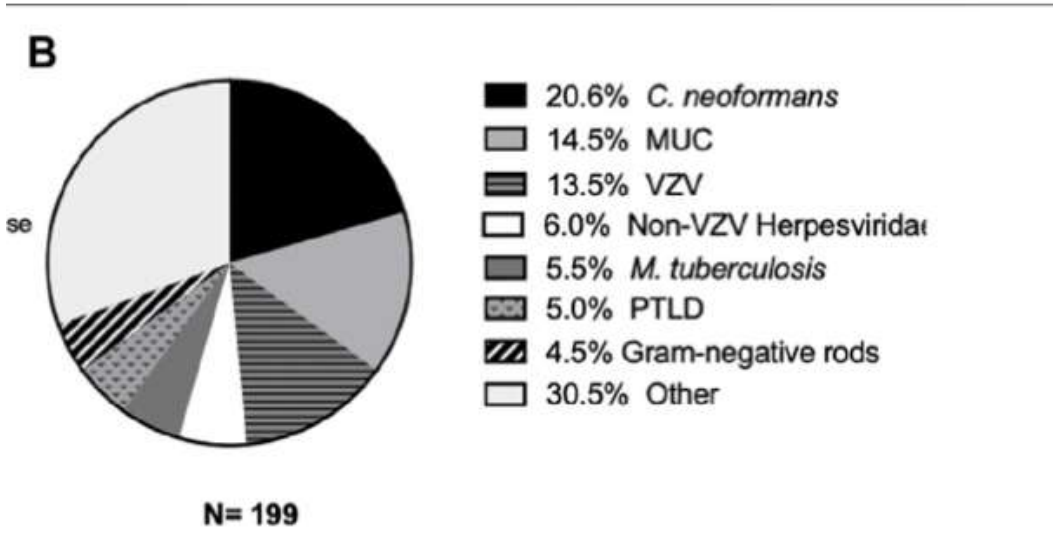
199 cases, including ¼ **fungal,** ¼ **bacterial,** ¼ **viral** M/ME and ¼ of other causes (mostly parastic, neoplastic and cryptogenic)

21 % of *Cryptococcus neoformans*
3.5 % Filamentous fungi (FF, *Aspergillus/Mucorales*) 100% of extra-CNS localization

4.5 % Enterobacterales (E coli, Klebsiella…) most frequent rapid-growth bacteria : **44% ESBL producers**
Staphylococci and Enterocci more reprented than classical M/ME bacteriae

47% of inadequacy of the probabilistic antibiotic treatment in the bacterial group (100% consistency with the guidelines)

Outcome (one-year mortality) :
Enterobacterales, Staphylococcus and FF M/ME : 50 to 80%
Inadequate probabilistic treatment: 53% versus 7% (p=0.01)



Tamzali et al, Transpl Int 2023

Survie patients à 1 an: 85%

Comment diminuer le risque infectieux?

Maladies « évitables » : fréquentes, >10% des infections totales

- **VACCINS:**
  - VZV-Zona
  - Grippe, COVID
  - Pneumocoque, haemophilus? (VRS)
- BKv : monitoring PCR BKv
- **Pneumocystose** :Sulfametoxazole au moins la 1ere année
- Tuberculose : ttt TB latente
- CMV

Choix des immunosuppresseurs: mTori, Belatacept, induction, stéroides

Connaissance des « nouveaux » pathogènes: norovirus, VHE, West Nile …

Oxman et al, NEJM 2005
Lal et al, NEJM 2015
Winston et al, Lancet 2018

Et le risque environnemental?

















Conclusion

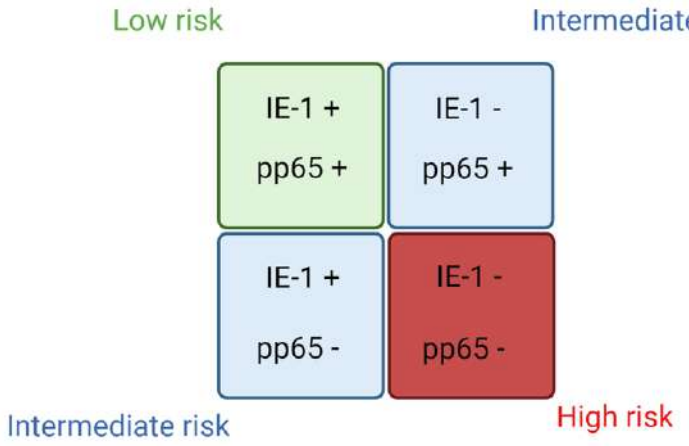
- Infections
  - complication majeure après transplantation
  - 1ere cause de mortalité chez les plus âgés
  - Facteurs de risque principaux: âge, diabète, rejet

