



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale
- Pas de Modification 4.0 France (CC BY-NC-ND 4.0)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

ANNÉE 2024 - N°015

Morbi-mortalité chez les patients greffés rénaux hospitalisés en soins critiques pour pneumopathie hypoxémiante à COVID-19

KITCAT: Mortality in Kidney Transplants patients in Critical care Admitted with hypoxemic lung disease due To Covid-19

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
Et soutenue publiquement le 13 février 2024
En vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine

Par **Elise FOURMANN**

Née le 7 mars 1996 à Paris (75)

Sous la direction du Docteur Jean-François CARABALONA



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

Président de l'Université	Frédéric FLEURY
Président du Conseil Académique et de la Commission Recherche	Hamda BEN HADID
Vice-Président du Conseil d'Administration	Didier REVEL
Vice-Présidente de la Commission Formation	Céline BROCHIER
Vice-Président Relations Hospitalo-Universitaires	Jean François MORNEX
Directeur général des services	Pierre ROLLAND

SECTEUR SANTE

Doyen de l'UFR de Médecine Lyon-Est	Gilles RODE
Doyen de l'UFR de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud - Charles Mérieux	Philippe PAPAREL
Doyen de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (ISPB)	Claude DUSSART
Doyen de l'UFR d'Odontologie	Jean-Christophe MAURI
Directeur de l'Institut des Sciences & Techniques de Réadaptation (ISTR)	Jacques LUAUTÉ
Présidente du Comité de Coordination des Études Médicales	Carole BURILLON

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Directrice de l'UFR Biosciences	Kathrin GIESELER
Directeur de l'UFR Faculté des Sciences	Bruno ANDRIOLETTI
Directeur de l'UFR Sciences & Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Guillaume BODET
Directeur de Polytech Lyon	Emmanuel PERRIN
Directeur de l'Institut Universitaire de Technologie Lyon 1 (IUT)	Michel MASSENZIO
Directeur de l'Institut des Science Financière & Assurances (ISFA)	Nicolas LEBOISNE

Directeur de l'Observatoire de Lyon

Bruno GUIDERDONI

Directeur de l'Institut National Supérieur
du Professorat & de l'Éducation (INSPÉ)

Pierre CHAREYRON

Directrice du Département-composante Génie Électrique & des
Procédés (GEP)

Rosaria FERRIGNO

Directrice du Département-composante Informatique

Saida BOUAZAK
BRONDEL

Directeur du Département-composante Mécanique

Marc BUFFAT

Faculté de médecine Lyon-Est
Liste des enseignants 2023/2024

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Hors classe

VILLANI	AXEL	Dermatologie-vénérologie
---------	------	--------------------------

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers
Classe Exceptionnelle – Echelon 2

BLAY	JEAN-YVES	Cancérologie - Radiothérapie
CHASSARD	DOMINIQUE	Anesthésie-réanimation – Médecine d’urgence
CHEVALIER	PHILIPPE	Cardiologie
CLARIS	OLIVIER	Pédiatrie
COLIN	CYRILLE	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
D’AMATO	THIERRY	Psychiatrie d’adulte – Addictologie
DELAHAYE	FRANCOIS	Cardiologie
DENIS	PHILIPPE	Ophthalmologie
DOUEK	CHARLES PHILIPPE	Radiologie et imagerie médicale
DUMONTET	CHARLES	Hématologie - Transfusion
FINET	GERARD	Cardiologie
GAUCHERAND	PASCAL	Gynécologie-obstétrique – Gynécologie médicale
HONNORAT	JEROME	Neurologie
LINA	BRUNO	Bactériologie-virologie – Hygiène hospitalière
MERTENS	Patrick	Anatomie
MIOSSEC	PIERRE	Immunologie
MORELON	EMMANUELLE	Néphrologie
MORNEX	JEAN-FRANÇOIS	Pneumologie - Addictologie
MOULIN	PHILIPPE	Nutrition
OBADIA	JEAN-FRANÇOIS	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
RIVOIRE	MICHEL	Cancérologie - Radiothérapie
RODE	GILLES	Médecine physique et de réadaptation
SCHOTT PETHELAZ	ANNE-MARIE	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VANDENESCH	FRANCOIS	Bactériologie-virologie – Hygiène hospitalière
ZOULIM	FABIEN	Gastroentérologie – Hépatologie - Addictologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers
Classe Exceptionnelle – Echelon 1

ADER	FLORENCE	Maladies infectieuses – Maladies tropicales
ARGAUD	LAURENT	Réanimation – Médecine intensive
BADET	LIONEL	Urologie

BERTHEZENE	YVES	Radiologie et imagerie médicale
BUZLUCA DARGAUD	GAMZE YESIM	Hématologie - Transfusion
COTTIN	VINCENT	Pneumologie, addictologie
DI FILIPPO	SYLVIE	Cardiologie (disponibilité du 01/06/2022 au 31/05/2024)
DURIEU GUEDON	ISABELLE	Médecine interne - Gériatrie et biologie du vieillissement - Médecine générale - Addictologie
EDERY	CHARLES PATRICK	Génétique
FAUVEL	JEAN-PIERRE	Thérapeutique - Médecine de la douleur - Addictologie
FROMENT	CAROLINE	Physiologie
GUENOT	MARC	Neurochirurgie
JULLIEN	DENIS	Dermatologie vénéréologie
KODJKIAN	LAURENT	Ophthalmologie
KROLAC-SALMONT	PIERRE	Médecine interne (disponibilité du 01/01/2023 au 31/12/2024)
MABRUT	JEAN-YVES	Chirurgie viscérale et digestive
MICHEL	PHILIPPE	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PICOT	STEPHANE	Parasitologie et mycologie
ROY	PASCAL	Biostatistique inf.méd.
SCHAEFFER	LAURENT	Biologie cellulaire
TRUY	ERIC	Oto-rhino-laryngologie
TURJMAN	FRANCIS	Radiologie et imagerie médicale
VANHEMS	PHILIPPE	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VUKUSIC	SANDRA	Neurologie

Professeurs des universités – Praticiens Hospitaliers
Première classe

AUBRUN	FREDERIC	Anesthésiologie -réanimation - Médecine d'urgence
BACCHETA	JUSTINE	Pédiatrie
BESSEREAU	JEAN-LOUIS	Biologie cellulaire
BOUSSEL	LOIC	Radiologie et imagerie médicale
CALENDER	ALAIN	Génétique
CHAPURLAT	ROLAND	Rhumatologie
CHARBOTEL COING-BOYAT	BARBARA	Médecine et santé au travail
COLOMBEL	MARC	Urologie
COTTON	FRANCOIS	Radiologie et imagerie médicale
DAVID	JEAN-STEPHANE	Anesthésiologie - Réanimation - Médecine d'urgence
DEVOUASSOUX	MOJGAN	Anatomie et cytologie pathologiques
DI ROCCO	FEDERICO	Neurochirurgie
DUBERNARD	GIL	Gynécologie-obstétrique - Gynécologie médicale
DUBOURG	LAURENCE	Physiologie
DUCLOS	ANTOINE	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
DUMORTIER	JEROME	Gastroentérologie - Hépatologie - Addictologie
FANTON	LAURENT	Médecine légale
FELLAHI	JEAN-LUC	Anesthésiologie-réanimation - Médecine d'urgence
FERRY	TRISTAN	Maladies infectieuses - Maladies tropicales
FOURNERET	PIERRE	Pédopsychiatrie - Addictologie
GUIBAUD	LAURENT	Radiologie et imagerie médicale
HENAINE	ROLAND	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HOT	ARNAUD	Médecine interne
HUISSOUD	CYRIL	Gynécologie-obstétrique - Gynécologie médicale
JACQUIN COURTOIS	SOPHIE	Médecine physique et de réadaptation

JARRAUD	SOPHIE	Bactériologie-virologie - Hygiène hospitalière
JAVOUHEY	ETIENNE	Pédiatrie
JUILLARD	LAURENT	Néphrologie
LEVRERO	MASSIMO	Gastroentérologie - Hépatologie - Addictologie
MERLE	PHILIPPE	Gastroentérologie - Hépatologie - Addictologie
MURE	PIERRE-YVES	Chirurgie infantile
NICOLINO	MARC	Pédiatrie
PERETTI	NOËL	Nutrition
PONCET	GILLES	Chirurgie viscérale et digestive
POULET	EMMANUEL	Psychiatrie d'adultes - Addictologie
RAVEROT	GERALD	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques - Gynécologie médicale
RAY-COQUARD	ISABELLE	Cancérologie - Radiothérapie
RHEIMS	SYLVAIN	Neurologie
RICHARD	JEAN-CHRISTOPHE	Réanimation - Médecine d'urgence
RIMMELE	THOMAS	Anesthésiologie-réanimation-Médecine d'urgence
ROBERT	MAUD	Chirurgie viscérale et digestive
ROMAN	SABINE	Physiologie
ROSSETTI	YVES	Physiologie
ROUVIERE	OLIVIER	Radiologie et imagerie médicale
SAOUD	MOHAMED	Psychiatrie d'adultes - Addictologie
THAUNAT	OLIVIER	Néphrologie
WATTEL	ERIC	Hématologie - Transfusion

Professeurs des universités – Praticiens Hospitaliers
Seconde classe

BOUVET	LIONEL	Anesthésiologie-réanimation - Médecine péri opératoire
BUTIN	MARINE	Pédiatrie
CHARRIERE	SYBIL	Nutrition
CHEDOTAL	ALAIN	Biologie cellulaire
CHENE	GAUTIER	Gynécologie-obstétrique - Gynécologie médicale
COLLARDEAU FRACHON	SOPHIE	Anatomie et cytologie pathologiques
CONFAVREUX	CYRILLE	Rhumatologie
COUR	MARTIN	Médecine intensive de réanimation
CROUZET	SEBASTIEN	Urologie
DELLA SCHIAVA	NELLIE	Chirurgie vasculaire
DUCRAY	FRANCOIS	Neurologie
DUPRE	AURELIEN	Cancérologie
DURUISSEAUX	MICHAEL	Pneumologie - Addictologie
EKER	OMER	Radiologie et imagerie médicale
GILLET	YVES	Pédiatrie
GLEIZAL	ARNAUD	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GUEBRE-EGZIABHER	FITSUM	Néphrologie
HAESEBAERT	JULIE	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HAESEBAERT	FREDERIC	Psychiatrie d'adultes - Addictologie
HARBAOUI	BRAHIM	Cardiologie
JACQUESSON	TIMOTHEE	Anatomie
JANIER	MARC	Biophysique et médecine nucléaire
JOUBERT	BASTIEN	Neurologie

STREICHENBERGER	NATHALIE	Anatomie et cytologie pathologiques
TARDY GUIDOLLET	VERONIQUE	Biochimie et biologie moléculaire
TRISTAN	ANNE	Bactériologie-virologie - Hygiène hospitalière

Maitres de conférences – Praticiens hospitaliers
Hors Classe – Echelon Exceptionnel

BENCHAIB	MEHDI	Biologie et médecine du développement et de la reproduction - Gynécologie médicale
BRINGUIER	PIERRE	Histologie, embryologie cytogénétique
PERSAT	FLORENCE	Parasitologie et mycologie
PIATON	ERIC	Histologie, embryologie cytogénétique
SAPPEY-MARINIER	DOMINIQUE	Biophysique et médecine nucléaire

Maitres de conférences – Praticiens hospitaliers
Première classe

BONTEMPS	LAURENCE	Biophysique et médecine nucléaire
CASALEGNO	JEAN-SEBASTIEN	Bactériologie-virologie - Hygiène hospitalière
COUTANT	FREDERIC	Immunologie
CURIE	AUORE	Pédiatrie
ESCURET PONCIN	VANESSA	Bactériologie-virologie - Hygiène hospitalière
JOSSET	LAURENCE	Bactériologie-virologie - Hygiène hospitalière
LACOIN REYNAUD	QUITTERIE	Médecine interne - Gériatrie - Addictologie
ROUCHER BOULEZ	FLORENCE	Biochimie et biologie moléculaire
VASILJEVIC	ALEXANDRE	Anatomie et cytologie pathologiques
VLAEMINCK GUILLEM	VIRGINIE	Biochimie et biologie moléculaire

Maitres de conférences – Praticiens hospitaliers
Seconde classe

BALANCA (stagiaire)	BAPTISTE	Anesthésie, réanimation médecine peri
BARBA (stagiaire)	THOMAS	Médecine interne, gériatrie, addictologie
BAUDIN	FLORENT	Pédiatrie
BENECH	NICOLAS	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
BITKER (stagiaire)	LAURENT	Médecine intensive de réanimation
BOCCALINI (stagiaire)	SARA	Radiologie, imagerie médicale
BOUCHIAT SARABI	CORALIE	Bactériologie-virologie - Hygiène hospitalière
BOUTY-LECAT	AUORE	Chirurgie infantile
CORTET	MARION	Gynécologie-obstétrique - Gynécologie médicale
COUTIER-MARIE	LAURIANNE	Pédiatrie
DOREY	JEAN-MICHEL	Psychiatrie d'adultes - Addictologie
DUPIEUX CHABERT (stagiaire)	CELINE	Bactériologie-virologie - Hygiène hospitalière
DUPONT	DAMIEN	Parasitologie et mycologie
GRINBERG (stagiaire)	DANIEL	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
KOENIG	ALICE	Immunologie
LILOT	MARC	Anesthésiologie-réanimation - Médecine d'urgence
MAINBOURG JARDEL (stagiaire)	Sabine	Thérapeutique médecine douleur, addictologie
NGUYEN CHU	HUU KIM	Pharmacologie fondamentale, pharmacie clinique, addiction
PASQUER	ARNAUD	Chirurgie viscérale et digestive

LEMOINE	SANDRINE	Physiologie
LESCA	GAETAN	Génétique
LOPEZ	JONATHAN	Biochimie et biologie moléculaire
LUKASZEWICZ-NOGRETTE	ANNE-CLAIRE	Anesthésiologie-réanimation - Médecine d'urgence
MEWTON	NATHAN	Cardiologie
MEYRONET	DAVID	Anatomie et cytologie pathologiques
MILLON	ANTOINE	Chirurgie vasculaire - Médecine vasculaire
MOHKAM	KAYVAN	Chirurgie viscérale et digestive
MONNEUSE	OLIVIER	Chirurgie viscérale et digestive
NATAF	SERGE	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
PIOCHE	MATHIEU	Gastroentérologie
SAINTIGNY	PIERRE	Cancérologie - Radiothérapie
THIBAUT	HELENE	Cardiologie
VENET	FABIENNE	Immunologie
VOLPE-HAEGELEN	CLAIRE	Neurochirurgie

**Professeur des universités
1^{ère} classe**

CARVALLO PLUS	SARAH	Epistémologie Histoire des Sciences et techniques
---------------	-------	---

**Professeur des universités – Médecine Générale
Classe exceptionnelle 1**

LETRILLIART	LAURENT
-------------	---------

Professeurs associés de Médecine Générale

DE LA POIX DE FREMINVILLE	HUMBERT
FARGE	THIERRY
LAINÉ	XAVIER
PIGACHE	CHRISTOPHE

Professeurs associés d'autres disciplines

CHVETZOFF	GISELE	Médecine palliative
GAZARIAN	ARAM	Chirurgie orthopédique
JUNG	JULIEN	Neurologie
LOMBARD-BOHAS	CATHERINE	Cancérologie

**Maîtres de conférences – Praticiens hospitaliers
Hors Classe**

CHALABREYSSE	LARA	Anatomie et cytologie pathologiques
COZON	GREGOIRE	Immunologie
HERVIEU	VALERIE	Anatomie et cytologie pathologiques
KOLOPP SARDA	MARIE-NATHALIE	Immunologie
MENOTTI	JEAN	Parasitologie et mycologie
PLOTTON	INGRID	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
RABILLOUD-FERRAND	MURIEL	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication

SIMONET	THOMAS	Biologie cellulaire
VIPREY (stagiaire)	MARIE	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

Maîtres de conférences

Hors classe

GOFFETTE	JEROME	Epistémologie Histoire des Sciences et techniques
VIGNERON	ARNAUD	Biochimie, biologie

Maîtres de conférences

Classe normale

BAYLAC-PAOULY	BAPTISTE	Epistémologie Histoire des Sciences et techniques
DALIBERT	LUCIE	Epistémologie Histoire des Sciences et techniques
FAUVERNIER	MATHIEU	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LASSERRE	EVELYNE	Ethnologie, préhistoire et anthropologie biologique
LECHOPIER	NICOLAS	Epistémologie Histoire des Sciences et techniques
MATEO	SEBASTIEN	Sciences de rééducation et de réadaptation
NAZARE	JULIE-ANNE	Physiologie
PANTHU	BAPTISTE	Biologie cellulaire
VIALLO	VIVIAN	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
VINDRIEUX	DAVID	Physiologie

Maître de conférences de Médecine Générale

1^{ère} classe

CHANELIERE	MARC
------------	------

Maître de conférences de Médecine Générale

2^{ème} classe

LAMORT-BOUCHE	MARION
---------------	--------

Maîtres de conférences associés de Médecine Générale

BREST	ALEXANDRE
PERROTIN	SOFIA
ZORZI	FREDERIC

Maître de conférences associé Autres disciplines

TOURNEBISE	HUBERT	Médecine physique et de réadaptation
------------	--------	--------------------------------------

Professeur Honoraire

DROZ	JEAN-PIERRE	Cancérologie
------	-------------	--------------

Professeurs émérites

BEZIAT	JEAN-LUC	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
BORSON-CHAZOT	FRANCOISE	Endocrinologie diabétologie maladies du métabolisme
COCHAT	PIERRE	Pédiatrie
DALIGAND	LILIANE	Médecine légale et Droit de la santé

ETIENNE	JEROME	Bactériologie-Virologie - Hygiène hospitalière
FLORET	DANIEL	Pédiatrie
GHARIB	CLAUDE	Physiologie
GUERIN	CLAUDE	Médecine intensive de réanimation
GUERIN	JEAN-FRANCOIS	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction - Gynécologie médicale
GUEYFFIER	FRANCOIS	Pharmacie fondamentale, clinique
LEHOT	JEAN-JACQUES	Anesthésiologie-réanimation - Médecine d'urgence
MAUGUIERE	FRANCOIS	Neurologie
MELLIER	GEORGES	Gynécologie - Obstétrique
MICHALLET	MAURICETTE	Hématologie - Transfusion
MOREAU	ALAIN	Médecine générale
NEGRIER	CLAUDE	Hématologie - Transfusion
NEGRIER	MARIE-SYLVIE	Cancérologie - Radiothérapie
NIGHOGHOSSIAN	NORBERT	Neurologie
PONCHON	THIERRY	Gastroentérologie, hépatologie
PUGEAT	MICHEL	Endocrinologie et maladies métaboliques
REVEL	DIDIER	Radiologie imagerie médicale
SINDOU	MARC	Neurochirurgie
TOURAINÉ	JEAN-LOUIS	Néphrologie
TREPO	CHRISTIAN	Gastroentérologie - Hépatologie - Addictologie
TROILLAS	JACQUELINE	Cytologie et Histologie

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

COMPOSITION DU JURY

Présidente

Madame le Professeur Anne-Claire LUKASZEWICZ
Département d'anesthésie-réanimation - Hôpital Edouard Herriot

Membres

Monsieur le Professeur Olivier THAUNAT
Service de transplantation rénale - Hôpital Edouard Herriot

Monsieur le Professeur Thomas RIMMELE
Département d'anesthésie-réanimation - Hôpital Edouard Herriot

Directeur de Thèse

Monsieur le Docteur Jean-François CARABALONA
Réanimation médico-chirurgicale - Hôpital Edouard Herriot

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

Merci au **Professeur Lukaszewicz**. Je suis honorée que vous ayez accepté de présider ce jury et vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce sujet.

Même si nous n'avons pas encore eu l'occasion de travailler directement ensemble, ce fut un plaisir de passer deux semestres au sein de votre Département. Merci pour la bienveillance avec laquelle vous nous recevez à chaque entretien.

Soyez assurée de ma profonde reconnaissance.

Merci au **Professeur Thauzat**. C'est un honneur de vous compter dans ce jury.

Merci d'avoir accepté de participer à la délibération de cette thèse d'anesthésie-réanimation et d'y apporter votre expertise dans le domaine de la transplantation rénale. Je vous suis très reconnaissante de m'avoir conseillée lors du début de ce travail.

Merci au **Professeur Rimmelé**. Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci pour l'expertise et la bienveillance avec laquelle vous nous accompagnez durant l'internat, en cours ou sur le terrain.

Merci au **Docteur Carabalona**. Je te remercie de m'avoir si bien accompagnée pendant cette thèse et de m'avoir fait confiance pour approfondir ce sujet. Merci pour tes conseils toujours éclairés, ton immense disponibilité, ta rigueur et ta patience pendant presque trois ans. Cela a été un grand plaisir de travailler avec toi, dans le cadre de cette thèse ou lors de mon semestre à P-Réa, merci pour ce goût du travail bien fait !

Aux services d'anesthésie-réanimation :

Merci à l'ensemble des équipes médicales et paramédicales des réanimations, blocs opératoires et SAMU que j'ai côtoyées pendant tout mon internat, pour leur patience, leur confiance et tout ce qu'elles m'ont appris : les services de Réanimation de Bourg-en-Bresse, Lyon Sud et P-Réa, les services d'Anesthésie de Valence, Bourgoin-Jallieu, Croix-Rousse, HEH et l'HFME et le SAMU de Lyon.

Mention spéciale au service de P-Réa : merci à toute l'équipe pour sa bienveillance et son humanité. Merci de nous apprendre à manier connaissances médicales, humour, rigueur et barbecue !

A mes proches :

à mes parents : merci pour votre indéfectible soutien depuis le début de ces études, pour votre patience, votre dévouement et vos tupperwares du dimanche soir. Merci pour l'intérêt que vous portez à l' « anesréa » depuis quatre ans, jusqu'aux virgules de ce manuscrit.

à mes frères et sœurs : merci d'avoir toujours été là (et surtout la veille de l'ECN !) et de m'avoir supportée toutes ces années. Merci d'avoir été parfaitement dociles et quasi-silencieux pendant ma P1 ! Je suis honorée d'être votre "hotline médicale familiale" mais j'espère ne jamais avoir à y répondre pour un vrai sujet.

à mes grand-parents : merci pour l'intérêt et la curiosité que vous avez toujours portés pour ces études de médecine, merci pour votre présence de près ou de loin qui a toujours été précieuse.

à mon mari, **Hugues** : merci pour ta présence et ton soutien quotidien depuis le début de cet internat, qui rendent la vie bien plus belle. Merci de toujours poser mille questions, de presque comprendre quand on parle de Noradré, de grade C ou de "pousser du blanc", de me laisser te suturer à vif et de (surtout) me faire mes mises en page Word...

à la team P6 toujours là, au Centre Laennec ou à la fac : **Antoinette** (et ces milliers d'heures de souk à me supporter <3), **Fanny**, **Anne-Flore**, **Lucile**, **Audrey**, **Fortin**, **Ophélie**, **Clémence** sans oublier le secteur bleu là où tout a commencé : **Maud** et **Marc**.

à la team BEB : **Débora** - parce que tout a commencé dans un intercity de 5h pour rejoindre le brouillard de la Bresse, **Amélie** - pour toujours plus de mitoyenneté pendant un an, **Florence** - toute première coloc, **Xavier** - ex coloc du S, **Cassandra** - hâte d'avoir besoin de tes conseils, **Paul** - pour toutes ces heures de sommeil perdues, **Thomas** - pour ton matos de pétanque officiel, et au reste de la team version extension !

à **Mélody**, mi-P6, mi BEB, merci pour ces 2 années de coloc, hâte qu'on se retrouve au B16 (!!!)

au fond de tiroir de l'anesthésie lyonnaise : notre team bas de promo, merci d'être toujours là : **Clément** pour les sorties rivière dans la Drôme et les enchaînements mémorables de nuits blanches à Lyon Sud (douleur toujours intacte), **Louis** pour 90% de notre internat commun (t'es trop content) et **Sarah** pour ces derniers mois de dispothèse ensemble (concept trop stylé promis), merci d'avoir été là !

à tous les best co-internes qui ont participé à rendre certaines journées de stage bien plus fun et connaissent ma passion pour les derniers gossips HCL : **Alexandre P, Adrien, Margot, Léa, Baptiste, Alexandre Z** ...et toute la promo DESAR 2019.

Table des matières

Lexique	16
INTRODUCTION	17
I. Le SARS - CoV - 2	17
II. Infection à SARS-CoV-2 : différentes formes cliniques.....	20
A. Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA)	20
B. Atteinte rénale	21
1. Epidémiologie	21
2. Physiopathologie.....	21
3. Pronostic en unités de soins critiques.....	23
A. Orage cytokinique et dysfonction immunitaire	24
B. Complications infectieuses	25
III. Vulnérabilité des patients transplantés rénaux.....	26
Article scientifique - KITCAT : Mortality in Kidney Transplants patients in Critical care Admitted with hypoxemic lung disease due To Covid-19	27
I. INTRODUCTION.....	28
II. MATERIAL AND METHODS.....	29
A. STUDY PROTOCOL.....	29
B. PATIENTS	29
C. OUTCOMES	29
D. DATA COLLECTION	30
E. STATISTICAL ANALYSIS.....	31
III. RESULTS	31
A. STUDY POPULATION.....	31
B. OUTCOMES	34
C. UNIVARIATE ANALYSIS.....	35
IV. DISCUSSION	37
DISCUSSION	48
I. Facteurs prédictifs de mortalité et pronostic en soins critiques.....	48
II. Corticothérapie : bénéfiques et risques infectieux.....	50
III. Devenir du greffon rénal.....	51
CONCLUSION	53
BIBLIOGRAPHIE	54

Lexique

AKI : Acute Kidney Injury
ARDS : Acute Respiratory Distress Syndrome
ARN : Acide RiboNucléique
BMI : Body Mass Index
CMV : Cytomégalovirus
CNI : Calcineurin inhibitors
CRP : Protéine C-réactive
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
EBV : Epstein-Barr virus
EER : Epuration extra-rénale
eGFR : estimated Glomerular Filtration Rate
HSV : Herpès Simplex Virus
ICU : Intensive Care Unit
IFN- γ : Interféron gamma
IL-6 : Interleukine-6
IMC : indice de masse corporelle
IQR : interquartile
IRA : Insuffisance Rénale Aiguë
KDIGO : Kidney Disease Improval Global Outcomes
KTR : Kidney Transplant Recipients
MMF : Mycophenolate Mofetil
m-Tor-I : Mammalian Target of Rapamycin Inhibitors
OR : Odds Ratio
PAVM : Pneumopathie Acquisée sous Ventilation Mécanique
PCR : Polymerase Chain Reaction
RE : Réticulum Endoplasmique
RRT : Renal Replacement Therapy
SARS-CoV-2 : Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
TNF : Tumor Necrosis Factor
VAP : Ventilator-Associated Pneumonia

INTRODUCTION

La pandémie provoquée par le virus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2) a suscité, dès son émergence en décembre 2019, une préoccupation mondiale justifiant la mise en place de moyens d'adaptation inédits pour tenter d'endiguer sa progression et de faire face à l'afflux important de patients infectés.

Au cours des vagues successives, l'infection à SARS CoV-2 a entraîné plus de 168 000 morts en France, et plus de 6,9 millions à l'échelle mondiale (1).

Les nombreux travaux publiés depuis 2020 ont permis une compréhension approfondie de la physiopathologie de ce virus à l'origine de meilleures stratégies de prévention, de diagnostic et de traitement.

I. Le SARS - CoV - 2

Le SARS-CoV-2 appartient à la famille des coronavirus (CoV), famille nommée ainsi en raison de la « couronne » que forment les protéines à la surface de ces virus. Il a été identifié pour la première fois à Wuhan en Chine, en décembre 2019 (2).

Il s'agit d'un virus à ARN enveloppé, dont le génome contient 15 gènes dont quatre codent pour des protéines de structure : une protéine de surface (protéine *Spike* ou S), une protéine de membrane (M), une protéine d'enveloppe (E) et une protéine de nucléocapside (N)(3).

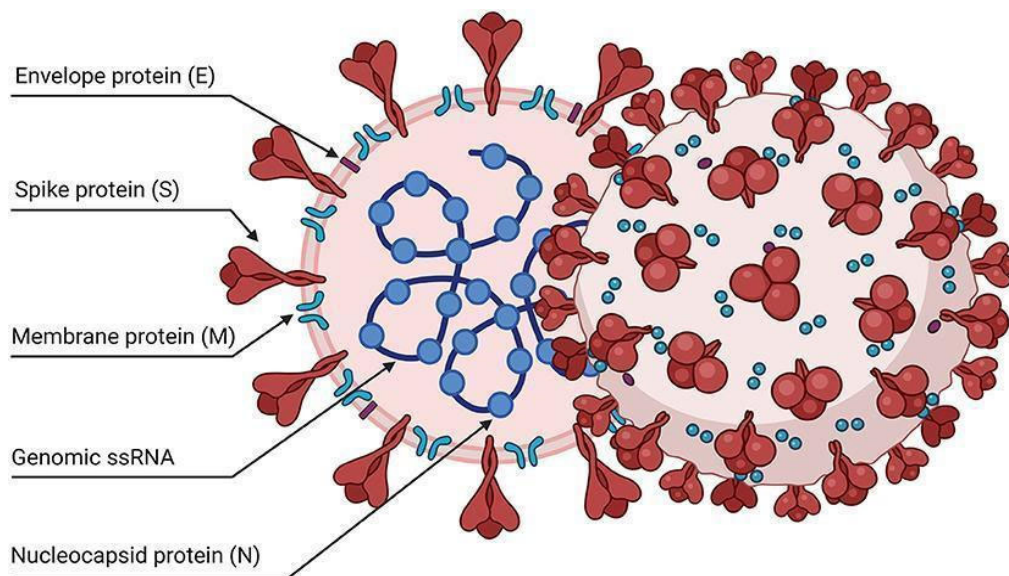


Figure 1 : Représentation schématique de la structure du SARS-CoV-2.

Adapté de Pizzato *et al* (4)

Le SARS-CoV-2 se transmet par les minuscules gouttelettes respiratoires expulsées par les personnes infectées avant de pénétrer dans l'organisme via les voies aériennes. Une partie de sa protéine de surface (la région RBD de la protéine *Spike*) se fixe ensuite au récepteur ACE2 exprimé à la surface des cellules qui tapissent nos voies respiratoires. Une autre protéine cellulaire (TMPRSS2) permet enfin au virus de pénétrer dans la cellule. Une fois à l'intérieur, la réplication virale et la transcription ont lieu dans des vésicules à double membrane dérivées du réticulum endoplasmique. Les nouveaux virions ainsi formés vont être externalisés par exocytose et vont pouvoir infecter de nouvelles cellules entraînant une dysfonction cellulaire et provoquer la réponse immuno-inflammatoire de l'hôte (5,6).

