



Transplantation rénale et obésité : Doit-on modifier le mode de prescription des anticalcineurines ?



M. Ladrière 1, S. Acamer 1, N. Gambier 1, L. Frimat 1
1 Service de Néphrologie – CHU Brabois Adultes – Nancy - 2 Laboratoire de Pharmacologie Toxicologie – CHU Brabois Adultes - Nancy

Introduction

L'augmentation de la prévalence de l'obésité dans la population générale se retrouve dans la population des transplantés notamment du fait de la bonne survie de ces patients en dialyse. Dans notre centre, ces patients représentent chaque année plus de 15% des patients transplantés. Diverses complications médico-chirurgicales sont redoutées chez ces patients, mais peu de données existent sur ce que doit être l'immunosuppression chez le patient obèse (PO), compte tenu de leurs particularités pharmacocinétiques. Nous nous sommes intéressés à l'évolution des posologies d'anticalcineurines (ICN) chez ces patients au cours des 6 premiers mois de greffe.

Matériel et méthodes

L'ensemble des données de greffe présentées ici, concernant l'activité de greffe réalisée entre janvier 2005 et juin 2011 ont été extraites de la base DIVAT (Données Informatisées Validées en Transplantation (1)). A partir d'une posologie initiale de 6mg/kg/j pour le Néoral et 0,15 mg/kg/j pour le Tacrolimus en 2 prises/jour, pour l'ensemble des patients, les posologies sont ensuite régulièrement adaptées en fonction des taux sanguins.

Résultats

527 transplantations rénales réalisées : 95 PO (18%) / 432 (82%) patients non obèses (PNO).

	% Ho/Fe	Age moyen	% 1 ^{ère} greffe
PO	46,3/53,7	54,3 ± 10,9	93,7
PNO	34,9/65,1	50,5 ± 14,5	80,3

Répartition des ICN à J0:

- PO: 59 (62%) sous Ciclosporine (Néoral®) contre 36 (38%) sous Tacrolimus (Prograf®)
- PNO: 203 (47%) sous Ciclo contre 216 (50%) sous Tacro

Pour les patients ayant gardé le même ICN de J0 à M3, puis de J0 à M6:

* Posologies à M3

Ciclosporine PO (n=37): **2,8 ± 0,5** mg/kg/j vs PNO (n=149): **3,45 ± 0,9** mg/kg/j
Tacrolimus PO (n=31): **0,072 ± 0,03** mg/kg/j vs PNO (n=193): **0,09 ± 0,05** mg/kg/j

• Posologies à M6

Ciclosporine PO (n=31): **2,32 ± 0,35** mg/kg/j vs PNO (n=133): **3,14 ± 0,85** mg/kg/j
Tacrolimus PO (n=30): **0,068 ± 0,04** mg/kg/j vs PNO (n=177): **0,076 ± 0,04** mg/kg/j

Discussion

Dans notre centre, la posologie initiale des ICN rapportée au poids est identique chez les PO et PNO. La réduction de posologie, notamment pour la ciclosporine, est plus importante chez les PO tout au long des 6 premiers mois de greffe. Ces modifications de posologies sont réalisées en réponse aux dosages sanguins observés (analyse des données en cours), et suggèrent une posologie initiale trop élevée dans ce groupe). D'autres facteurs confondant doivent toutefois également être pris en compte (immunisation, rejets,...). Le mode de prescription de cette classe thérapeutique dans ce groupe de patients (PO), dont l'importance s'accroît parmi les transplantés rénaux, mérite d'être réévalué. Des analyses pharmacocinétiques, jusqu'ici inexistantes dans la littérature, sont justifiées dans cette optique.

(1) Ladrière, M and Foucher, Y and Legendre, C and Kamar, N and Garrigue, V and Morélon, E and Kessler, M and Souillou, JP and Giral M. "The western europe cohort of kidney transplanted recipients - the DIVAT network." Clinical transplants 2010:460-461.