

🔄 MISE AU POINT / UPDATE

Gestion des immunosuppresseurs chez les transplantés rénaux en réanimation

Management of immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients in the intensive care unit

M. Berardi ¹ • C. Carpentier ¹ • M. Zaidan ³ • X. Monnet ¹ • R. Snanoudj ³ • T. Pham ²

Reçu le 24 mars 2026 ;
accepté le 15 juin 2026
© SRLF 2026 .

* Marianne BERARDI

Service de médecine intensive-
réanimation, Université Paris-Saclay,
AP-HP, Hôpital de Bicêtre, IHU
PROMETHEUS, DMU CORREVE, FHU
SEPSIS, CARMAS, Le Kremlin-Bicêtre,

berardi.marianne@gmx.fr

La liste complète des auteurs est
disponible à la fin de l'article.



Résumé

La greffe rénale est la transplantation d'organe solide la plus fréquente. Ainsi en 2022, 41 422 patients étaient porteurs d'un greffon rénal en France. Les traitements immunosuppresseurs occupent une place centrale dans la gestion des patients greffés rénaux, et si leur développement a permis une baisse significative des rejets, cela s'est accompagné d'une augmentation du risque infectieux. Il existe des recommandations concernant le protocole d'induction puis d'entretien des immunosuppresseurs pour la greffe rénale. Cependant, il n'y a à ce jour aucune recommandation concernant la gestion des immunosuppresseurs des patients greffés rénaux admis en réanimation pour un sepsis, un choc septique, ou pour un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). L'analyse de la littérature montre que les praticiens diminuent dans la majorité des cas les traitements immunosuppresseurs en cas d'infection sévère, mais les pratiques restent très hétérogènes. En l'absence de données interventionnelles robustes, la gestion des immunosuppresseurs doit se faire en collaboration avec l'équipe de transplantation, en prenant en compte le motif d'hospitalisation.

Mots-clés : Greffe rénale, rejet de greffe, réanimation, choc septique, syndrome de détresse respiratoire aiguë

Abstract

Kidney transplantation is the most common solid organ transplantation. In 2022, 41,422 patients were living with a kidney graft in France. Immunosuppressive therapies have a central role in the management of kidney transplant recipients. While their development has significantly reduced graft rejection rates, it has been associated with an increased risk of infection. There are established guidelines regarding induction and maintenance protocols for immunosuppressive therapy in patients with kidney transplant. However, to date, there are none regarding the management of immunosuppressive treatments for kidney transplant recipients admitted to intensive care units for sepsis, septic shock, or acute respiratory distress syndrome (ARDS). According to the literature, clinicians generally reduce immunosuppressive therapy in cases of severe infection, but practices remain highly heterogeneous. In the absence of robust interventional data, immunosuppressive management should be coordinated with the transplant team, considering the reason for admission.

Keywords : Kidney transplant, graft rejection, intensive care, septic shock, acute respiratory distress syndrome

Introduction

Il existe deux types de traitement de suppléance pour les patients qui présentent une insuffisance rénale chronique terminale : la transplantation rénale et la dialyse [1]. Ces traitements peuvent se succéder ou se chevaucher dans le temps [1]. Sauf en cas de contre-indication, la greffe rénale est le traitement de suppléance de choix en termes d'améliora-

tion de la survie et de la qualité de vie des patients [2]. Les patients qui présentent une maladie rénale chronique irréversible, de stade quatre évolutive ou de stade cinq – dialysés ou non – peuvent être inscrits sur liste nationale d'attente [1]. La greffe rénale est la transplantation d'organe solide la plus fréquente. En France en 2022, 3356 greffes rénales ont été réalisées et 41 422 patients étaient porteurs d'un greffon rénal,

