

Outcomes after kidney transplantation in ANCA-associated vasculitis

M. Dekervel¹, P. Traversat¹, P. Gatault, L. Golbin, A. Thierry, V. Chatelet, S. Caillard, A. Duval, E. Cornec-Legall, M. Planchais, A. Duveau, D. Bertrand, JP. Rerolle, C. Garrouste, D. Anglicheau, M. Jaureguy, F. Duthe, JF. Augusto, B. Brilland

Dr Marine Dekervel

Travail réalisé en collaboration avec le Dr Priscille Traversat et le Dr Benoît Brilland

Groupe Spiesser

Service de Néphrologie-Dialyse-Transplantation

CHU d'Angers

34e congrès Ouest Transplant Tours – 08/11/2024

Contexte – VAA et atteinte rénale

En transplantation

Atteinte rénale fréquente dans les VAA :

- MPA (MPO-ANCA) : **80-100%**
- GPA (PR3-ANCA) : **60-80%**

Sinico, Autoimmunity Rev, 2013
Kronbichler, Autoimmunity Rev, 2020

GN-VAA conduit souvent à l'IRCT

- Patients inclus dans les essais du groupe EUVAS
- **N = 848**, DFG médian à l'inclusion = 42 ml/min

Incidence cumulée IRCT	
5 ans	16.9%
10 ans	22.5%
15 ans	26.8%

Sanchez-Alamo, NDT, 2023
Sanchez-Alamo, NDT, 2024

Devenir après transplantation dans les VAA :

- Meilleure survie globale (vs dialysés inscrits sur liste)
- Moins de rechutes (vs dialysés inscrits sur liste)
- Mêmes (\approx) survies greffon et patient (vs greffes pour autre cause)

Allen, JASN, 1998
Wallace, ARD, 2018

Geetha, Transplantation, 2011

Moroni, AJT, 2007
Marco, Clin Transplant, 2013
Tang, cJASN, 2013
Hruskova, AJKD 2015

Etudes aux effectifs réduits, périodes d'inclusion anciennes

Peu de recommandations internationales
KDIGO 2024 : délai \geq 6 mois,
négativité ANCA non nécessaire

Méthodes – Population

- Étude rétrospective multicentrique française
- Adultes greffés entre janvier 2005 et janvier 2023
- 12 centres de transplantation du groupe **Spieser**
- **Cas** : Patients greffés pour IRCT/VAA
- **Contrôles** : 2 pour 1, appariés sur
 - sexe
 - âge (± 5 years)
 - année de transplantation (± 1 an)
 - centre de transplantation