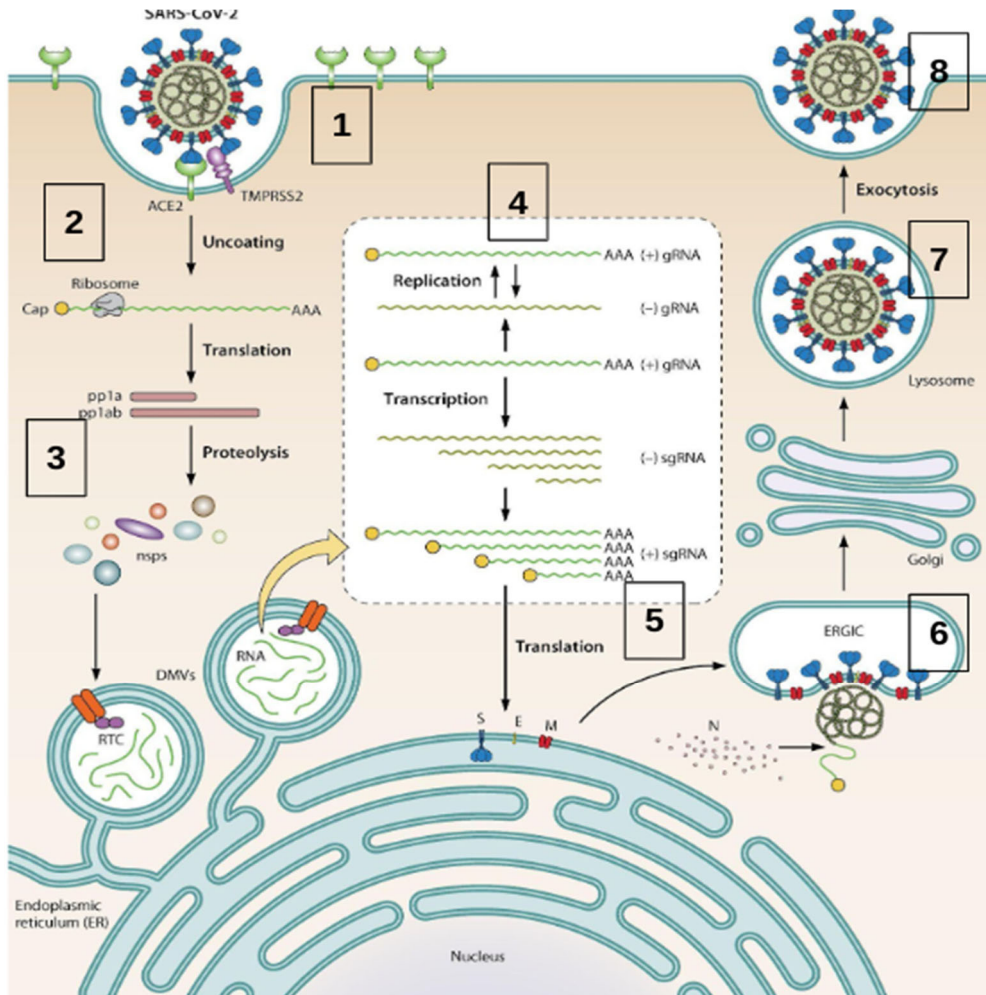


Figure 2. Cycle de réplication du virus SARS-Cov-2 d'après Kung *et al* (7)

- 1) La protéine (S) du virus est clivée par la TMPRSS2 permettant sa fixation à ACE2. La fusion des membranes virale et cellulaire permet l'entrée du virion dans la cellule hôte.
- 2) Libération du génome viral
- 3) Translation de la protéine polymérase virale et protéolyse pour former le complexe réplicase-transcriptase du coronavirus (RTC)
- 4) Réplication de l'ARN (Acide RiboNucléique) et transcription dans des vésicules dérivées du RE (Réticulum Endoplasmique)
- 5) Translation des protéines structurales S, E, M, N
- 6) Migration vers le site d'assemblage des virions
- 7) Exocytose à partir des lysosomes
- 8) Libération du virus hors de la cellule

II. Infection à SARS-CoV-2 : différentes formes cliniques

Si l'infection à SARS-CoV-2 se manifeste majoritairement par une atteinte des voies aériennes avec des symptômes respiratoires au premier plan, des atteintes extra-respiratoires sont également possibles. Ainsi, les reins, le tube digestif, le système nerveux, le myocarde, les systèmes cutané et/ou vasculaire peuvent aussi être lésés. Ces atteintes peuvent, dans certains cas, être à l'origine d'une défaillance multiviscérale, témoignant d'une atteinte inflammatoire systémique et d'une altération des réponses immunitaires.

A. Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA)

Le SARS-CoV-2 transmis via les gouttelettes respiratoires peut infecter les pneumocytes qui expriment l'ACE2 et ainsi provoquer une réaction inflammatoire se traduisant par une pneumopathie hypoxémiante pouvant aboutir dans sa forme la plus grave à un SDRA.

Cette réaction est liée à l'activation des macrophages alvéolaires qui sont responsables d'un afflux de cytokines pro-inflammatoire et de polynucléaires neutrophiles, d'une augmentation de la perméabilité capillaire à l'origine d'un œdème pulmonaire et de la destruction de la barrière alvéolocapillaire (8). La lésion histologique typique de ce type d'atteinte est le dommage alvéolaire diffus (9–12).

L'incidence de survenue de SDRA secondaire au SARS-CoV-2 a été estimée à 14% (13), représentant 70% des formes sévères. Au sein de cette population, la mortalité est de 30% (14,15) avec des durées de ventilation mécanique comprises entre 12 et 16 jours (15,16). Les facteurs de risque de développer une forme sévère avec SDRA ont été largement étudiés dans la population générale : l'âge, les maladies cardiovasculaire et respiratoire préexistantes, le diabète et l'IMC élevé sont ceux le plus fréquemment retrouvés (17,18).

Bien que le SDRA soit la principale cause de décès en réanimation à la suite d'une infection à SARS-CoV-2, d'autres atteintes d'organes peuvent également engager le pronostic vital (19).

B. Atteinte rénale

1. Epidémiologie

De nombreuses études ont identifié le rein comme un des organes cibles dans l'infection par le SARS-CoV-2 (19). L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est ainsi une complication couramment rencontrée chez les patients hospitalisés dans les suites d'une infection à SARS-CoV-2. Elle est encore plus fréquente chez ceux admis en unité de soins critiques en lien avec un SDRA (2,20–23).

Si les premiers travaux réalisés retrouvaient une incidence d'IRA d'environ 4,5% pour la population générale (14), des travaux plus récents ont mis en évidence une incidence de 30% pour les patients hospitalisés et pouvant atteindre 50% pour ceux en unités de soins critiques (24–27). Enfin, parmi l'ensemble des patients hospitalisés au sein de telles unités, jusqu'à 21% ont nécessité le recours à une épuration extra-rénale (13,23).

Les facteurs de risques de développer une IRA chez les patients infectés sont l'âge, le sexe masculin, l'insuffisance rénale chronique, les maladies cardiovasculaires, la lymphopénie, des taux de CRP, de D- Dimères et d'IL-6 (interleukine-6) élevés ainsi que le développement d'un SDRA (26,28).

2. Physiopathologie

Il existe deux mécanismes physiopathologiques impliqués dans la survenue d'une IRA dans ce contexte : les lésions rénales directement imputables au virus et celles indirectes.

a) Mécanismes directs

Les lésions directes pourraient résulter de l'invasion des cellules rénales par le virus via l'interaction de celui-ci avec les récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) présents à leur surface.

Des analyses histologiques ont également retrouvé des lésions tubulaires avec présence de dépôts de compléments témoignant de l'activation de cette voie dans les mécanismes de défense contre le virus (29–31).

Enfin, l'observation de thrombi riches en plaquettes dans plusieurs organes et notamment les reins, suggère un risque d'infarctus associé à l'infection (32).

L'implication isolée de ces mécanismes dans la genèse d'une IRA reste controversée.

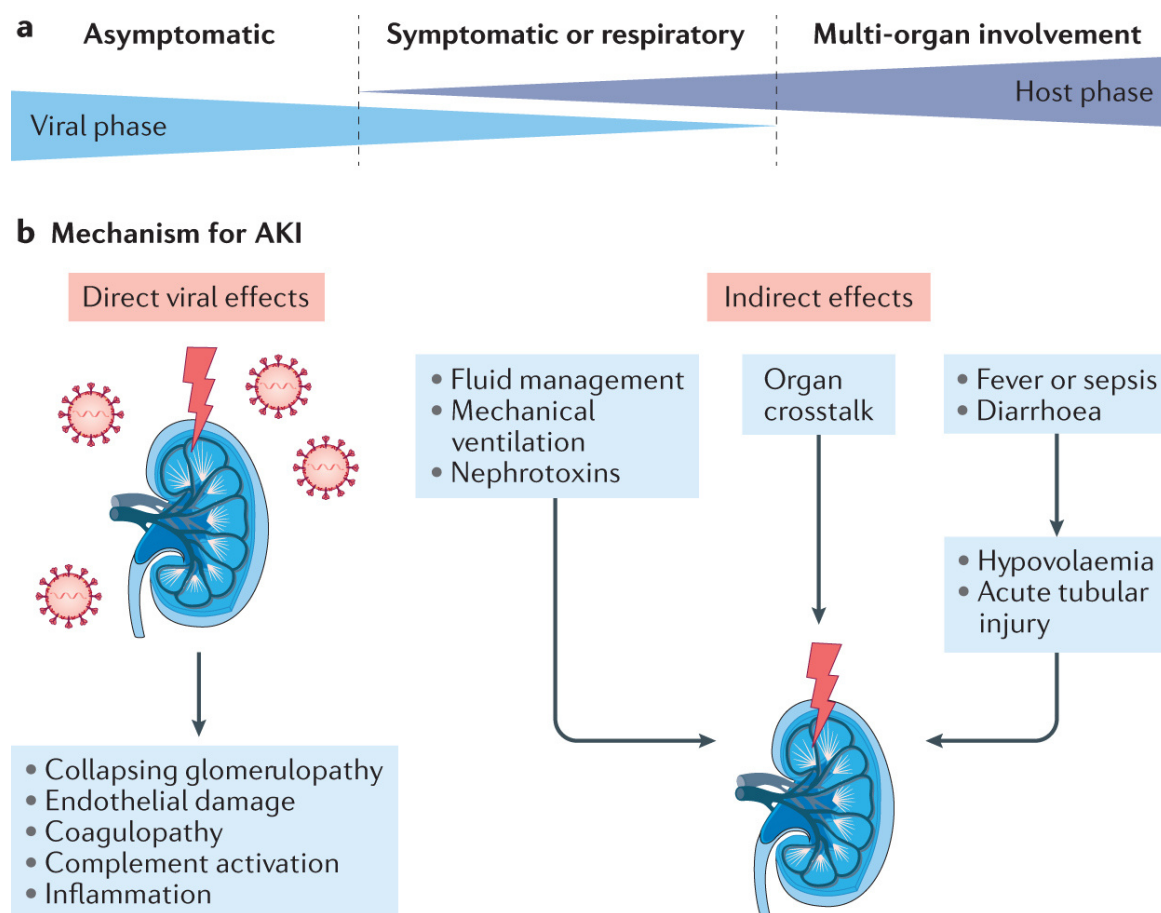


Figure 3 - Physiopathologie de l'insuffisance rénale aiguë lors d'une infection par SARS-CoV-2, d'après Nadim *et al* (33)

b) Mécanismes indirects

Outre les dommages directs sus-cités, l'IRA peut résulter d'une hypoperfusion rénale en lien avec la déshydratation en cas d'atteinte digestive ou de fièvre (14) ou de la néphrotoxicité de certains médicaments (antibiotiques).

En cas d'atteinte sévère avec SDRA, les interactions reins-poumons ont un rôle prépondérant dans la survenue d'une IRA. En effet, l'hypoxémie, l'hypercapnie ou encore la libération systémique de médiateurs pro-inflammatoires par les alvéoles atteintes peuvent contribuer à une augmentation de la perméabilité endothéliale, participant à l'augmentation des résistances artérielles intra-rénales et réduisant ainsi le débit sanguin rénal (33–37).

Les effets de la ventilation mécanique et les stratégies restrictives en matière de balance hydrique peuvent être également impliqués dans l'apparition ou l'aggravation d'une IRA (38,39).

Enfin, celle-ci peut également être provoquée par l'orage cytokinique lié à la réponse immunitaire excessive fréquemment retrouvée au cours de l'infection à SARS-CoV 2 (26,28,35,38).

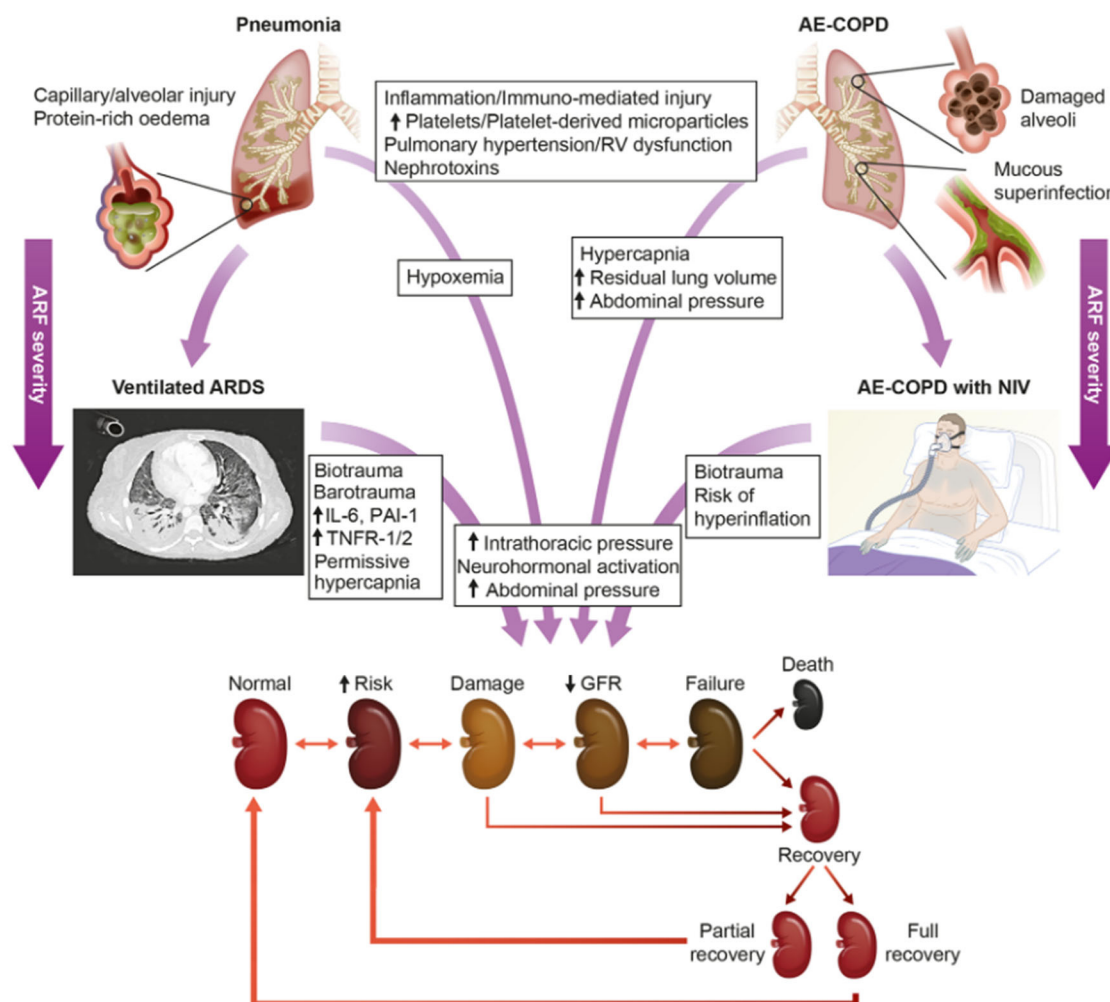


Figure 4 - Insuffisance rénale aiguë secondaire aux interactions poumons et reins en cas de SDRA - d'après Nadim *et al* (33)

3. Pronostic en unités de soins critiques

Les données de la littérature suggèrent une association entre SDRA, quelle qu'en soit l'étiologie, et IRA (35). Plusieurs larges cohortes de patients en unités de soins critiques ont ainsi mis en évidence une incidence de survenue d'IRA plus élevée chez les patients atteints de SDRA (11,39–41).