d'après le rapport 2022 du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie (REIN) [3]. Le développement des traitements immunosuppresseurs a conduit à une baisse significative du taux de rejet aigu au détriment des complications infectieuses [4] et néoplasiques. S'il existe des préconisations concernant le protocole d'induction puis d'entretien des immunosuppresseurs, il n'y a à ce jour aucune recommandation concernant la gestion des immunosuppresseurs des patients greffés rénaux admis en réanimation. La décision de poursuite ou d'arrêt de ces traitements en cas de défaillance d'organe est cependant cruciale ; en effet, continuer les immunosuppresseurs peut aboutir à favoriser les complications infectieuses ou de surdosage, tandis que les diminuer ou les arrêter peut favoriser le rejet. Après avoir résumé le mécanisme d'action et les effets secondaires des traitements immunosuppresseurs, nous ferons l'état des lieux des recommandations concernant leur utilisation. Nous discuterons enfin de leur gestion en soins critiques dans des cas spécifiques tels que le sepsis, le choc septique et le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) à distance de la chirurgie de la greffe rénale.

Place centrale des traitements immunosuppresseurs

• Mécanismes d'action

Les immunosuppresseurs bloquent la réponse lymphocytaire soit en inhibant un des quatre signaux de l'activation des lymphocytes (présentation d'antigènes ; co-stimulation ; transduction du signal ; prolifération cellulaire), soit par déplétion lymphocytaire [5] (Figure 1). Le premier signal est inhibé par les inhibiteurs de la calcineurine : la ciclosporine A (Neoral®) et le tacrolimus (Prograf®, Advagraf®, Modigraf®, Adoport®, Envarsus®, Conferoport®). Les corticoides : prednisone (Cortancyl®), prednisolone (Solupred®) ou méthylprednisolone (Solumédrol®) en voie

injectable ont un effet anti-inflammatoire pléiotrope sur la réponse immunitaire mais inhibent également le premier signal en bloquant la présentation antigénique. Le second signal de co-stimulation est bloqué par le bélatacept (Nulojix®). Le troisième signal de transduction du signal est inhibé par les inhibiteurs de la protéine mammalian Target Of Rapamycin (mTOR) : le sirolimus (Rapamune®) et l'évérolimus (Certican®). Les antagonistes du récepteur de l'interleukine-2 : le basiliximab (Simulect®) bloquent également ce signal. Le troisième signal aboutit à la prolifération lymphocytaire qui est bloquée par les antimétabolites, à savoir, l'azathioprine (Imurel®) et les acides mycophénoliques : le mycophénolate mofétil (Cellcept®) et le mycophénolate sodique (Myfortic®). La Thymoglobuline® et le Grafalon® (immunoglobuline polyclonale anti-lymphocytes T humains) ont une action de déplétion lymphocytaire.

• Protocole d'immunosuppression

Il existe des préconisations sur le protocole immunosuppresseur d'induction et d'entretien chez les patients greffés rénaux [6] (Tableau 1) pour les médecins non transplantateurs qui prennent en charge des patients greffés rénaux.

• Le rejet de greffon

Les traitements immunosuppresseurs ont pour principal objectif de prévenir le risque de rejet du greffon. Au cours d'un épisode de rejet, le néphron ainsi que son interstitium et sa vascularisation (capillaires, artérioles et artères) peuvent être atteints. Le risque de rejet post greffe a considérablement diminué depuis le développement des traitements immunosuppresseurs modernes [4]. Au cours d'une greffe d'organe, les antigènes Human Leukocyte Antigen (HLA) du donneur, présents sur le greffon peuvent être reconnus par les anticorps du receveur. On parle