Méthodes – Objectifs

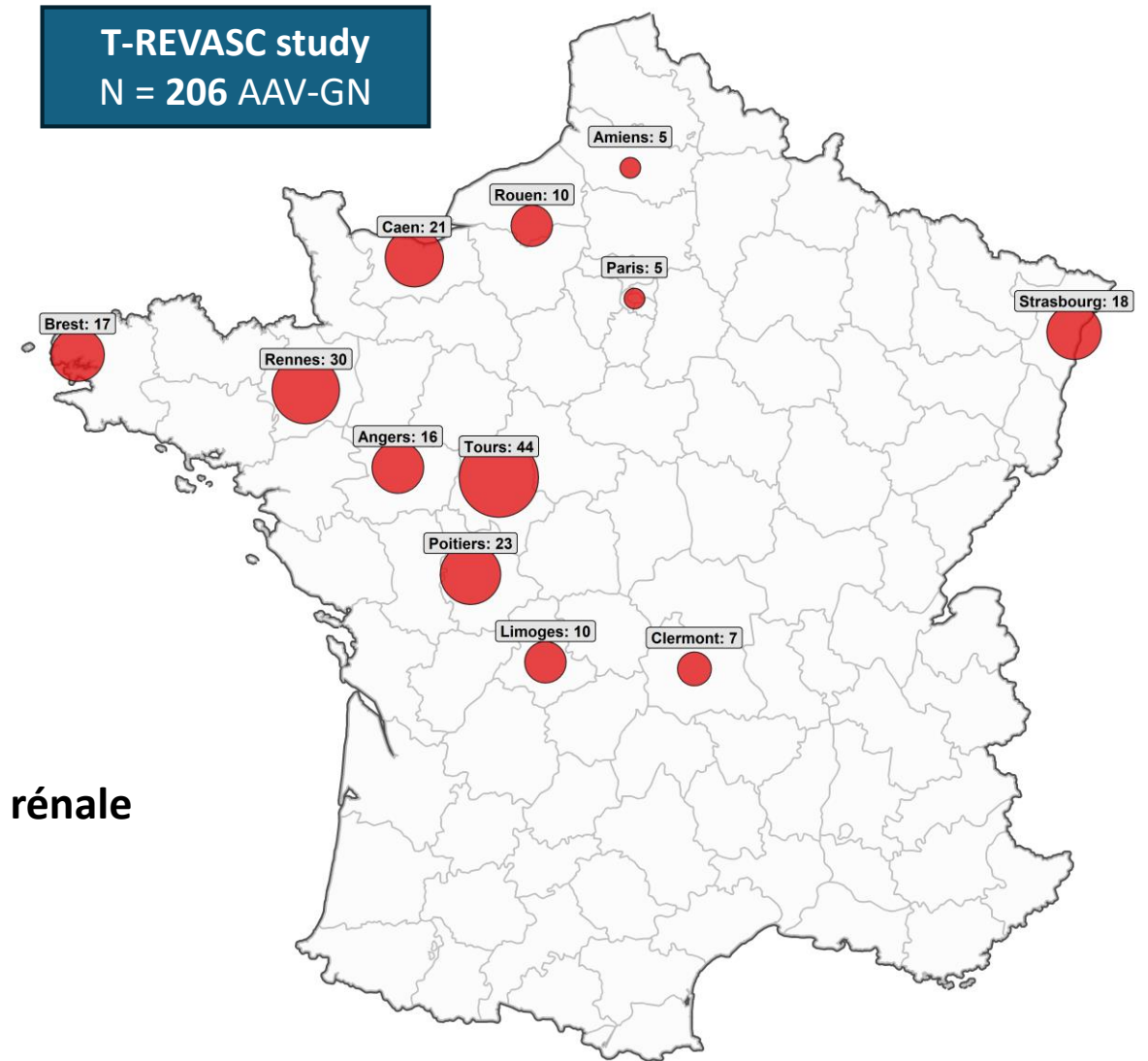
Incidence

(vs contrôles)

Facteurs de risque

(groupe VAA)

- Evolution de la fonction rénale
- Survie sans rechute
- Survie sans rejet aigu
- Survie globale