Ce lien est également retrouvé parmi les patients de soins critiques atteints d'un SDRA à SARS-CoV-2 chez qui le développement d'une IRA est plus fréquent (59% chez les patients avec SDRA vs. 6% chez ceux sans SDRA) (42).

La survenue de cette IRA est un facteur pronostic important chez les patients en SDRA. En effet, elle est associée à un taux de mortalité plus élevé chez les patients avec SDRA (42,3% contre 20,2%) (39). Cette surmortalité est également retrouvée dans le cadre du SARS-CoV-2 (26,27).

A. Orage cytokinique et dysfonction immunitaire

L'entrée d'un virus dans les cellules hôtes active les réponses immunitaires innées et adaptatives. Il s'agit d'un mécanisme protecteur censé limiter la réplication virale et la gravité de la maladie. Cependant, une activation excessive du système immunitaire peut favoriser la survenue d'un "orage cytokinique" et de lésions tissulaires entraînant une dysfonction d'organes pouvant conduire à la défaillance multiviscérale et au décès (43). Une telle dysrégulation immunitaire a été mise en évidence dans les formes sévères d'infection à SARS-CoV-2 (2,18).

Lors de l'infection par le SARS-CoV-2, les récepteurs de reconnaissance de motifs sur les membranes cellulaires détectent l'ARN viral, activant ainsi les voies de signalisation de l'immunité innée. Celles-ci vont déclencher la production de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-6, le TNF (facteur de nécrose tumorale) et l'IFN- γ (interféron gamma), pouvant conduire à des processus de mort cellulaire inflammatoire via l'activation de complexes protéiques, tels que l'inflammasome. L'activation de cette structure, présente dans les macrophages, va induire une surproduction de cytokines pro-inflammatoires à l'origine d'une pyroptose (mécanisme de mort cellulaire inflammatoire)(44).

Ce type de mort cellulaire, pouvant être bénéfique dans la défense contre les infections, contribue dans ce cas à une amplification de la réaction pro-inflammatoire (43) et contribue à la survenue d'un "orage cytokinique" (45), *Cytokin storm*, phénomène directement impliqué dans les formes sévères, notamment avec SDRA (46).

Une dysfonction du système immunitaire adaptatif est également mise en cause dans les formes sévères via la survenue d'une lymphopénie, dont les mécanismes ne sont

pas encore entièrement établis. La séquestration des lymphocytes dans les poumons et les tissus lymphoïdes, l'action directe du virus sur leurs récepteurs ACE2 ou leur réduction induite par l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires et en particulier l'IL-6 font partie des hypothèses avancées (47,48). La lymphopénie est ainsi un marqueur de mauvais pronostic dans les formes graves de SARS-CoV-2 (23,49).

L'identification de la dysfonction immunitaire impliquée dans les formes sévères a permis d'orienter les recherches thérapeutiques. Ainsi, la corticothérapie, à visée anti-inflammatoire, a montré une amélioration significative de la survie des patients oxygéo-requérants, en particulier ceux nécessitant une ventilation mécanique (49).

B. Complications infectieuses

En plus des dysfonctions immunitaires évoquées ci-dessus, l'inflammation favorisée par les remaniements du parenchyme pulmonaire survenant au cours du SDRA, aboutit à une immunodépression locale qui favorise d'autant plus le développement de pathogènes.

Les patients atteints de SDRA sont ainsi à haut risque de développer des complications infectieuses telles que des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) qui majorent la durée de ventilation mécanique et la mortalité (50,51). Ces patients sont également exposés au risque de réactivations virales (HSV, CMV ou VZV) et d'infections fongiques (aspergillose) dont la survenue augmentent également la morbi-mortalité associée au SARS-CoV 2 (52–55).

III. Vulnérabilité des patients transplantés rénaux

Les patients immunodéprimés et les transplantés d'organes sont plus susceptibles de développer des formes sévères d'infection à SARS-CoV-2 et ont donc un risque accru de mortalité par rapport à la population générale (56–61).

Du début de l'épidémie jusqu'à mars 2022, 5 910 patients transplantés rénaux infectés par le SARS-CoV-2 à l'origine de 754 décès ont été recensés en France (62).

De larges cohortes de patients transplantés d'organes hospitalisés pour infection à SARS-CoV-2 ont été étudiées, mettant en évidence un risque de développer une forme sévère de 46% avec des taux de mortalité à 30 jours variant entre 23 et 32% (61,63,64) quand ce taux de mortalité ne dépasse pas 20% à l'échelle de la population générale (13,14).

Les patients transplantés rénaux ont ainsi un taux de mortalité plus élevé que les non transplantés après appariement sur les facteurs de risque connus que sont l'âge, le diabète, l'IMC et la présence d'une pathologie cardiovasculaire ou néoplasique (56). Attribuée à la présence plus fréquente d'une insuffisance rénale chronique antérieure et à la survenue usuelle d'IRA, cette surmortalité disparaît cependant après appariement sur la fonction rénale, faisant de la protection du greffon un enjeu majeur dans la prise en charge (65).

La vulnérabilité des patients transplantés rénaux semble donc être en lien avec la présence de comorbidités, plus fréquentes pour l'âge - pouvant en partie être induites par leurs traitements immunosuppresseurs, plutôt qu'avec leur statut d'immunodéprimé en tant que tel (65,66).

Si la fragilité de ces patients face une infection à SARS-CoV-2 est largement démontrée, leur devenir en soins critiques n'est pas entièrement établi.

L'objectif de ce travail est de décrire la morbi-mortalité des patients transplantés rénaux admis en unités de soins critiques dans les suites d'une pneumonie hypoxémiant à SARS-CoV 2.

Article scientifique - KITCAT : Mortality in Kidney Transplants patients in Critical care Admitted with hypoxemic lung disease due To Covid-19

ABSTRACT

BACKGROUND : Kidney transplant recipients (KTR) are at increased risk of intensive care unit admission for severe SARS-CoV-2 infections due to their immunosuppression and frequent comorbidities. The aim of this study was to describe the mortality and the outcomes as well as the occurrence of respiratory, renal, or infectious complications in KTR admitted in intensive care unit for severe SARS-CoV-2 pneumonia.

METHODS: This was a retrospective multicentric study including adult patients with a kidney transplant who were hospitalized in critical care for hypoxemic pneumonia due to SARS-CoV-2, between March 2020 and March 2022, at the Hospices Civils de Lyon.

The primary outcome was the description of factors associated with mortality at day 90 after admission to critical care.

Secondary outcomes included the rate of invasive mechanical ventilation and Renal Replacement Therapy (RRT) use, graft outcome at six months of the admission, and the rate of occurrence of infectious complications.

RESULTS: A total of 57 patients were included with a day 90 mortality rate of 40.4% (n = 23). Deceased patients were significantly older (age \geq 60 years; OR = 4.67; 95% CI [1.16, 18.78], $p < 0.05$), and required more frequently invasive mechanical ventilation (OR = 13.94; 95% CI [3.40, 57.11]; $p < 0.001$) and RRT (OR = 4.95; 95% CI [1.49, 16.47]; $p < 0.01$).

Occurrence of infectious complications was significantly associated with higher dosage (≥ 10 mg) of dexamethasone (OR 4.86 [1.45, 16.27] ($p = 0.007$)), and the presence of invasive mechanical ventilation (OR 49.50 [10.00, 244.98] ($p < 0.001$)).

CONCLUSIONS: In this cohort of KTR admitted to intensive care for severe SARS-CoV-2 pneumonia, the mortality rate of 40% was higher than that of patients from the general population admitted to intensive care for the same reason, thus reflecting the fragility of KTR. Age \geq 60 years, the need for invasive mechanical ventilation or RRT were significantly associated with mortality. Further studies need to be conducted with larger sample sizes to confirm these results and clearly identify risk factors for mortality in order to improve the critical care management of these patients.

I. INTRODUCTION

In December 2019, a severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) was discovered in Wuhan, China (1). Its rapid spread led to a global pandemic, putting pressure on healthcare resources. By the end of 2023, cases reached over 772 million globally, with more than 6 million deaths attributed to the virus(2).

Signs of SARS-CoV-2 infection range from asymptomatic individuals to those presenting with mild respiratory symptoms to the more severe spectrum of disease requiring hospitalization. In more severe cases, the development of an Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) or a multi-organ failure may ensue. Thus, mortality from SARS-CoV-2 is approximately 4% population-wide but may reach 35% or more in patients requiring intensive care(3–5).

Lots of studies identified risk factors for severe forms of SARS-CoV-2: age, diabetes, Body Mass Index (BMI), cancer, cardiovascular and respiratory diseases are well-established(6–9).

Other specific populations at risk of developing severe forms have also been identified: solid organ transplant patients, particularly kidney transplant recipients, indeed have an increased vulnerability to the infection with a very high mortality rate ranging between 24-32%(10–14).

The mortality rate is higher in transplant patients (15,16), even if the rate of intensive care unit (ICU) admission is equivalent between transplant and non-transplant patients after matching for age, BMI, and major comorbidities(17).

Immunosuppression has been suggested as an independent risk factor for severe cases of SARS-CoV2 and/or related deaths(5). Nevertheless, after propensity-matched analyses, some authors argued that this increased risk could be secondary to higher burden of comorbidities in kidney transplant recipients(18). This over-mortality may also be linked to the increased occurrence of acute kidney injury (AKI) associated with SARS-CoV 2 among kidney transplant recipients: in up to 50% of cases (13,15) compared to 4% in the general population(6,7). The presence of AKI or pre-existing kidney disease is also known to be associated with mortality in the general population (19–22).

Although the vulnerability to SARS-CoV-2 of kidney transplant recipients has been demonstrated (13,23), to the best of our knowledge, there are few data on their outcomes in critical care settings and, in particular, on the onset and the consequences of AKI.

Thus, we specifically focused on kidney transplant recipients admitted to critical care units due to severe SARS-CoV-2 pneumonia to describe their clinical outcomes.

II. MATERIAL AND METHODS

A. STUDY PROTOCOL

We conducted an observational, retrospective, multicenter study within eight critical care units of the Hospices Civils de Lyon, enrolling kidney transplant patients hospitalized severe SARS-CoV-2 infection between March 2020 and March 2022.

The inclusion criteria were: being over 18 years old, having undergone a kidney transplant, and having a SARS-CoV-2 infection with respiratory involvement leading to intensive care unit admission (*i.e.* requiring more than 5 liters/min of oxygen, high-flow oxygen therapy, non-invasive or invasive ventilation upon admission).

Diagnosis of SARS-CoV-2 infection was confirmed by a positive rhino-oropharyngeal swab for SARS-CoV-2 RNA using reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR).

B. PATIENTS

Patient data recorded in health care records including routine demographic data, medical history, vaccination status, laboratory results, age of the kidney transplant, baseline kidney function, coinfections and bacterial cultures results, Computed Tomographic (CT) scans, applied therapies (*i.e.* antiviral therapy, corticosteroids) supportive ICU care, in-ICU complications, and clinical outcomes, were retrospectively analyzed.

C. OUTCOMES

Primary outcome was the 90-day mortality from admission to critical care and its associated factors.

Secondary outcomes included the rate of mechanical ventilation use and of renal replacement therapy, the importance of kidney transplant dysfunction and the rate of infectious complications.

Renal function was defined according to the estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR), using the CKD-EPI method, measured in ml/min, categorized into three stages: <30, between 30 and 60, or >60 ml/min. We examined eGFR at baseline (defined as eGFR value prior to SARS-CoV-2 infection), at discharge, and at six months post ICU admission for the survivors. We defined the occurrence of Acute Kidney Injury (AKI) according to KDIGO criteria (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – cf **Supplementary Table 1**). Dysfunction of kidney transplant was defined according to three groups: absence of renal dysfunction during the stay, resolving acute renal dysfunction or chronic renal deterioration. Patients whose eGFR remained stable during their stay in ICU and six months post ICU compared to baseline were categorized in the absence of renal dysfunction group; those whose eGFR at six months post ICU matched the baseline but had an AKI during their stay were classified as resolving acute renal dysfunction; and those who experienced AKI and whose eGFR at six months post ICU was worse than their baseline were categorized into the chronic renal deterioration group.

Infectious complications included ventilator-associated pneumonia (VAP), viral reactivations (HSV, CMV, or VZV), and/or aspergillosis. All of them were diagnosed by clinicians according to the current guidelines.

D. DATA COLLECTION

We extracted patient data from the PMSI of the software containing critical care medical records, using "Covid-19" and "solid organ transplant excluding skin and bone" codes. Then, by reviewing the medical records, we excluded patients who had received a non-renal transplant or had previously had their kidney graft removed, as well as those hospitalized with a positive PCR for SARS-CoV-2 but who had no respiratory involvement.

In accordance with the current guidelines, the still-living patients received an information letter explaining the purpose of the research and offering them the possibility to refuse to be included in the study.

This study was approved by the local scientific ethics committee of the Hospices Civils de Lyon, (5 Quai des Célestins, 69002 Lyon, France; Pr Guérin), on August 22, 2023 (Ethical Committee N°22-5046) and by the National Commission for Information

Technology (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés, CNIL), according to French law.

E. STATISTICAL ANALYSIS

Characteristics of patients were described as frequencies and percentages for categorical variables and as medians and interquartile ranges for continuous variables.

Categorical variables were compared by Chi-square or Fisher's exact test (as appropriate), and continuous variables were compared by Wilcoxon's rank-sum test. The effect size of factors associated with mortality at J90 were quantified by odds ratios (ORs) with their associated 95% confidence interval. Multivariable analyses were not possible due to the sample size. The level of significance was set at $p < 0.05$. The same method was used for factors associated with the need for mechanical ventilation or renal replacement therapy, as well as for the importance of kidney transplant dysfunction and the rate of infectious complications.

III. RESULTS

A. STUDY POPULATION

From March, 1, 2020 to March, 1, 2022, we identified 57 kidney transplant patients with a SARS-CoV-2 infection hospitalized in eight ICU of the Hospices Civils de Lyon (cf. Fig.1).

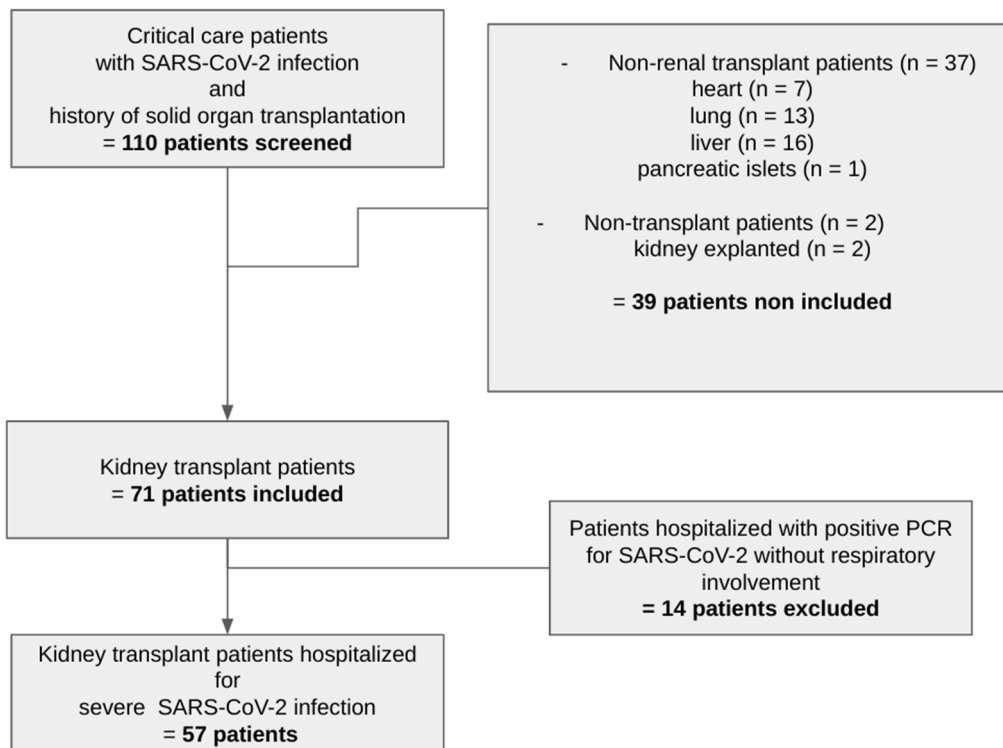


Fig 1: Flow chart

Table 1 shows the demographic and clinical characteristics of the patients before the stay in ICU and some features at the admission in ICU.