FIGURE 1
MÉCANISME D'ACTION DES IMMUNOSUPPESSEURS

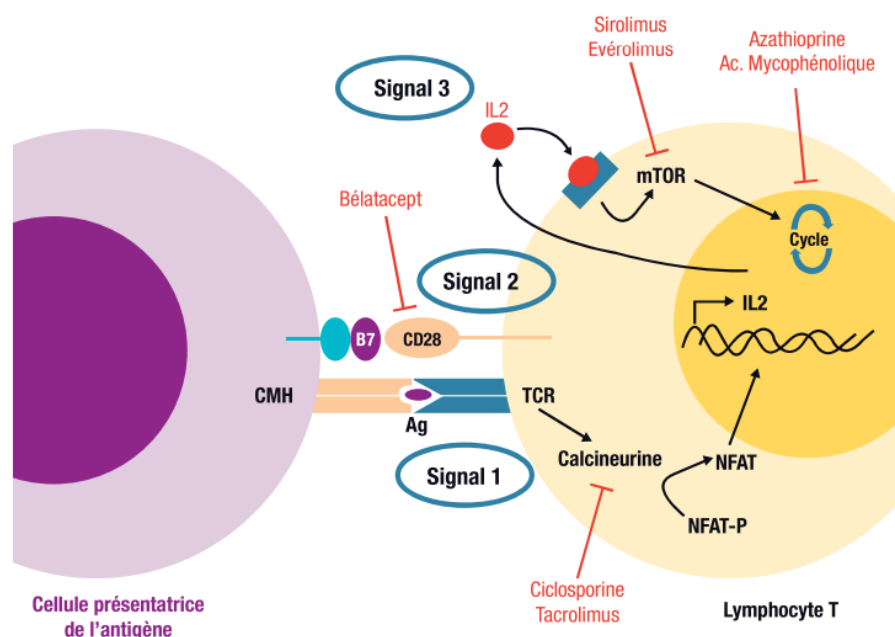


Figure issue du Chapitre 24 Transplantation d'organes Item 201. « In: Collège universitaire des enseignants en néphrologie ». 12th ed. p. 443.

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité, TCR : immunorécepteur spécifique des lymphocytes T, IL 2 : interleukine 2, Ag : antigène, NFAT : facteur nucléaire des lymphocytes T activés, NFAT-P : facteur nucléaire des lymphocytes T actifs phosphorylé

TABLEAU 1
PROTOCOLE D'IMMUNOSUPPRESSION D'INDUCTION ET D'ENTRETIEN

TRAITEMENT D'INDUCTION

- Antagoniste du récepteur de l'interleukine-2 : si faible risque immunologique
- Anticorps anti-lymphocytes :
 - Pour les patients à haut risque immunologique (1B)
 - Pour les patients à faible risque immunologique pour éviter les corticoïdes ou les anticalcineurines (1C)

TRAITEMENT D'ENTRETIEN

- Il se compose d'un anticalcineurine et d'un agent antiprolifératif, avec ou sans corticoïdes dans les greffes rénales à risque immunologique faible et moyen (1B)
- Les anticalcineurines doivent être débutés au moment de la greffe sans tenir compte de la fonction du greffon (2C)
- Le tacrolimus à dose faible à moyenne (cible minimale de 4 à 8 ng/mL) est recommandé comme l'anticalcineurine de première intention chez les patients prenant également des corticoïdes qui présentent un risque immunologique faible et moyen et ne présentent pas de risque élevé de développer un diabète post-greffe (2C)
- La cible thérapeutique efficace des anticalcineurines pour les greffes rénales non compliquées doit être diminuée après 3 mois (2B)
- En cas d'effets indésirables liés au tacrolimus, la ciclosporine, le sirolimus, l'évérolimus ou le belatacept peuvent être indiqués en deuxième intention (1B)
- Les antiprolifératifs à base d'acide mycophénolique sont les antiprolifératifs de première intention, de préférence à l'azathioprine (2B)
- Les corticoïdes peuvent être sevrés pendant la première semaine après la greffe chez les receveurs à faible risque immunologique (2B)
- Si les corticoïdes ne sont pas arrêtés au cours du premier mois, ils doivent être poursuivis à faible dose (prednisolone 5 mg par jour ou moins) (2C)

Tableau adapté des recommandations de Baker RJ, Mark PB, Patel RK, et al (2017) Renal association clinical practice guideline in post-operative care in the kidney transplant recipient. BMC Nephrol.