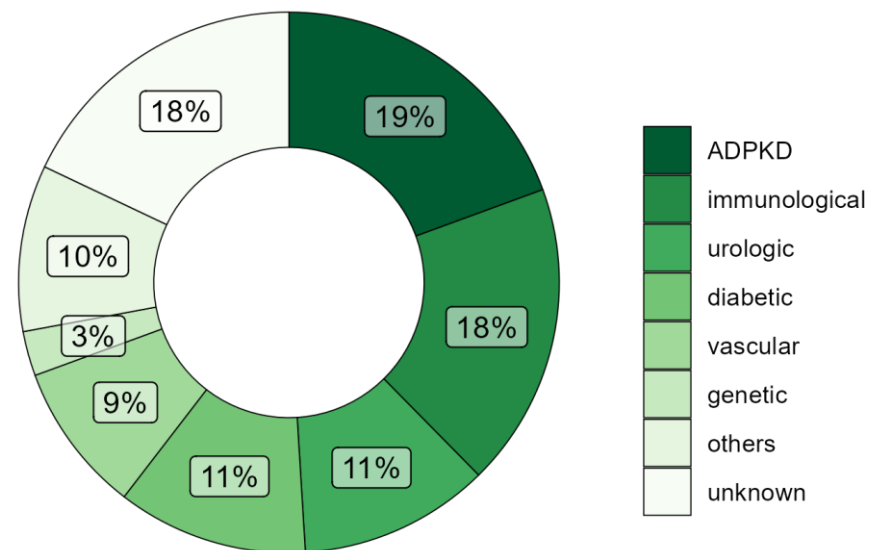


Résultats 1 –Description de la population

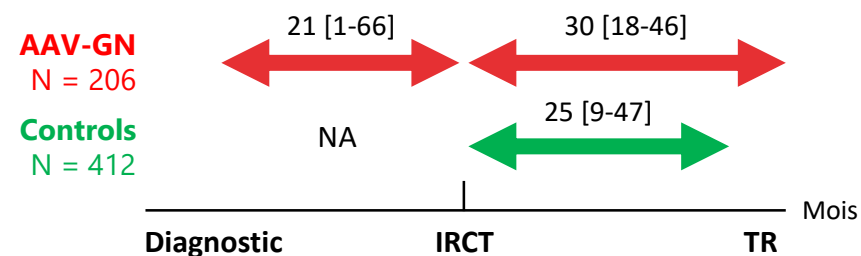
	CTRL N = 412	AAV-GN N = 206	p-value
Baseline characteristics			
Male sex, n (%)	277 (67%)	137 (67%)	0.9
Hypertension, n (%)	345 (89%)	174 (85%)	0.2
Diabetes, n (%)	92 (22%)	23 (11%)	<0.001
AAV-GN description			
Age at AAV diag. (years)	-	52 ± 13	-
Creatinine at AAV diag. (μmol/L)	-	533 ± 364	-
Kidney biopsy, n (%)	101 (32%)	172 (93%)	<0.001
MPO-ANCA, n (%)	-	128 (73%)	-
Relapse before KT, n (%)	-	56 (28%)	-
KT: recipient characteristics			
Age at KT	58 ± 12	59 ± 11	0.071
1st KT, n (%)	361 (88%)	190 (92%)	0.082
Preemptive, n (%)	54 (13%)	15 (7.3%)	0.030
ANCA+ at KT (any method), n (%)	-	99 (60%)	-
KT: donor characteristics			
Donor age	59 ± 15	59 ± 14	0.4
Deceased donor, n (%)	385 (93%)	186 (90%)	0.2
Cold ischemia time (hours)	15 ± 7	14 ± 7	0.078
Missmatch number	4.6 ± 1.7	4.6 ± 1.6	>0.9
KT immunosuppressive regimen			
Induction with anti-thymocyte glob.	127 (31%)	71 (34%)	0.4
Induction with basiliximab	273 (67%)	133 (65%)	0.6
Maintenance with CNI	407 (99%)	206 (100%)	0.3
Maintenance with MMF	400 (98%)	193 (94%)	0.010
Maintenance with mTORi	56 (14%)	50 (25%)	<0.001
Maintenance with azathioprine	13 (3.2%)	16 (7.9%)	0.011

Qualitative data shown as n (%), compared with chi² or fisher test if necessary
Quantitative data shown as mean ± SD, compared with T tests