Characteristics		No
Baseline		
Median age [IQR], years	65.00 [56.00-71.00]	57
Age ≥60, n (%)	40 (70.2%)	
Men, n (%)	39 (68.4%)	57
Median BMI [IQR], kg/m ²	27.00 [23.00 - 30.90]	53
Comorbidities		
Diabetes, n (%)	28 (49.1%)	57
Smoking, n (%)	2 (3.5%)	57
Respiratory disease, n (%)	5 (8.8%)	57
Neurology disease or history of stroke, n (%)	2 (3.5%)	57
History of cancer, n (%)	1 (1.8%)	57
Cardiovascular disease, n (%)	14 (24.6%)	57
Hypertension, n (%)	51 (89.5%)	57
Dyslipidemia, n (%)	57 (100%)	57
Kidney transplant history		
Initial kidney disease		57
<i>Glomerulonephritis, n (%)</i>	17 (29.8%)	
<i>Obstructive nephropathy, n (%)</i>	7 (12.3%)	
<i>Diabetic kidney disease, n (%)</i>	8 (14.0%)	
<i>Nephrosclerosis, n (%)</i>	15 (26.3%)	
<i>Polycystic kidney disease, n (%)</i>	10 (17.6%)	
Median age of transplantation [IQR], years	7.00 [3.00 - 13.00]	57
<i>Min-Max</i>	1.00 - 32.00	
Baseline immunosuppression, n (%)		57
<i>CNI</i>	52 (91.2 %)	
<i>mTor - I</i>	4 (7.0%)	
<i>MMF</i>	54 (94.7%)	
<i>Belatacept</i>	2 (3.5%)	
<i>Glucocorticoids</i>	55 (96.5%)	
Chronic hemodialysis, n (%)	2 (3.5%)	57
Median baseline eGFR [IQR], ml/min/1.73m ²	41.00 [29.75-55.00]	56
<30	14 (25.0%)	
30-59	31 (55.4%)	
≥60	11 (19.6%)	
At admission in ICU		
Median time from symptom onset to admission in ICU [IQR], days	10 [6-12]	57
Pulmonary embolism at admission, n (%)	5 (8.8%)	57
Chest CT scan severity score at admission, n(%)		53
<50 %	16 (30.1%)	
50-74 %	26 (49.1%)	
≥75 %	11 (20.8%)	
Lymphopenia, n (%)	57 (100)	57
Therapeutics during stay in ICU		
Dexamethasone, n (%)		57
<10 mg	34 (60.7%)	
≥10 mg	22 (39.3%)	
Casirivimab/imdevimab, n (%)	4 (7.02)	
Lopinavir/ritonavir, n (%)	2 (3.5)	
Convalescent plasma, n (%)	6 (10.5)	

Table 1 : Baseline characteristics. Data are expressed as median (IQR) or count (%), as appropriate.

IQR : Interquartile Range ; BMI : Body Mass Index ; CNI : Calcineurin Inhibitors ; mTor-I : Mammalian Target of Rapamycin Inhibitors ; MMF : Mycophenolate Mofetil ; eGFR : Estimated Glomerular Filtration Rate (CKD-EPI method)

B. OUTCOMES

Outcomes during stay in ICU, at day-28, day-90 and at 6 months post discharge can be found in **Table 2**.

Among the 57 patients included, day-90 mortality was 40.4% with 23 deceased. 31 patients were intubated for a median length of 12 days. 81.1% of patients had an AKI during their stay and 44% of them required RRT.

The presented results are adjusted to account for missing data, and percentages are calculated based on available data.

Outcomes		No
Day-28 mortality, n (%)	18 (31.6%)	57
Day-90 mortality, n (%)	23 (40.4%)	57
Median ICU length of stay [IQR]]days	12.00 (6.00 - 27.00)	53
<i>Min-Max</i>	<i>1.00 - 92.00</i>	
Invasive mechanical ventilation	31 (54.4%)	57
Median duration of invasive ventilation, [IQR] days	22 (9.5-39)	31
Prone position, n (%)	29 (93.5%)	31
High-flow oxygen, n (%)	50 (87.7%)	57
Acute Kidney Injury¹	43 (81.1%)	53
KDIGO AKI 1	13 (24.5%)	
KDIGO AKI 2	7 (13.3%)	
KDIGO AKI 3	23 (43.4%)	
Renal replacement therapy in ICU	19 (35.2%)	54
Median eGFR at discharge from ICU [IQR], ml/min/1.73m ²	39.00 (30.25-80.50)	34
<30	8 (23.5%)	
30-59	14 (41.2%)	
≥60	12 (35.3%)	
Median eGFR at 6 months post-discharge [IQR], ml/min/1.73m ²	49.00 (30.75 - 66.00)	32
<30	8 (25.0%)	
30-59	13 (40.6%)	
≥60	11 (34.4%)	
Long-term outcome of kidney transplant function²		32
Chronic renal deterioration	6 (18.8%)	
Resolved acute renal dysfunction	18 (56.2%)	
Stable renal function	8 (25%)	
Hemodialysis at 6 months post-discharge, n (%)	0 (0.0%)	
Infectious complications³	31 (55.4%)	56
Hemodynamic instability ⁴	20 (35.1%)	57

Table 2 : Outcomes during stay in ICU and at discharge

¹ KDIGO Kidney Disease Improving Global Outcomes

² Dysfunction of the kidney transplant based on eGFR between baseline, AKI during stay and at 6 months post discharge

³ Infectious complications included ventilator-associated pneumonia (VAP), viral reactivations (HSV, CMV, or VZV), and/or aspergillosis

⁴Use of norepinephrine at doses greater than 0.2 µg/kg/min

C. UNIVARIATE ANALYSIS

In univariate analysis, the 90-day mortality was associated with age ≥ 60 years (odds ratio (OR) 4.67 [1.16 , 18.78] ($p=0.018$)), the use of an invasive mechanical ventilation (OR 13.94 [3.40, 57.11] ($p<0.001$)), and the need for RRT in ICU (OR 4.95 [1.49, 16.47] ($p=0.007$)). Occurrence of infectious complication was significantly associated with higher dosage (≥ 10 mg) of dexamethasone (OR 4.86 [1.45, 16.27] ($p=0.007$)), and the presence of invasive mechanical ventilation (OR 49.50 [10.00, 244.98] ($p<0.001$)). (cf **Table 3**)

Patients	Survivors	Non-survivors	<i>p</i> -value	No invasive mechanical ventilation	Invasive mechanical ventilation	<i>p</i> -value	no RTT	RRT	<i>p</i> -value	No infectious complication	Infectious complications	<i>p</i> -value
	N = 34	N = 23		N = 25	N = 31		N = 35	N = 19		N = 25	N = 31	
Baseline characteristics												
Age, y												
<60	14 (82.4%)	3 (17.6%)	<i>p</i> =0.047	8 (47.1%)	9 (52.9%)	<i>p</i> =1.000				7 (41.2%)	10 (58.8%)	<i>p</i> =0.958
≥60	20 (50.0%)	20 (50.0%)		18 (45.0%)	22 (55.0%)					18 (46.2%)	21 (53.8%)	
BMI, kg/m ²												
<25	10 (52.6%)	9 (47.4%)	<i>p</i> =0.551	10 (52.6%)	9 (47.4%)	<i>p</i> =0.213						
25-29	10 (71.4%)	4 (28.6%)		8 (57.1%)	6 (42.9%)							
≥30	12 (60.0%)	8 (40.0%)		6 (30.0%)	14 (70.0%)							
Baseline eGFR (ml/min/1.73m ²)												
<30	6 (42.9%)	8 (57.1%)	<i>p</i> =0.152				6 (50.0%)	6 (50.0%)	<i>p</i> =0.315			
30-59	18 (58.1%)	13 (41.9%)					19 (63.3%)	11 (36.7%)				
≥60	9 (81.8%)	2 (18.2%)					9 (81.8%)	2 (18.2%)				
Age of transplantation, y												
1 - 5	12 (57.1%)	9 (42.9%)	<i>p</i> =0.957				11 (55.0%)	9 (45.0%)	<i>p</i> =0.199	7 (33.3%)	14 (66.7%)	<i>p</i> =0.111
> 5 - 10	8 (61.5%)	5 (38.5%)					11 (84.6%)	2 (15.4%)		9 (69.2%)	4 (30.8%)	
≥10	14 (60.9%)	9 (39.1%)					13 (61.9%)	8 (38.1%)		9 (40.9%)	13 (59.1%)	
Chest CT scan severity score (%)												
<50	7 (43.8%)	9 (56.2%)	<i>p</i> =0.389	6 (37.5%)	10 (62.5%)	<i>p</i> =0.511				7 (46.7%)	8 (53.3%)	<i>p</i> =0.872
50-74	17 (65.4%)	9 (34.6%)		14 (53.8%)	12 (46.2%)					12 (46.2%)	14 (53.8%)	
≥75	6 (54.5%)	5 (45.5%)		4 (36.4%)	7 (63.6%)					4 (36.4%)	7 (63.6%)	
Dexamethasone, mg												
<10	20 (58.8%)	14 (41.2%)	<i>p</i> =0.936							20 (58.8%)	14 (41.2%)	<i>p</i> =0.017
≥10	14 (63.6%)	8 (36.4%)								5 (22.7%)	17 (77.3%)	
Outcomes												
Acute Kidney Injury												
No	8 (80.0%)	2 (20.0%)	<i>p</i> =0.286									
Yes	25 (58.1%)	18 (41.9%)										
Renal replacement therapy in ICU												
No	26 (74.3%)	9 (25.7%)	<i>p</i> =0.016									
Yes	7 (36.8%)	12 (63.2%)										
Invasive mechanical ventilation												
No	23 (88.5%)	3 (11.5%)	<i>p</i> <0.001				25 (100.0%)	0 (0.0%)	<i>p</i> <0.001	22 (84.6%)	4 (15.4%)	<i>p</i> <0.001
Yes	11 (35.5%)	20 (64.5%)					10 (34.5%)	19 (65.5%)		3 (10.0%)	27 (90.0%)	
Infectious complication												
No	19 (76.0%)	6 (24.0%)	<i>p</i> =0.068									
Yes	15 (48.4%)	16 (51.6%)										

Table 3 : Associated factors with day-90 mortality, need for invasive mechanical ventilation, need for RRT and the occurrence of infectious complication

IV. DISCUSSION

The present study described the 90-day mortality of 57 KTR hospitalized in ICU for acute respiratory distress related to SARS-CoV-2 infection: from 40.4% for the whole cohort, it reached 87% in patients aged over 60 years. As this is, to our knowledge, the first study including only renal grafted patients hospitalized in ICU, it is not possible to compare the mortality obtained with that of an identical population. Previous studies reported ICU mortality rates, for the whole population, between 25% and 35% (5,24–26), while cohorts of kidney transplant recipients found rates between 24% and 32% regardless of hospitalization (10–14,27)). The excess mortality observed in the present population could be explained by the fact that it combines clinical severity criteria (hospitalization in intensive care) with known risk factors. Indeed comorbidities associated with an increased risk of death from SARS-CoV-2 infection (such as diabetes, hypertension, cardiovascular disease, chronic kidney disease, and lymphopenia) were prevalent in this cohort and more frequent than reported in other ICU populations from large French(5), Italian (25) or American cohorts (28).

We found that age ≥ 60 years (OR 4.67 [1.16, 18.78]; $p=0.018$) was significantly associated with mortality. The European database collecting clinical information of patients on kidney replacement therapy with SARS-CoV-2 (29) identified age as the main risk factor of death for patients on kidney replacement therapy (*i.e.* dialysis and kidney transplantation). This result was confirmed in the TANGO cohort, which included 144 hospitalized KTR with SARS-CoV-2 infection (13).

Outcomes of these KTR hospitalized in ICU were marked by the frequent occurrence of respiratory, renal, and infectious complications. In addition, the need for RRT (OR 4.95 [1.49, 16.47]; $p=0.007$), and invasive mechanical ventilation (IMV) (OR 13.94 [3.40, 57.11]; $p < 0.001$) were significantly associated with mortality.

54.4% of patients developed acute respiratory distress syndrome (ARDS) requiring invasive mechanical ventilation for a median duration of 22 days, 64.5% of them died. In their kidney transplant cohort, Chaudry *et al.* showed a slightly lower incidence of

mortality in those who had been intubated (58%) (30). Nevertheless, in this KTR cohort as in the present one, the mortality rate of intubated patients was higher than in the general population of intubated patients for SARS-CoV-2 (43 %) (31), possibly reflecting the added frailty associated with the numerous comorbidities found in renal transplant patients. The impact of comorbidities on mortality of solid organ transplant recipients had also been suggested by this propensity-matched analysis (18). Indeed, their authors concluded that after performing one-to-one matching for many comorbidities (*i.e.* diabetes, hypertension, chronic lung diseases, heart failure, ischemic heart disease ...) between transplant and nontransplant patients infected with SARS-CoV-2, mortality was identical between the two groups. These conclusions are still open to debate and have not been confirmed by all studies matching KTR and nontransplant patients on comorbidities (17).

81.1% of patients developed AKI, with more than half being KDIGO stage 3 (53.5%). The occurrence of AKI is widely recognized as a risk factor mortality in the presence of ARDS, regardless of the underlying cause (32,33). This has also been demonstrated during SARS-CoV-2 infection, in the general population (6,34), among renal transplant recipients (17,23) and in patients with ARDS. In the present study, no association was found between AKI and mortality although the need for RRT was, suggesting that the absence of association for AKI was due to a lack of power (as the occurrence of AKI was very frequent in the cohort). Thus, 63.2% of patients requiring RRT died. This proportion is comparable to that observed in this study within patients hospitalized in ICU for SARS-CoV-2 infection requiring RRT(35). These authors also reported a significant association between RRT and mortality as did Doher *et al.* in their cohort of 201 patients with SARS-CoV-2 hospitalized in ICU (36).

As far as we know, this is the first study focusing on the outcome renal graft function six months after hospital discharge of KTR hospitalized in critical care units. At this time, among the cohort's survivors, 25% maintained stable renal function while 56.2% experienced resolving acute dysfunction, and 18.8% had chronic deterioration of their graft. None required dialysis. Initial multicenter studies reported different graft loss rates, ranging from 4% in a French registry analysis to 12% in London centers (12,37). A large study from Brazil, found that 19% of transplant recipients had persistent graft

impairment after 28 days of SARS-CoV-2 symptoms; 30% underwent biopsy, revealing tubular injury in all cases and acute rejection in 35% (38). To our knowledge, there haven't been systematic biopsies performed within six months after ICU discharge among our 34 patients to identify any potential rejection injuries.

54.4% of patients in our cohort developed an infectious complication defined by ventilator-associated pneumonia (VAP), viral reactivation, or aspergillosis. 51.6% of them died. The present study only highlighted a trend ($p=0.068$) between the occurrence of an infectious complication and mortality, without significant association. Nevertheless, the presence of VAP in the case of ARDS secondary to SARS-CoV-2 is known to be associated with a higher risk of mortality (39–42). Indeed, Vacheron *et al.* demonstrated that the occurrence of VAP in a patient with COVID-19 drastically changes the prognosis, causing an increase in mortality (with an attributable mortality of more than 8%) (43). Similarly, the presence of aspergillosis is a risk factor for mortality in ICU, especially in solid organ transplant recipients(44). Thus, the absence of any significant association described in the present cohort is probably linked to the small size of it.