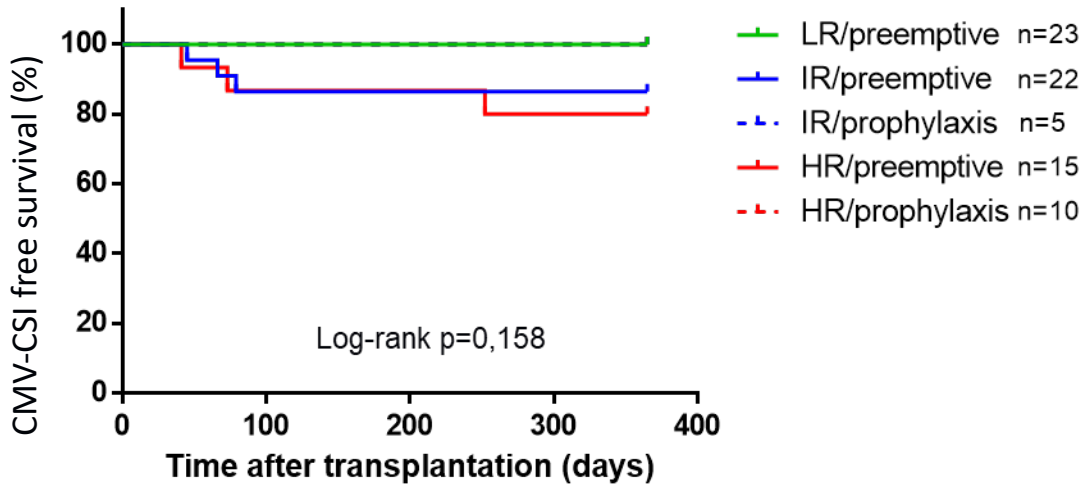
- En post opératoire, se méfier
  - Des infections transmises par le greffon

- Plus fréquentes les premières années de greffe, mais peuvent survenir à tout moment:
  - Infections « communautaires »: pyélonéphrites, pneumopathies
  - Infections opportunistes: CMV, fongiques, mycobactéries
  - Diarrhées infectieuses+++, norovirus
- Présentation atypique

- Préventions
  - Vaccin: avant/après la greffe
  - Prophylaxies anti infectieuses: Bactrim/ CMV