Néphropathies des patients contrôles



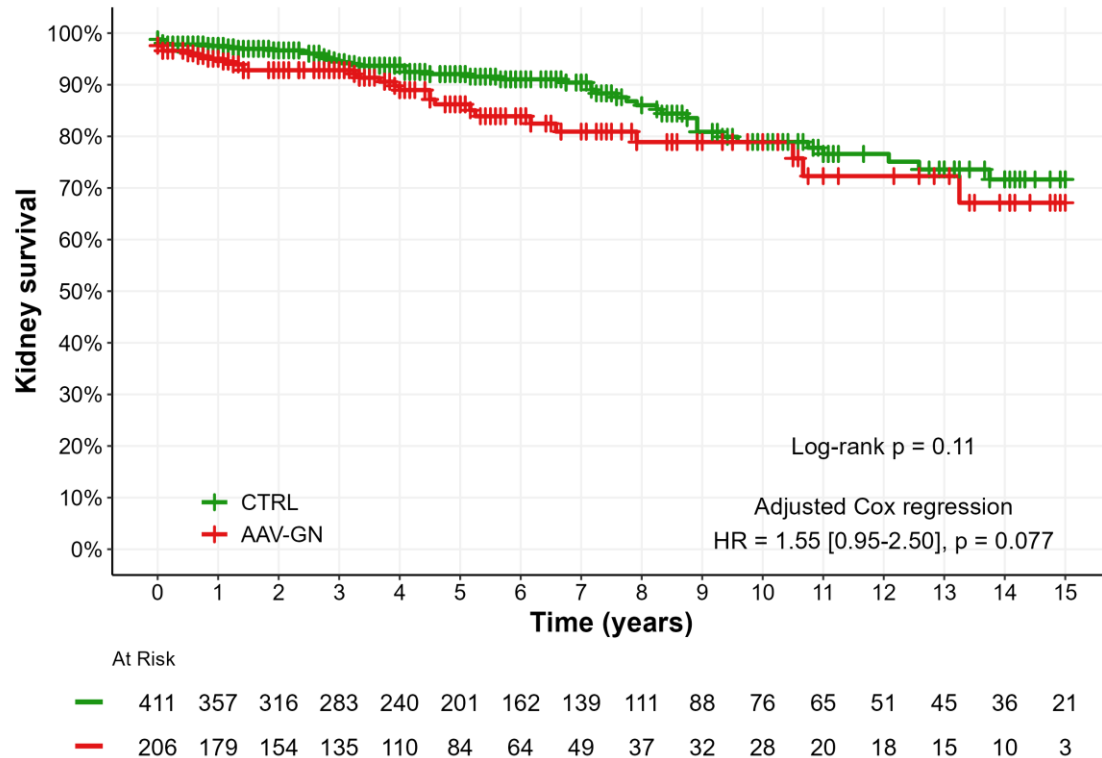
Délai entre diagnostic, IRCT et transplantation rénale



Résultats 2 – Survie greffon

	Suivi	IRCT	SV5	SV10
CTRL	6.0 ± 4.5 ans	49 (12%)	92 %	79 %
AAV-GN	5.2 ± 4.0 ans	30 (15%)	86 %	79 %

Tendance à une moins bonne survie greffon dans le groupe VAA (NS)



Unadjusted Kaplan-Meier curves (log-rank test).

Multivariable Cox regression in whole cohort (AAV-GN + control group) ; adjusted on the following variables at p = 0.10 threshold : donor age, DGF, maintenance regimen (AZA), occurrence of rejection

Facteurs associés à la survie greffon dans le groupe AAV-GN

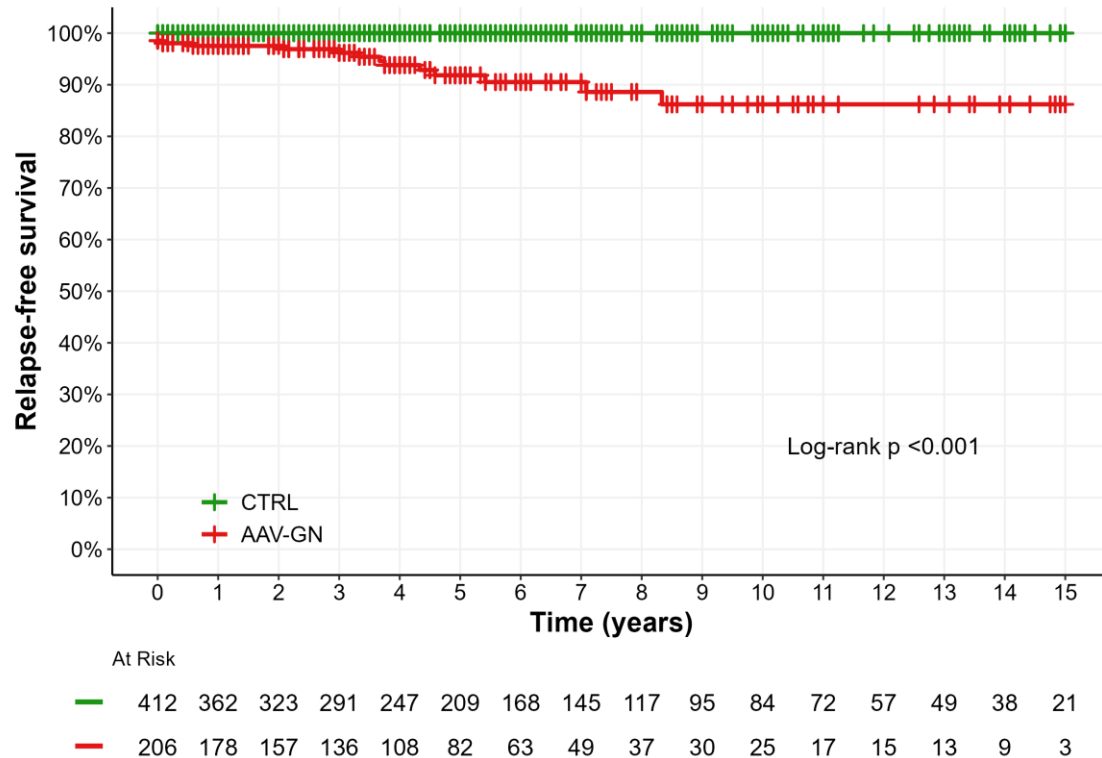
Characteristic	N	HR	95% CI	p-value
Status at KT				
Age (per 1 year increment)	187	0.93	0.88, 0.98	0.005
Donor characteristics				
Age (per 1 year increment)	187	1.12	1.06, 1.18	<0.001
Immunosuppressive regimen				
Maintenance with steroids	187	0.19	0.05, 0.66	0.009
Maintenance with azathioprin	187	3.97	1.53, 10.3	0.005
Outcomes after KT				
DGF	187	3.48	1.46, 8.31	0.005
Relapse (all)	187	4.23	1.71, 10.5	0.002
Rejection (any)	187	3.68	1.56, 8.68	0.003