Our results showed that the use of corticotherapy with doses of dexamethasone greater than 10 mg was associated with the development of infectious complication (VAP, viral reactivation, or aspergillosis). The benefits of using systemic corticosteroids among critically ill patients with SARS-CoV-2 infection have been well demonstrated (24,45). Thus, dexamethasone is recommended by many guidelines for hospitalized adults in this situation (46,47). Nevertheless, there is still a debate concerning the dosage of dexamethasone: low-dose (e.g. 6 mg) vs. high-dose (e.g. ≥ 10 mg). Indeed, before the emergence of SARS-CoV-2, Villar *et al.* reported a potential benefit of early administration of high-dose dexamethasone in ARDS (46). For patients infected with SARS-CoV-2, results were not so clear-cut.

No study has clearly demonstrated a benefit in favor of the use of a high dose to our knowledge. Sterne *et al.* explored both the benefit and the optimal dosage of a corticosteroid course in the treatment of critically ill patients infected by SARS-CoV-2, in a meta-analysis (45). While an overall improvement in survival without the emergence of infectious complications was proven (provided that only two out of seven studies mentioned severe complications and their criteria varied from one study to

another), it could not demonstrate a potential benefit according to a 'low-dose' over a 'high-dose' regimen. Bouadma *et al.* reached the same conclusion in the COVIDICUS-trial (47) and so did Munch *et al* in the COVID STEROID 2 trial (48).

Although there was no difference in the incidence of infectious complications between high and low-dose groups in these studies, none of them included only immunocompromised patients. These patients have a much higher risk of infection than the general population (49). This could explain the association observed in the present study between higher dexamethasone dosage and the occurrence of infectious complications. Interestingly, the analysis of this cohort also revealed no benefits associated with high dexamethasone dosing.

Our study has several strengths. First, it is multicentric, with eight critical care units of the Hospices Civils de Lyon, allowing a diverse clinical spectrum in patient care. Secondly, it involves the entire population of hospitalized kidney transplant recipients in these units for severe SARS-CoV-2 pneumonia over a two-year period, providing a comprehensive overview of this specific cohort, with minimal missing data. Finally, we ensured that statistical analysis did not include data concerning patients restricted from intubation or renal replacement therapy. We also omitted two regularly dialyzed patients, who passed away, from those who underwent renal replacement therapy to avoid strengthening this association.

Our study presents some limitations: the biggest concerning the small sample size of this study, leading to a lack of power and to the inability to conduct a multivariate analysis. Another limitation is the retrospective method which may have resulted in false-positive results. Finally, we combined the occurrence of VAP, viral reactivation, and aspergillosis into the composite criterion 'infectious complications', potentially leading to an underestimation of their association with the risk of death due to their different prognoses.

CONCLUSION

This retrospective study examined the outcomes of kidney transplant patients affected by severe SARS-CoV-2 pneumonia and revealed a higher mortality rate than for the whole population of patients hospitalized in the same condition, reflecting the fragility of KTR. Factors associated with mortality were age >60 years and the use of mechanical ventilation or renal replacement therapy during ICU stay.

Further studies with larger sample sizes are necessary to identify more mortality risk factors in order to improve the outcome of these patients at high risk of death.

APPENDIX

AKI stage	Serum creatinine (SCr)	Urine output
1	1.5-1.9 times baseline OR ≥ 0.3 mg/dL increase	< 0.5 mL/kg/h for 6-12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	< 0.5 mL/kg/h for ≥ 12 hours
3	3.0 Times baseline OR Increase in SCr to ≥ 4.0 mg/dL OR Initiation of RRT OR Decrease in eGFR to < 35 mL/ min/1.73 m ² in patients < 18 years	< 0.3 mL/kg/h for ≥24 hours OR Anuria for ≥ 12 hours

Supplementary Table 1 : Kidney Disease: Improving Global Outcomes

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10223):497-506.
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
3. Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, et al. Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med.* nov 2020;180(11):1-12.
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 7 avr 2020;323(13):1239-42.
5. Schmidt M, Hajage D, Demoule A, Pham T, Combes A, Dres M, et al. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 1 janv 2021;47(1):60-73.
6. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* mai 2020;97(5):829-38.
7. Yang X, Jin Y, Li R, Zhang Z, Sun R, Chen D. Prevalence and impact of acute renal impairment on COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 18 juin 2020;24(1):356.
8. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA.* 28 avr 2020;323(16):1612-4.
9. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *The BMJ.* 22 mai 2020;369:m1985.
10. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, et al. Covid-19 and Kidney Transplantation. *N Engl J Med.* 18 juin 2020;382(25):2475-7.
11. Alberici F, Affatato S, Moratto D, Mescia F, Delbarba E, Guerini A, et al. SARS-CoV-2 infection in dialysis and kidney transplant patients: immunological and serological response. *J Nephrol.* 2022;35(3):745-59.

12. Caillard S, Anglicheau D, Matignon M, Durrbach A, Greze C, Frimat L, et al. An initial report from the French SOT COVID Registry suggests high mortality due to COVID-19 in recipients of kidney transplants. *Kidney Int.* 1 déc 2020;98(6):1549-58.
13. Cravedi P, Mothi SS, Azzi Y, Haverly M, Farouk SS, Pérez-Sáez MJ, et al. COVID-19 and kidney transplantation: Results from the TANGO International Transplant Consortium. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* nov 2020;20(11):3140-8.
14. Berger B, Hazzan M, Kamar N, Francois H, Matignon M, Greze C, et al. Absence of Mortality Differences Between the First and Second COVID-19 Waves in Kidney Transplant Recipients. *Kidney Int Rep.* déc 2022;7(12):2617-29.
15. Caillard S, Chavarot N, Francois H, Matignon M, Greze C, Kamar N, et al. Is COVID-19 infection more severe in kidney transplant recipients? *Am J Transplant.* mars 2021;21(3):1295-303.
16. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. *Nature.* 1 août 2020;584(7821):430-6.
17. Chavarot N, Gueguen J, Bonnet G, Jdidou M, Trimaille A, Burger C, et al. COVID-19 severity in kidney transplant recipients is similar to nontransplant patients with similar comorbidities. *Am J Transplant.* mars 2021;21(3):1285-94.
18. Hadi YB, Naqvi SFZ, Kupec JT, Sofka S, Sarwari A. Outcomes of COVID-19 in Solid Organ Transplant Recipients: A Propensity-matched Analysis of a Large Research Network. *Transplantation.* 1 juin 2021;105(6):1365-71.
19. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10229):1054-62.
20. Deng D, Liang A, Chui JN, Wong G, Cooper TE. The COVID-19 pandemic and access to health care in people with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Nephrol Carlton Vic.* mai 2022;27(5):410-20.
21. Chung EYM, Palmer SC, Natale P, Krishnan A, Cooper TE, Saglimbene VM, et al. Incidence and Outcomes of COVID-19 in People With CKD: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* déc 2021;78(6):804-15.
22. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. *Nature.* 1 août 2020;584(7821):430-6.

23. Caillard S, Chavarot N, Francois H, Matignon M, Greze C, Kamar N, et al. Is COVID-19 infection more severe in kidney transplant recipients? *Am J Transplant*. 1 mars 2021;21(3):1295-303.
24. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 25 févr 2021;384(8):693-704.
25. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 28 avr 2020;323(16):1574-81.
26. Alharthy A, Aletreby W, Faqih F, Balhamar A, Alaklobi F, Alanezi K, et al. Clinical Characteristics and Predictors of 28-Day Mortality in 352 Critically Ill Patients with COVID-19: A Retrospective Study. *J Epidemiol Glob Health*. mars 2021;11(1):98-104.
27. Nair V, Jandovitz N, Hirsch JS, Nair G, Abate M, Bhaskaran M, et al. COVID-19 in kidney transplant recipients. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. juill 2020;20(7):1819-25.
28. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 26 mai 2020;323(20):2052-9.
29. Hilbrands LB, Duivenvoorden R, Vart P, Franssen CFM, Hemmelder MH, Jager KJ, et al. COVID-19-related mortality in kidney transplant and dialysis patients: results of the ERACODA collaboration. *Nephrol Dial Transplant*. 28 oct 2020;35(11):1973-83.
30. Chaudhry ZS, Williams JD, Vahia A, Fadel R, Parraga Acosta T, Prashar R, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in solid organ transplant recipients: A cohort study. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. nov 2020;20(11):3051-60.
31. Chang R, Elhousseiny KM, Yeh YC, Sun WZ. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes-A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246318.
32. Darmon M, Clec'h C, Adrie C, Argaud L, Allaouchiche B, Azoulay E, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome and Risk of AKI among Critically Ill Patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 7 août 2014;9(8):1347-53.

33. Joannidis M, Forni LG, Klein SJ, Honore PM, Kashani K, Ostermann M, et al. Lung–kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):654-72.
34. Fu EL, Janse RJ, de Jong Y, van der Endt VHW, Milders J, van der Willik EM, et al. Acute kidney injury and kidney replacement therapy in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clin Kidney J.* août 2020;13(4):550-63.
35. Burke E, Haber E, Pike CW, Sonti R. Outcomes of renal replacement therapy in the critically ill with COVID-19. *Med Intensiva.* 2021;45(6):325-31.
36. Doherty MP, Torres de Carvalho FR, Scherer PF, Matsui TN, Ammirati AL, Caldin da Silva B, et al. Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy in Critically Ill COVID-19 Patients: Risk Factors and Outcomes: A Single-Center Experience in Brazil. *Blood Purif.* 2021;50(4-5):520-30.
37. Mamode N, Ahmed Z, Jones G, Banga N, Motallebzadeh R, Tolley H, et al. Mortality Rates in Transplant Recipients and Transplantation Candidates in a High-prevalence COVID-19 Environment. *Transplantation.* 1 janv 2021;105(1):212-5.
38. Cristelli MP, Viana LA, Dantas MTC, Martins SBS, Fernandes R, Nakamura MR, et al. The Full Spectrum of COVID-19 Development and Recovery Among Kidney Transplant Recipients. *Transplantation.* 1 juill 2021;105(7):1433-44.
39. Giacobbe DR, Battaglini D, Enrile EM, Dentone C, Vena A, Robba C, et al. Incidence and Prognosis of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients with COVID-19: A Multicenter Study. *J Clin Med.* 3 févr 2021;10(4):555.
40. Blonz G, Kouatchet A, Chudeau N, Pontis E, Lorber J, Lemeur A, et al. Epidemiology and microbiology of ventilator-associated pneumonia in COVID-19 patients: a multicenter retrospective study in 188 patients in an un-inundated French region. *Crit Care.* 18 févr 2021;25:72.
41. Grasselli G, Scaravilli V, Mangioni D, Scudeller L, Alagna L, Bartoletti M, et al. Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19. *CHEST.* 1 août 2021;160(2):454-65.
42. Vacheron CH, Lepape A, Savey A, Machut A, Timsit JF, Vanhems P, et al. Increased Incidence of Ventilator-Acquired Pneumonia in Coronavirus Disease 2019 Patients: A Multicentric Cohort Study. *Crit Care Med.* 1 mars 2022;50(3):449-59.
43. Vacheron CH, Lepape A, Savey A, Machut A, Timsit JF, Comparot S, et al. Attributable Mortality of Ventilator-associated Pneumonia Among Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 juill 2022;206(2):161-9.

44. Gangneux JP, Dannaoui E, Fekkar A, Luyt CE, Botterel F, Prost ND, et al. Fungal infections in mechanically ventilated patients with COVID-19 during the first wave: the French multicentre MYCOVID study. *Lancet Respir Med*. 1 févr 2022;10(2):180-90.
45. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*. 6 oct 2020;324(13):1330-41.
46. Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 1 mars 2020;8(3):267-76.
47. Bouadma L, Mekontso-Dessap A, Burdet C, Merdji H, Poissy J, Dupuis C, et al. High-Dose Dexamethasone and Oxygen Support Strategies in Intensive Care Unit Patients With Severe COVID-19 Acute Hypoxemic Respiratory Failure: The COVIDICUS Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 1 sept 2022;182(9):906-16.
48. Munch MW, Myatra SN, Vijayaraghavan BKT, Saseedharan S, Benfield T, Wahlin RR, et al. Effect of 12 mg vs 6 mg of Dexamethasone on the Number of Days Alive Without Life Support in Adults With COVID-19 and Severe Hypoxemia. *JAMA*. 9 nov 2021;326(18):1-11.
49. Fishman JA, Rubin RH. Infection in Organ-Transplant Recipients. *N Engl J Med*. 11 juin 1998;338(24):1741-51.

DISCUSSION

Identifier les facteurs de mauvais pronostic des patients atteints d'infection sévère à SARS-CoV-2 est crucial afin d'optimiser l'utilisation des unités de soins intensifs et les ressources hospitalières en période de pandémie, tout en suscitant une réflexion sur la légitimité de certaines suppléances d'organes. Ces considérations éthiques ne peuvent être soulevées qu'en présence de résultats scientifiques méthodologiquement robustes.

I. Facteurs prédictifs de mortalité et pronostic en soins critiques

Compte tenu de la présence fréquente de comorbidités, les patients greffés rénaux, sont à risque de développer des formes sévères d'infection à SARS-CoV-2 (67) avec une mortalité plus élevée pour l'âge qu'en population générale (68). La présence d'une créatininémie élevée à l'admission ($>115\mu\text{mol/l}$), en lien avec une IRA ou une dysfonction rénale préexistante, fait partie des facteurs associés au taux de mortalité élevé (63).

La mortalité à J90 de 40,4% au sein de notre étude est supérieure à celle des cohortes de patients issus de la population générale hospitalisés en soins critiques (25-35%) (15,16,18) ainsi qu'à celles rapportées dans les études s'intéressant à l'ensemble des patients transplanté rénaux infectés à SARS-CoV-2. (24-32%) (56,58–61,64). Cette surmortalité est à mettre en lien avec les spécificités de notre population : patients particulièrement comorbides et sévèrement atteints par le SARS-CoV-2.

Nous avons pu ici mettre en évidence certains facteurs associés avec la mortalité comme l'âge élevé, le recours à l'intubation ou à l'épuration extra-rénale.

Au sein de notre cohorte, 19 patients sur 54 (35,2 %) ont nécessité la mise en place d'une EER, tous étaient intubés. Parmi eux, 12 étaient décédés à J90 (63,2 %) dont 10 avec un âge supérieur ou égal à 60 ans (83.3 %). Inversement, parmi les 7 survivants ayant été épurés, 5 avaient moins de 60 ans (71.4 %). Doher *et al.* se sont

également intéressés au pronostic de leur cohorte de 101 patients avec insuffisance rénale aiguë en unités de soins critiques pour infection sévère à SARS-CoV-2 et ont mis en évidence une surmortalité significative parmi ceux ayant eu recours à une EER (tous étaient intubés) par rapport à ceux n'ayant pas eu d'EER (mortalité de 35,3% *versus* 10.2%) (69). De même, Burke *et al* ont retrouvé une mortalité globale de 36% parmi leurs 166 patients de soins critiques admis pour infection sévère à SARS-CoV-2 - dont 43 avec EER ; mortalité s'élevant à 56% pour les patients ayant eu une EER et à 68% pour ceux ayant eu une EER et une ventilation invasive mécanique (70).

Au vu de ces différents résultats, il semble important de s'interroger sur la légitimité d'initier une EER chez un patient transplanté rénal, intubé et âgé de plus de 60 ans au cours de périodes de tension sur les ressources matérielles des soins intensifs.