INTÉRÊT DE LA PREVENTION GUIDÉE PAR L'IMMUNO-MONITORING: R+ANTIIL2R





NPV 98.13 %

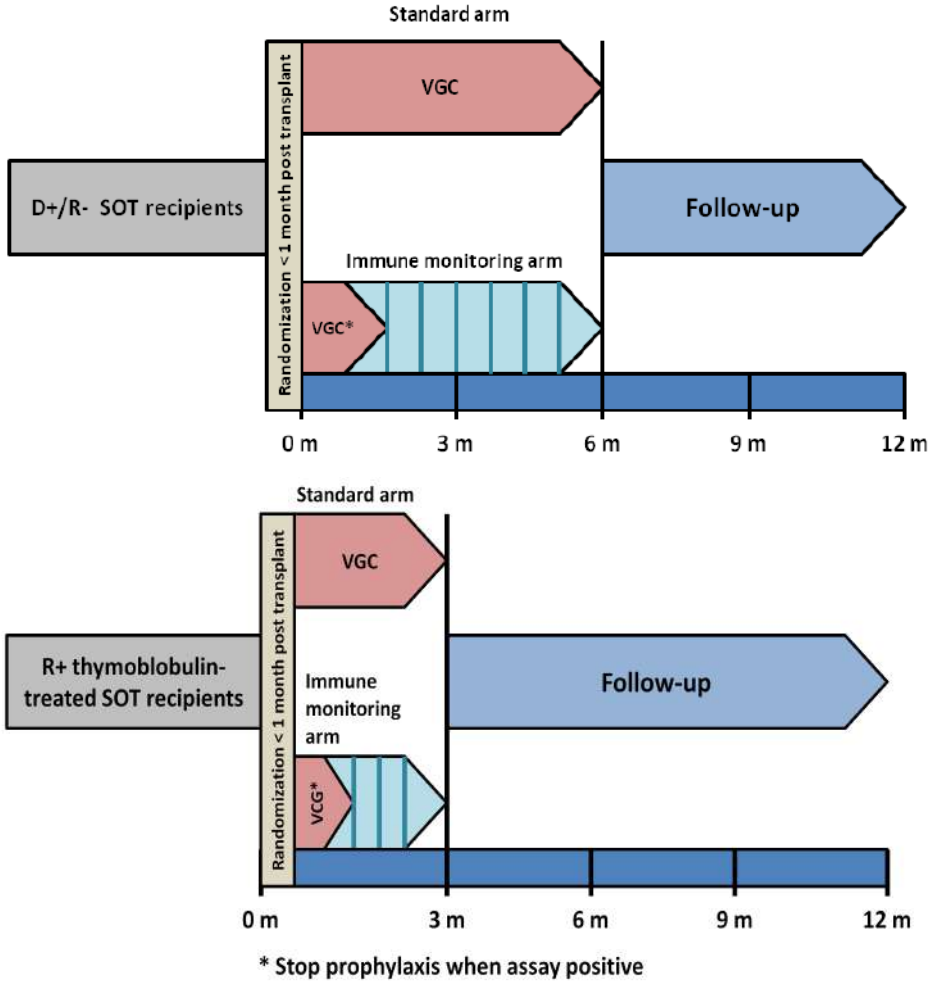
Vall d'Hebron Institut de Recerca

Vall d'Hebron

yes in R+antiIL2RA if ELISPOT is + at day 15

Kervella D KI 2025

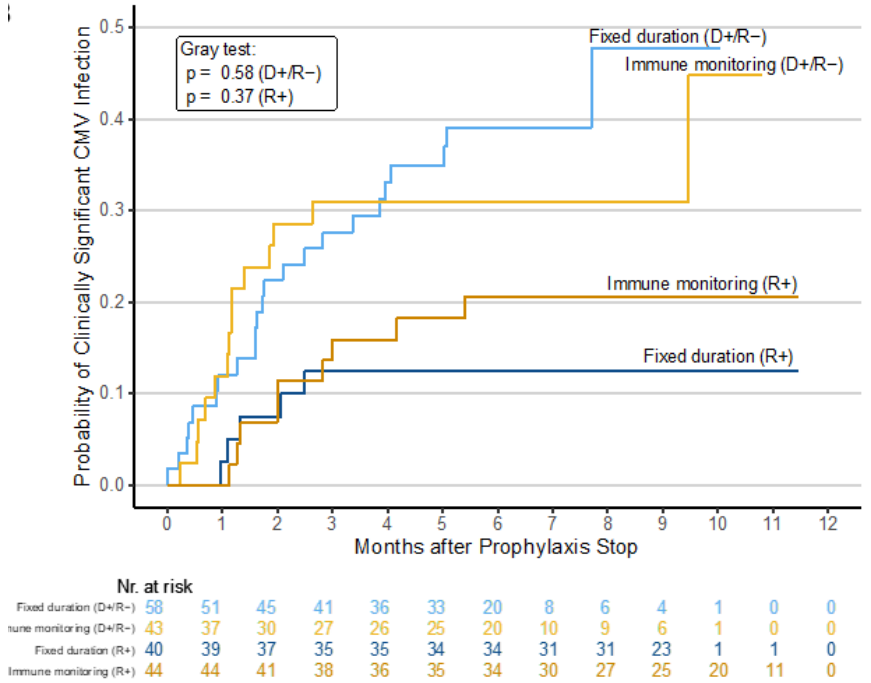
INTÉRÊT DE LA PREVENTION GUIDÉE PAR L'IMMUNO-MONITORING: R+ATG ET D+R-

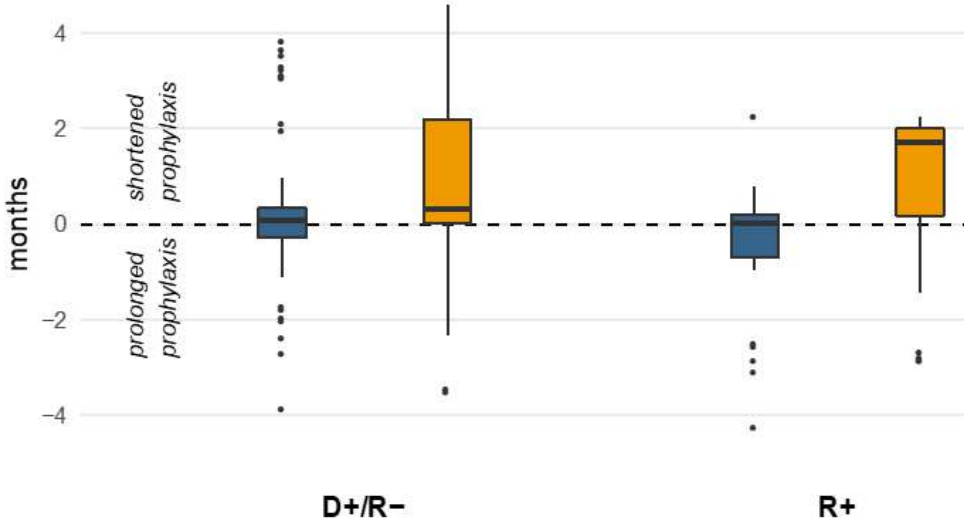


ELISPOT
D+R-
R+ ATG

O.Manuel, Clin Inf Dis, 2023

INTÉRÊT DE LA PREVENTION GUIDÉE PAR L'IMMUNO-MONITORING: R+ATG ET D+R-





ELISPOT
D+R-
R+ ATG

1) pas utile chez les D+R-
2) 60% R+ATG ont un ELISPOT+ à 1 mois

O.Manuel, Clin Inf Dis, 2023