Multivariable Cox regression analysis.
Variables with p < 0.10 in univariate analysis were included

Résultats 3 – Rechutes

	Suivi	Rechutes	SV5	SV10
CTRL	6.0 ± 4.5 ans	-	-	-
AAV-GN	5.2 ± 4.0 ans	15 (7.3%)	92 %	86 %

Incidence de la rechute (rénale, extra-rénale, les deux)



Unadjusted Kaplan-Meier curves (log-rank test).
Cox regression analysis not applicable: no AAV relapse in the control group.

Facteurs associés à la rechute dans le groupe AAV-GN

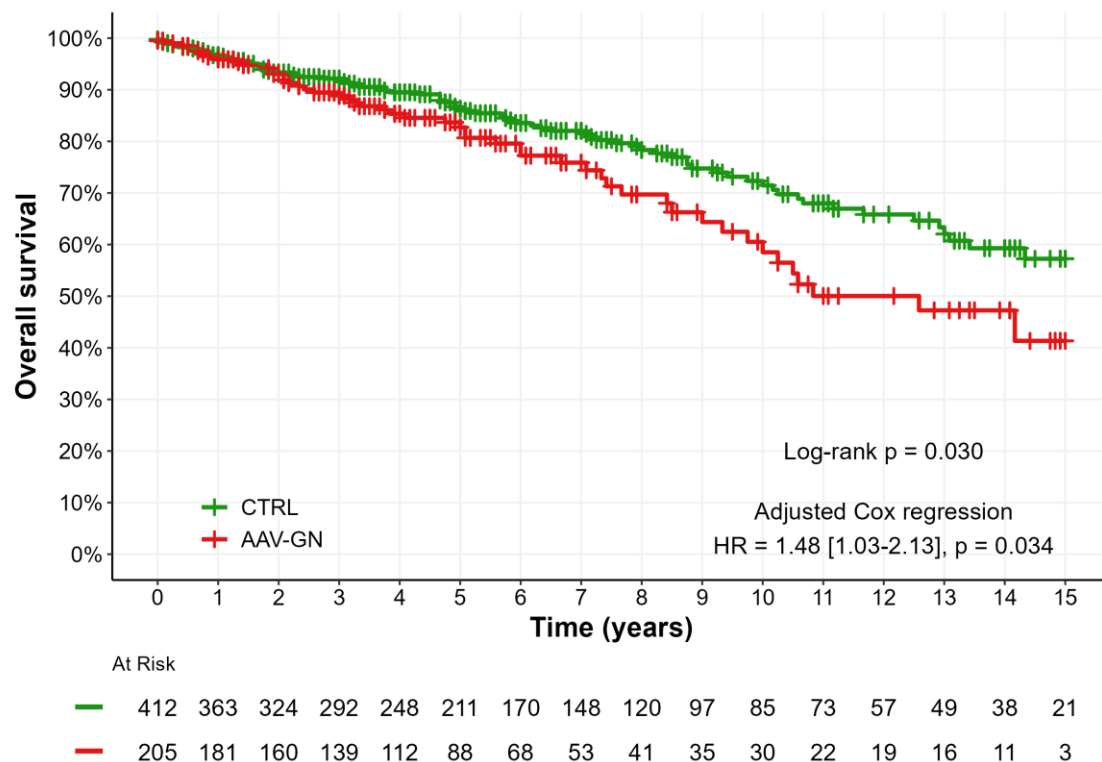
Characteristic	N	HR	95% CI	p-value
Baseline AAV-GN presentation				
ANCA positivity	156	0.05	0.01, 0.32	0.001
Status at KT				
ANCA positivity (any method)	156	6.36	1.15, 35.2	0.034
Outcomes after KT				
Rejection (ABMR)	156	6.63	1.62, 27.2	0.009