Nous nous sommes, par ailleurs, intéressés à l'association entre l'âge du greffon et le risque de développer une forme sévère d'infection à SARS-CoV-2. Il est admis que les patients récemment greffés sont sujets à une immunosuppression plus profonde que ceux l'étant depuis plus longtemps, ce qui augmente leur morbi-mortalité et le risque de développer des infections sévères (71–73). Cordero *et al* l'avaient identifié durant l'épidémie de grippe en 2009 (74). Concernant l'infection à SARS-CoV-2, la majorité des travaux a plutôt concerné ce risque dans les premiers mois suivant la greffe afin de décider de maintenir ou non l'activité de transplantation dans les zones à forte circulation du virus. En effet, le taux de mortalité à un an post-transplantation se trouvait plutôt autour de 10% pour les patients de plus de 70 ans avant la pandémie (75,76), tandis que Pascual *et al* avaient retrouvé ce même taux de 45,8% chez des patients ayant développé une infection à SARS-CoV-2 dans les deux mois suivant leur greffe rénale (77).

En revanche, l'étude TANGO (61) n'avait pas retrouvé de différence significative de mortalité entre les patients greffés de moins d'un an et ceux greffés de plus longue date. La littérature n'est donc pas formelle concernant le risque de surmortalité lié au SARS-CoV-2 des patients les plus récemment greffés.

Au cours de l'analyse des facteurs associés à la mortalité au sein de notre cohorte, nous n'avons pas mis en évidence de lien avec l'âge du greffon. Il est à noter qu'aucun patient dont la transplantation datait de moins d'un an n'avait été inclus dans notre cohorte.

II. Corticothérapie : bénéfiques et risques infectieux

Nos résultats évoquent la possibilité d'une association entre forte dose de dexaméthasone (≥ 10 mg) et survenue de complications infectieuses (pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, réactivation virale ou aspergillose). Traitement dont l'efficacité est désormais largement démontrée, la dexaméthasone est recommandée dans la prise en charge des formes sévères d'infection à SARS-CoV-2 (49,78,79). En dépit d'avoir pu établir la dose optimale, faible ou forte, (6mg ou ≥ 10 mg), la littérature s'interroge sur la posologie de dexaméthasone permettant d'allier efficacité et absence d'une sur incidence de complications infectieuses. En effet, s'il est établi que les patients avec un SDRA liée au SARS-CoV-2 développent davantage de PAVM ou d'aspergillose (54,80,81), l'implication de la dexaméthasone reste débattue.

Actuellement il n'a pas été démontré qu'une forte dose était plus efficace qu'une faible dose (78).

La question de la durée d'exposition à une corticothérapie est également importante. Il convient en effet de distinguer deux situations cliniques : d'un part le recours à une corticothérapie à haute dose (limitée dans le temps) dans le cadre d'une forme sévère, associée à une diminution du risque de décès (49,78), à, d'autre part, une corticothérapie d'entretien à faible dose au long cours (dans le cadre d'une immunosuppression induite pour une greffe rénale par exemple) cette fois associée à une surmortalité (82). En effet, les corticoïdes à forte dose en cure courte et la corticothérapie chronique à faible dose ont des effets immunologiques différents. Une thérapie prolongée par corticoïdes expose à des dysfonctions métaboliques et immunitaires chroniques, prédisposant les patients transplantés d'organes solides à des formes graves d'infection à SARS-CoV-2, une mortalité élevée et des complications infectieuses (82,83). Alors que la dexaméthasone à forte dose via, entre autres, une activité anti lymphocyte T, et l'inhibition de voies de signalisation pro inflammatoire tels que celle de l'IL-2, diminue la production de cytokines pro inflammatoires à l'origine des formes sévères d'infection à SARS-CoV-2 (84,85).

Il est à noter que dans notre cohorte, la quasi-totalité des patients (96.5 %) prenaient des corticoïdes au long cours (à faible dose) dans le cadre de leur immunosuppression, ce qui justifie que nos résultats concernant le taux de complications infectieuses en lien avec la posologie de dexaméthasone, ou le taux de mortalité (40,4%), ne soient extrapolables qu'à une même population de transplantés rénaux.

La détermination de la posologie optimale, du timing et de la durée de la corticothérapie dans le cadre d'une infection sévère est cruciale afin de pouvoir améliorer la survie et de limiter la survenue d'infections chez les patients greffés rénaux.

III. Devenir du greffon rénal

Nous avons rapporté le devenir de la fonction rénale des survivants à six mois de leur sortie d'hospitalisation. Ces données permettent d'avoir une idée plus précise des conséquences à long terme, d'une hospitalisation, souvent prolongée, en unités de soins critiques. A notre connaissance, il existe peu d'études explorant la récupération rénale à distance d'une infection à SARS-CoV-2.

Deux raisons nous semblent expliquer cela : la première est que, dans la plupart des études, il est difficile de savoir si les patients présentant une insuffisance rénale aiguë (IRA), avaient réellement une IRA ou s'ils avaient une créatininémie initiale élevée en raison d'une maladie rénale chronique préalable non connue (86). Dans notre cas, le suivi régulier des patients greffés rénaux nous a permis de connaître leur fonction rénale de base et d'identifier précocement ceux qui étaient ou non atteints d'une IRA. La seconde raison repose sur la méthode de mesure de la fonction rénale. En effet, les estimations du débit de filtration glomérulaire (DFG) basées sur la créatinine sérique peuvent surestimer le DFG réel chez les survivants d'une infection sévère à SARS-CoV-2, en particulier chez ceux ayant eu une hospitalisation prolongée, à l'origine d'une dénutrition entraînant des changements dans leur composition corporelle. Par conséquent, l'impact réel à long terme sur la fonction rénale chez ces individus pourrait être sous-estimé.

Des études multicentriques ont rapporté des taux de rejet de greffon à l'issue d'une infection à SARS-CoV-2 entre 4% et 12% (57,87). Bien que les mécanismes à l'origine d'un rejet suite à une infection par le SARS-CoV-2 ne soient pas clairement établis, certains auteurs évoquent la responsabilité des complications micro thrombotiques, potentiellement exacerbées par les inhibiteurs de la calcineurine (86). Au sein des unités de soins intensifs composant notre cohorte, l'habitude était d'interrompre les immunosuppresseurs (88) tels que les inhibiteurs de la calcineurine (CNI) et le mycophénolate mofétil (MMF) durant la durée de ventilation invasive, ce qui a pu entraîner une allo-sensibilisation et favoriser un rejet aigu. Néanmoins, malgré une incidence de l'IRA au cours du séjour de 75 %, aucun des patients survivants n'était encore dialysé à la sortie d'hospitalisation. Parmi ces patients ayant présenté une IRA, 75% d'entre eux auraient récupéré à six mois leur fonction rénale antérieure, sous réserve des approximations évoquées ci-dessus, et 25% n'auraient pas récupéré à six mois. Du fait de l'absence de biopsies réalisées systématiquement dans les six mois suivant la sortie d'hospitalisation des patients survivants, il n'a pas été possible d'identifier d'éventuelles lésions de rejet ni de connaître l'incidence de celui-ci.

CONCLUSION

Cette étude rétrospective a examiné le devenir en soins critiques des patients greffés rénaux atteints de pneumonie sévère à SARS-CoV-2. Nous avons identifié un taux de mortalité à J90 de 40,4% ainsi que ses facteurs prédictifs tels que l'âge supérieur ou égal à 60 ans, le recours à la ventilation mécanique ou encore à l'épuration extra-rénale durant le séjour. Si nous n'avons pas mis en évidence de lien entre la survenue de complications infectieuses et la mortalité, nous avons par ailleurs retrouvé une association entre une forte dose de dexaméthasone et la survenue de telles complications, soulevant la question de la posologie idéale dans le cadre de la prise en charge globale de ces patients déjà fragiles.

L'ensemble de ces résultats renforce les multiples données concernant la vulnérabilité des patients greffés rénaux et de la précarité de leur pronostic en cas d'infection sévère à SARS-CoV-2. Ainsi, au regard de l'évolution très incertaine des patients âgés, il pourrait être légitime d'ouvrir la réflexion à la question du niveau de soin et de la justesse de certaines suppléances d'organes, notamment dans un contexte d'état d'urgence sanitaire.

En raison de la taille limitée de notre cohorte, d'autres travaux aux effectifs plus importants sont nécessaires afin de conforter l'ensemble de nos résultats.

BIBLIOGRAPHIE

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl*. 2020;395(10223):497-506.
3. Florindo HF, Kleiner R, Vaskovich-Koubi D, Acúrcio RC, Carreira B, Yeini E, et al. Immune-mediated approaches against COVID-19. *Nat Nanotechnol*. août 2020;15(8):630-45.
4. Pizzato M, Baraldi C, Boscato Sopetto G, Finozzi D, Gentile C, Gentile MD, et al. SARS-CoV-2 and the Host Cell: A Tale of Interactions. *Front Virol*. 12 janv 2022;1:815388.
5. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 16 avr 2020;181(2):271-280.e8.
6. Guruprasad L. Evolutionary relationships and sequence-structure determinants in human SARS coronavirus-2 spike proteins for host receptor recognition. *Proteins*. nov 2020;88(11):1387-93.
7. Kung YA, Lee KM, Chiang HJ, Huang SY, Wu CJ, Shih SR. Molecular Virology of SARS-CoV-2 and Related Coronaviruses. *Microbiol Mol Biol Rev*. 28 mars 2022;86(2):e00026-21.
8. Han S, Mallampalli RK. The acute respiratory distress syndrome: from mechanism to translation. *J Immunol Baltim Md 1950*. 1 févr 2015;194(3):855-60.
9. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *The BMJ*. 22 mai 2020;369:m1985.
10. Fernando SM, Ferreyro BL, Urner M, Munshi L, Fan E. Diagnostic et traitement du syndrome de détresse respiratoire aiguë. *CMAJ Can Med Assoc J*. 21 juin 2021;193(25):E978-86.
11. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 23 févr 2016;315(8):788-800.
12. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 20 févr 2018;319(7):698-710.

13. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 26 mai 2020;323(20):2052-9.
14. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. mai 2020;97(5):829-38.
15. Alharthy A, Aletreby W, Faqih F, Balhamar A, Alaklobi F, Alanezi K, et al. Clinical Characteristics and Predictors of 28-Day Mortality in 352 Critically Ill Patients with COVID-19: A Retrospective Study. *J Epidemiol Glob Health*. mars 2021;11(1):98-104.
16. Schmidt M, Hajage D, Demoule A, Pham T, Combes A, Dres M, et al. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 1 janv 2021;47(1):60-73.
17. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 1 juill 2020;180(7):934-43.
18. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 28 avr 2020;323(16):1574-81.
19. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med Interne*. juin 2020;41(6):375-89.
20. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 30 avr 2020;382(18):1708-20.
21. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 17 mars 2020;323(11):1061-9.
22. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 28 avr 2020;323(16):1612-4.
23. Yang X, Jin Y, Li R, Zhang Z, Sun R, Chen D. Prevalence and impact of acute renal impairment on COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 18 juin 2020;24(1):356.
24. Fu EL, Janse RJ, de Jong Y, van der Endt VHW, Milders J, van der Willik EM, et al. Acute kidney injury and kidney replacement therapy in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clin Kidney J*. août 2020;13(4):550-63.

25. Doidge JC, Gould DW, Ferrando-Vivas P, Mouncey PR, Thomas K, Shankar-Hari M, et al. Trends in Intensive Care for Patients with COVID-19 in England, Wales, and Northern Ireland. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 mars 2021;203(5):565-74.
26. Hilton J, Boyer N, Nadim MK, Forni LG, Kellum JA. COVID-19 and Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin*. juill 2022;38(3):473-89.
27. Nugent J, Aklilu A, Yamamoto Y, Simonov M, Li F, Biswas A, et al. Assessment of Acute Kidney Injury and Longitudinal Kidney Function After Hospital Discharge Among Patients With and Without COVID-19. *JAMA Netw Open*. 10 mars 2021;4(3):e211095.
28. Li X, Liu H, Meng Y, Yin H, Gao W, Yang X, et al. Critical roles of cytokine storm and secondary bacterial infection in acute kidney injury development in COVID-19: A multi-center retrospective cohort study. *J Med Virol*. déc 2021;93(12):6641-52.
29. Sharma P, Uppal NN, Wanchoo R, Shah HH, Yang Y, Parikh R, et al. COVID-19–Associated Kidney Injury: A Case Series of Kidney Biopsy Findings. *J Am Soc Nephrol*. sept 2020;31(9):1948.
30. Ferlicot S, Jamme M, Gaillard F, Oniszczyk J, Couturier A, May O, et al. The spectrum of kidney biopsies in hospitalized patients with COVID-19, acute kidney injury and/or proteinuria. *Nephrol Dial Transplant*. 1 juill 2021;36(7):1253-62.
31. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, Sperhake JP, Wong MN, Allweiss L, et al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 13 mai 2020;NEJMc2011400.
32. Post A, den Deurwaarder ESG, Bakker SJL, de Haas RJ, van Meurs M, Gansevoort RT, et al. Kidney Infarction in Patients With COVID-19. *Am J Kidney Dis*. sept 2020;76(3):431-5.
33. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol*. déc 2020;16(12):747-64.
34. Schortgen F. Prévention de l'insuffisance rénale aiguë ischémique chez le patient ventilé.
35. Joannidis M, Forni LG, Klein SJ, Honore PM, Kashani K, Ostermann M, et al. Lung–kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):654-72.
36. Sharkey RA, Mulloy EM, O'Neill SJ. Acute effects of hypoxaemia, hyperoxaemia and hypercapnia on renal blood flow in normal and renal transplant subjects. *Eur Respir J*. sept 1998;12(3):653-7.
37. Koyner JL, Murray PT. Mechanical Ventilation and the Kidney. *Blood Purif*. janv 2010;29(1):52-68.

38. Swenson KE, Swenson ER. Pathophysiology of Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19 Lung Injury. *Crit Care Clin.* oct 2021;37(4):749-76.
39. Darmon M, Clec'h C, Adrie C, Argaud L, Allaouchiche B, Azoulay E, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome and Risk of AKI among Critically Ill Patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 7 août 2014;9(8):1347-53.
40. McNicholas BA, Rezoagli E, Simpkin AJ, Khanna S, Suen JY, Yeung P, et al. Epidemiology and outcomes of early-onset AKI in COVID-19-related ARDS in comparison with non-COVID-19-related ARDS: insights from two prospective global cohort studies. *Crit Care.* 5 janv 2023;27:3.
41. Laake JH, Småstuen MC, Møller MH, Larsson A, Aslam TN, Hofsø K, et al. Patient characteristics, management and outcomes in a Nordic subset of the « large observational study to understand the global impact of severe acute respiratory failure » (LUNG SAFE) study. *Acta Anaesthesiol Scand.* juill 2022;66(6):684-95.
42. Alenezi FK, Almeshari MA, Mahida R, Bangash MN, Thickett DR, Patel JM. Incidence and risk factors of acute kidney injury in COVID-19 patients with and without acute respiratory distress syndrome (ARDS) during the first wave of COVID-19: a systematic review and Meta-Analysis. *Ren Fail.* 43(1):1621-33.
43. Diamond MS, Kanneganti TD. Innate immunity: the first line of defense against SARS-CoV-2. *Nat Immunol.* févr 2022;23(2):165-76.
44. Wang M, Chang W, Zhang L, Zhang Y. Pyroptotic cell death in SARS-CoV-2 infection: revealing its roles during the immunopathogenesis of COVID-19. *Int J Biol Sci.* 2022;18(15):5827-48.
45. Jiang Y, Rubin L, Peng T, Liu L, Xing X, Lazarovici P, et al. Cytokine storm in COVID-19: from viral infection to immune responses, diagnosis and therapy. *Int J Biol Sci.* 1 janv 2022;18(2):459-72.
46. Venet F, Cour M, Rimmelé T, Viel S, Yonis H, Coudereau R, et al. Longitudinal assessment of IFN-I activity and immune profile in critically ill COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Lond Engl.* 12 avr 2021;25(1):140.
47. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 24 févr 2020;12(1):1-5.
48. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect.* déc 2020;9(1):727-32.
49. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 25 févr 2021;384(8):693-704.