Multivariable Cox regression analysis.
Variables with p < 0.10 in univariate analysis were included

Résultats 6 – Survie globale (patient)

	Suivi	Décès	SV5	SV10
CTRL	6.0 ± 4.5 ans	81 (20%)	86 %	71 %
AAV-GN	5.2 ± 4.0 ans	50 (24%)	83 %	59 %

Survie patient inférieure dans le groupe AAV-GN



Unadjusted Kaplan-Meier curves (log-rank test).

Multivariable Cox regression in whole cohort (AAV-GN + control group) ; adjusted on the following variables at p = 0.10 threshold : diabetes, age at KT

Facteurs associés à la survie patient dans le groupe AAV-GN

Characteristic	N	HR	95% CI	p-value
Baseline AAV-GN presentation				
PR3 ANCA type	175	0.43	0.19, 0.96	0.040
Status at KT				
Age (years)	175	1.06	1.02, 1.11	0.004

Multivariable Cox regression analysis.

Variables with p < 0.10 in univariate analysis were included

Conclusion – Outcomes after KT in AAV

Main findings

1

- Une tendance à une moins bonne **survie greffon**
- **Survie globale** inférieure
- Rechutes sur greffon rare, mais sévères (perte du greffon)

2

- **Pas de délai idéal avant transplantation**
- **Valeur de la séropositivité ANCA au diagnostic ?**
- **Traitement par Azathioprine** associé à la survie greffon et au rejet aigu

Limites & Forces

- **La plus grande** étude chez les Caucasiens
- Étude rétrospective, centres français uniquement
- Faible nombre de rechutes \Rightarrow faible puissance statistique
- Statut ANCA à la greffe souvent manquant

Prochaines étapes

- **Causes des décès ?**
- **Complications ?** (cancer, infections, événements CV)

Remerciements

- **T-REVASC Project**

- Dr Marine Dekervel
- Dr Priscille Traversat
- Dr Benoît Brilland
- Pr Jean-François Augusto

- **Spiesser working group**

- Pr Dany Anglicheau
- Pr Dominique Bertrand
- Pr Emilie Cornec-Legall
- Dr Valérie Chatelet
- Dr Sophie Caillard
- Dr Anna Duval
- Dr Agnès Duveau
- Dr Cyrille Garrouste
- Pr Philippe Gatault
- Dr Léonard Golbin
- Dr Maïté Jaureguy
- Dr Jean-Philippe Rerolle
- Pr Antoine Thierry

- **ASTRE database management**

- Mr Fabien Duthe
- Dr Peggy Perrin
- All the research assistants

- **Maine-Anjou Registry**

- Pr Jean-François Augusto
- Dr Benoît Brilland
- Pr Marie-Christine Copin
- Dr Emeline Vinatier
- Pr Giorgina Barbara Piccoli
- Dr Nicolas Henry
- Dr Assia Djema

- **Funding:** none