50. Koulenti D, Tsigou E, Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* nov 2017;36(11):1999-2006.
51. Wicky PH, Niedermann MS, Timsit JF. Ventilator-associated pneumonia in the era of COVID-19 pandemic: How common and what is the impact? *Crit Care.* 21 avr 2021;25:153.
52. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10229):1054-62.
53. Giacobbe DR, Battaglini D, Enrile EM, Dentone C, Vena A, Robba C, et al. Incidence and Prognosis of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients with COVID-19: A Multicenter Study. *J Clin Med.* 3 févr 2021;10(4):555.
54. Gangneux JP, Dannaoui E, Fekkar A, Luyt CE, Botterel F, Prost ND, et al. Fungal infections in mechanically ventilated patients with COVID-19 during the first wave: the French multicentre MYCOVID study. *Lancet Respir Med.* 1 févr 2022;10(2):180-90.
55. Vacheron CH, Lepape A, Savey A, Machut A, Timsit JF, Comparot S, et al. Attributable Mortality of Ventilator-associated Pneumonia Among Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 juill 2022;206(2):161-9.
56. Caillard S, Chavarot N, Francois H, Matignon M, Greze C, Kamar N, et al. Is COVID-19 infection more severe in kidney transplant recipients? *Am J Transplant.* mars 2021;21(3):1295-303.
57. Caillard S, Anglicheau D, Matignon M, Durrbach A, Greze C, Frimat L, et al. An initial report from the French SOT COVID Registry suggests high mortality due to COVID-19 in recipients of kidney transplants. *Kidney Int.* déc 2020;98(6):1549-58.
58. Alberici F, Affatato S, Moratto D, Mescia F, Delbarba E, Guerini A, et al. SARS-CoV-2 infection in dialysis and kidney transplant patients: immunological and serological response. *J Nephrol.* 2022;35(3):745-59.
59. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, et al. Covid-19 and Kidney Transplantation. *N Engl J Med.* 18 juin 2020;382(25):2475-7.
60. Nair V, Jandovitz N, Hirsch JS, Nair G, Abate M, Bhaskaran M, et al. COVID-19 in kidney transplant recipients. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* juill 2020;20(7):1819-25.
61. Cravedi P, Mothi SS, Azzi Y, Haverly M, Farouk SS, Pérez-Sáez MJ, et al. COVID-19 and kidney transplantation: Results from the TANGO International Transplant Consortium. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* nov 2020;20(11):3140-8.
62. Les chiffres du R.E.I.N. - Agence de la biomédecine [Internet]. 2023 [cité 3 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/Les-chiffres-du-R-E-I-N>

63. Caillard S, Anglicheau D, Matignon M, Durrbach A, Greze C, Frimat L, et al. An initial report from the French SOT COVID Registry suggests high mortality due to COVID-19 in recipients of kidney transplants. *Kidney Int.* 1 déc 2020;98(6):1549-58.
64. Berger B, Hazzan M, Kamar N, Francois H, Matignon M, Greze C, et al. Absence of Mortality Differences Between the First and Second COVID-19 Waves in Kidney Transplant Recipients. *Kidney Int Rep.* déc 2022;7(12):2617-29.
65. Chavarot N, Gueguen J, Bonnet G, Jdidou M, Trimaille A, Burger C, et al. COVID-19 severity in kidney transplant recipients is similar to nontransplant patients with similar comorbidities. *Am J Transplant.* mars 2021;21(3):1285-94.
66. Chaudhry ZS, Williams JD, Vahia A, Fadel R, Parraga Acosta T, Prashar R, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in solid organ transplant recipients: A cohort study. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* nov 2020;20(11):3051-60.
67. Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, et al. Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med.* nov 2020;180(11):1-12.
68. Hilbrands LB, Duivenvoorden R, Vart P, Franssen CFM, Hemmelder MH, Jager KJ, et al. COVID-19-related mortality in kidney transplant and dialysis patients: results of the ERACODA collaboration. *Nephrol Dial Transplant.* 28 oct 2020;35(11):1973-83.
69. Doherty MP, Torres de Carvalho FR, Scherer PF, Matsui TN, Ammirati AL, Caldin da Silva B, et al. Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy in Critically Ill COVID-19 Patients: Risk Factors and Outcomes: A Single-Center Experience in Brazil. *Blood Purif.* 2021;50(4-5):520-30.
70. Burke E, Haber E, Pike CW, Sonti R. Outcomes of renal replacement therapy in the critically ill with COVID-19. *Med Intensiva.* 2021;45(6):325-31.
71. Lavillegrand JR, Zafrani L, Venot M, Canet E, Bigé N. Complications infectieuses graves chez le transplanté rénal en réanimation. *Médecine Intensive Réanimation.* 1 nov 2016;25(6):578-90.
72. Snyder JJ, Israni AK, Peng Y, Zhang L, Simon TA, Kasiske BL. Rates of first infection following kidney transplant in the United States. *Kidney Int.* 1 févr 2009;75(3):317-26.
73. Dharnidharka VR, Caillard S, Agodoa LY, Abbott KC. Infection Frequency and Profile in Different Age Groups of Kidney Transplant Recipients. *Transplantation.* 27 juin 2006;81(12):1662.
74. Cordero E, Pérez-Romero P, Moreno A, Len O, Montejo M, Vidal E, et al. Pandemic influenza A(H1N1) virus infection in solid organ transplant recipients: impact of viral and non-viral co-infection. *Clin Microbiol Infect.* janv 2012;18(1):67-73.

75. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 3 févr 2024]. Greffe rénale : assurer un accès équitable à la liste d'attente. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2576220/fr/greffe-renale-assurer-un-acces-equitable-a-la-liste-d-attente
76. Lemoine M, Titeca D, Lobbedez T, Choukroun G, Ligny BH de, Hazzan M, et al. Facteurs de risque de mortalité et de perte de greffon précoces chez des patients transplantés rénaux de plus de 70ans. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 sept 2016;12(5):261-2.
77. Pascual J, Melilli E, Jiménez-Martín C, González-Monte E, Zárraga S, Gutiérrez-Dalmau A, et al. COVID-19–related Mortality During the First 60 Days After Kidney Transplantation. *Eur Urol*. oct 2020;78(4):641-3.
78. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*. 6 oct 2020;324(13):1330-41.
79. Recommandations d'experts portant sur la prise en charge en réanimation des patients en période d'épidémie à SARS-CoV2 - La SFAR [Internet]. [cité 4 févr 2024]. Disponible sur: <https://sfar.org/recommandations-dexperts-portant-sur-la-prise-en-charge-en-reanimation-des-patients-en-periode-depidemie-a-sars-cov2/>
80. Vacheron CH, Lepape A, Savey A, Machut A, Timsit JF, Vanhems P, et al. Increased Incidence of Ventilator-Acquired Pneumonia in Coronavirus Disease 2019 Patients: A Multicentric Cohort Study*. *Crit Care Med*. mars 2022;50(3):449-59.
81. Grasselli G, Scaravilli V, Mangioni D, Scudeller L, Alagna L, Bartoletti M, et al. Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19. *CHEST*. 1 août 2021;160(2):454-65.
82. Gérard AO, Barbosa S, Anglicheau D, Couzi L, Hazzan M, Thaunat O, et al. Association Between Maintenance Immunosuppressive Regimens and COVID-19 Mortality in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*. 1 oct 2022;106(10):2063-7.
83. George MD, Baker JF, Winthrop K, Hsu JY, Wu Q, Chen L, et al. Risk for Serious Infection With Low-Dose Glucocorticoids in Patients With Rheumatoid Arthritis: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 1 déc 2020;173(11):870-8.
84. Paliogianni F, Ahuja SS, Balow JP, Balow JE, Boumpas DT. Novel mechanism for inhibition of human T cells by glucocorticoids. Glucocorticoids inhibit signal transduction through IL-2 receptor. *J Immunol Baltim Md 1950*. 15 oct 1993;151(8):4081-9.
85. Hammerschmidt DE, White JG, Craddock PR, Jacob HS. Corticosteroids inhibit complement-induced granulocyte aggregation. A possible mechanism for their efficacy in shock states. *J Clin Invest*. avr 1979;63(4):798-803.
86. Mahalingasivam V, Su G, Iwagami M, Davids MR, Wetmore JB, Nitsch D. COVID-19 and kidney disease: insights from epidemiology to inform clinical practice. *Nat Rev Nephrol*. août 2022;18(8):485-98.

87. Mamode N, Ahmed Z, Jones G, Banga N, Motallebzadeh R, Tolley H, et al. Mortality Rates in Transplant Recipients and Transplantation Candidates in a High-prevalence COVID-19 Environment. *Transplantation*. 1 janv 2021;105(1):212-5.
88. Mise à jour des recommandations Covid-19 et patients transplantés d'organes | SFNDT [Internet]. [cité 2 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.sfndt.org/actualites/mise-jour-des-recommandations-covid-19-et-patients-transplantes-dorganes>



Conclusion. Au sein de cette cohorte de transplantés rénaux admis en réanimation pour pneumonie grave à SARS-CoV-2, la mortalité d'environ 40% était supérieure à celle de patients issus de la population générale et admis en réanimation pour le même motif.

D'autres travaux doivent être conduits au sein d'effectifs plus conséquents afin de confirmer ces résultats et d'identifier clairement les facteurs de risques de mortalité dans le but d'améliorer la prise en charge en soins critiques de ces patients.

Le Président de la thèse,

Pr Anne-Claire Lukaszewicz

Service Anesthésie-Réanimation Civilo-Militaire
Pr Anne-Claire LUKASZEWICZ
G.H.C. Edouard Herriot
5 place d'Arsonval
69437 LYON Cedex 03
N° FINES 690783154

Vu :

Pour le Président de l'Université,

Le Doyen de l'UFR de Médecine Lyon Est

Professeur Gilles RODE

Pr Gilles RODE



Vu et permis d'imprimer

Lyon, le **08 JANVIER 2024**

FOURMANN Elise - KITCAT: Mortality in Kidney Transplants patients in Critical care Admitted with hypoxemic lung disease due To Covid-19

RESUME

Kidney transplant recipients (KTR) are at increased risk of intensive care unit admission for severe SARS-CoV-2 infections due to their immunosuppression and frequent comorbidities. The aim of this study was to describe the mortality and the outcomes as well as the occurrence of respiratory, renal, or infectious complications in KTR admitted in intensive care unit for severe SARS-CoV-2 pneumonia.

METHODS: This was a retrospective multicenter study including adult patients with a kidney transplant who were hospitalized in critical care for hypoxemic pneumonia due to SARS-CoV-2, between March 2020 and March 2022, at the Hospices Civils de Lyon.

The primary outcome was the description of factors associated with mortality at day 90 after admission to critical care.

Secondary outcomes included the rate of invasive mechanical ventilation and Renal Replacement Therapy (RRT) use, graft outcome at six months of the admission, and the rate of occurrence of infectious complications.

RESULTS: A total of 57 patients were included with a day 90 mortality rate of 40.4% (n = 23). Deceased patients were significantly older (age ≥ 60 years; OR = 4.67; 95% CI [1.16, 18.78], $p < 0.05$), and required more frequently invasive mechanical ventilation (OR = 13.94; 95% CI [3.40, 57.11]; $p < 0.001$) and RRT (OR = 4.95; 95% CI [1.49, 16.47]; $p < 0.01$).

Occurrence of infectious complications was significantly associated with higher dosage (≥ 10 mg) of dexamethasone (OR 4.86 [1.45, 16.27] ($p = 0.007$)), and the presence of invasive mechanical ventilation (OR 49.50 [10.00, 244.98] ($p < 0.001$)).

CONCLUSIONS: In this cohort of KTR admitted to intensive care for severe SARS-CoV-2 pneumonia, the mortality rate of 40% was higher than that of patients from the general population admitted to intensive care for the same reason, thus reflecting the fragility of KTR. Age ≥ 60 years, the need for invasive mechanical ventilation or RRT were significantly associated with mortality. Further studies need to be conducted with larger sample sizes to confirm these results and clearly identify risk factors for mortality in order to improve the critical care management of these patients.

MOTS CLES : COVID-19, SARS-CoV-2, kidney transplant recipients, ARDS

JURY:

Présidente : Madame le Professeur Anne-Claire LUKASZEWICZ

Membres : Monsieur le Professeur Olivier THAUNAT

Monsieur le Professeur Thomas RIMMELE

Monsieur le Docteur Jean-François CARABALONA

DATE DE SOUTENANCE : 13 février 2024

ADRESSE DE L'AUTEUR : 59 avenue Maréchal de Saxe, 69003 LYON
elise.fourmann@chu-lyon.fr

FOURMANN Elise

Morbi-mortalité chez les patients greffés rénaux hospitalisés en soins critiques pour pneumopathie hypoxémiante à COVID-19

RESUME

Les patients transplantés rénaux présentent un risque accru d'hospitalisation en unités de soins critiques pour formes sévères d'infection à SARS-CoV-2 du fait de leur immunodépression et de leurs fréquentes comorbidités.

L'objectif de cette étude était de décrire la mortalité ainsi que la survenue de complications respiratoire, rénale ou infectieuse de patients greffés rénaux admis en soins critiques dans les suites d'une pneumonie grave à SARS-CoV-2.

MÉTHODES : Dans cette cohorte rétrospective et multicentrique, il s'agissait de patients adultes porteurs d'une greffe rénale et hospitalisés en soins critiques pour pneumopathie hypoxémiante à SARS-CoV-2, entre mars 2020 et mars 2022, au sein des Hospices Civils de Lyon.

Le critère de jugement principal était la description des facteurs associés à la mortalité à J90 de l'admission en soins critiques. Les objectifs secondaires comprenaient l'incidence du recours à la ventilation invasive mécanique, à l'épuration extra-rénale (EER), le devenir du greffon à six mois de l'admission, et le taux de complications infectieuses.

RÉSULTATS : 57 patients ont été inclus avec un taux de mortalité à J90 de 40,4 % (n = 23). Les patients décédés étaient significativement plus âgés (âge > 60 ans ; OR = 4.67 ; 95 % CI [1.16, 18.78], p<0,05) et nécessitaient plus fréquemment un recours à la ventilation mécanique (OR = 13.94 ; 95% CI [3.40, 57.11] ; p<0,001) ainsi qu'à l'EER (OR = 4.95 ; 95% CI [1.49, 16.47] ; p<0,01). La survenue de complications infectieuses était significativement associée à l'utilisation de dexaméthasone à une dose supérieure ou égale à 10 mg, ainsi qu'au recours à la ventilation mécanique invasive.

CONCLUSIONS : Au sein de cette cohorte de transplantés rénaux admis en unités de soins critiques pour pneumonie grave à SARS-CoV-2, la mortalité d'environ 40% était supérieure à celle de patients issus de la population générale et admis en soins critiques pour le même motif, reflétant la fragilité des patients greffés rénaux. Un âge de 60 ans ou plus, le recours à la ventilation mécanique invasive, ainsi qu'à l'EER étaient associés à la mortalité, de manière significative.

D'autres travaux doivent être conduits au sein d'effectifs plus conséquents afin de confirmer ces résultats et d'identifier clairement les facteurs de risques de mortalité dans le but d'améliorer la prise en charge en soins critiques de ces patients.

MOTS CLES : COVID-19, SARS-CoV-2, SDRA, patients greffés rénaux

JURY:

Présidente : Madame le Professeur Anne-Claire LUKASZEWICZ

Membres : Monsieur le Professeur Olivier THAUNAT
Monsieur le Professeur Thomas RIMMELE
Monsieur le Docteur Jean-François CARABALONA

DATE DE SOUTENANCE : 13 février 2024

ADRESSE DE L'AUTEUR : 59 avenue Maréchal de Saxe, 69003 LYON
elise.fourmann@chu-lyon.fr