alors d'anticorps anti-HLA spécifiques du donneur (Donor-Specific Antibody (DSA)) [7]. Il existe trois situations à risque de formation d'anticorps anti-HLA avant une greffe : la transfusion, la grossesse et la greffe préalable [8]. Cependant, certains patients développent ces anticorps spontanément sans ces expositions antérieures [8]. Des DSA dits de novo peuvent apparaître après la greffe [9]. Il existe également des DSA ayant d'autres antigènes que ceux du HLA [10]. Une biopsie du greffon est indiquée pour tout épisode d'insuffisance rénale aiguë inexpliquée ou de protéinurie chez le patient greffé.

Complications liées aux traitements immunosuppresseurs

• Les infections

Le développement des traitements immunosuppresseurs a conduit à une baisse significative du taux de rejet aigu au détriment des complications infectieuses [4]. Chaque classe d'immunosuppresseur est théoriquement associée à un type d'infection différent selon sa cible d'action, mais le risque infectieux est surtout associé au poids global de l'immunosuppression et aux susceptibilités individuelles difficiles à anticiper. Bien que la mortalité liée aux infections chez les patients greffés rénaux ait considérablement diminué depuis plusieurs décennies [11, 12], elle reste huit à 32 fois plus importante que dans le reste de la population générale [11, 13]. Le taux de mortalité ainsi que la perte du greffon rénal sont environ deux fois plus importants chez les patients qui présentent une infection [14]. Entre 5 % et 10 % des patients greffés rénaux vont présenter une complication grave nécessitant une hospitalisation en réanimation, majoritairement pour des tableaux d'insuffisance respiratoire aiguë ou d'état de choc, et principalement dans des contextes infectieux [15]. Il existe trois phases à risque infectieux après une greffe d'organe solide [16, 17]. Ces phases sont résumées dans la Figure 2. L'infection urinaire (infection des voies urinaires et pyélonéphrite aiguë

du greffon) est la première cause d'infection des patients greffés rénaux [14, 18, 19]. En revanche, il ne s'agit que de la seconde cause d'admission en réanimation, et elle entraîne un faible taux de mortalité [20, 21]. La pneumonie est la première cause infectieuse d'admission en réanimation pour sepsis ou détresse respiratoire chez les greffés rénaux [16]. Les pneumonies documentées sont majoritairement bactériennes. Les virus respiratoires représentent la seconde cause de pneumonie [16]. *Pneumocystis jirovecii* représente la première cause de pneumonie opportuniste [16]. Son incidence a largement diminué depuis notamment l'allongement du temps de prophylaxie (cotrimoxazole ou atovaquone) de trois mois à un an [22].

La détection du Torque Teno Virus semble être un biomarqueur prospectif intéressant pour la gestion des immunosuppresseurs chez les greffés rénaux [23]. En effet, il est le témoin d'une immunodépression profonde. De ce fait, sa détection pourrait inciter les médecins spécialistes à alléger les traitements immunosuppresseurs chez les patients greffés rénaux et donc diminuer le surrisque infectieux.

• Interactions, toxicité et administration

Au-delà du risque infectieux, les anticalcineurines ont de nombreux effets secondaires à long terme [24] : elles majorent le risque cardiovasculaire en favorisant l'hypertension artérielle, la dyslipidémie. Le tacrolimus favorise également le risque de diabète de novo en post-greffe. Elles sont également néphrotoxiques, elles entraînent une artériosclérose, une fibrose interstitielle et une atrophie tubulaire. Leur index thérapeutique est étroit, expliquant qu'une surveillance rapprochée de taux sanguin est nécessaire [25]. Les anticalcineurines sont métabolisées par les cytochromes P450 (CYP) CYP3A4 et CYP3A5 hépatiques. L'utilisation concomitante de médicaments inhibiteurs ou inducteurs du CYP3A4

FIGURE 2
CHRONOLOGIE DE SURVENUE DES INFECTIONS APRÈS TRANSPLANTATION RÉNALE

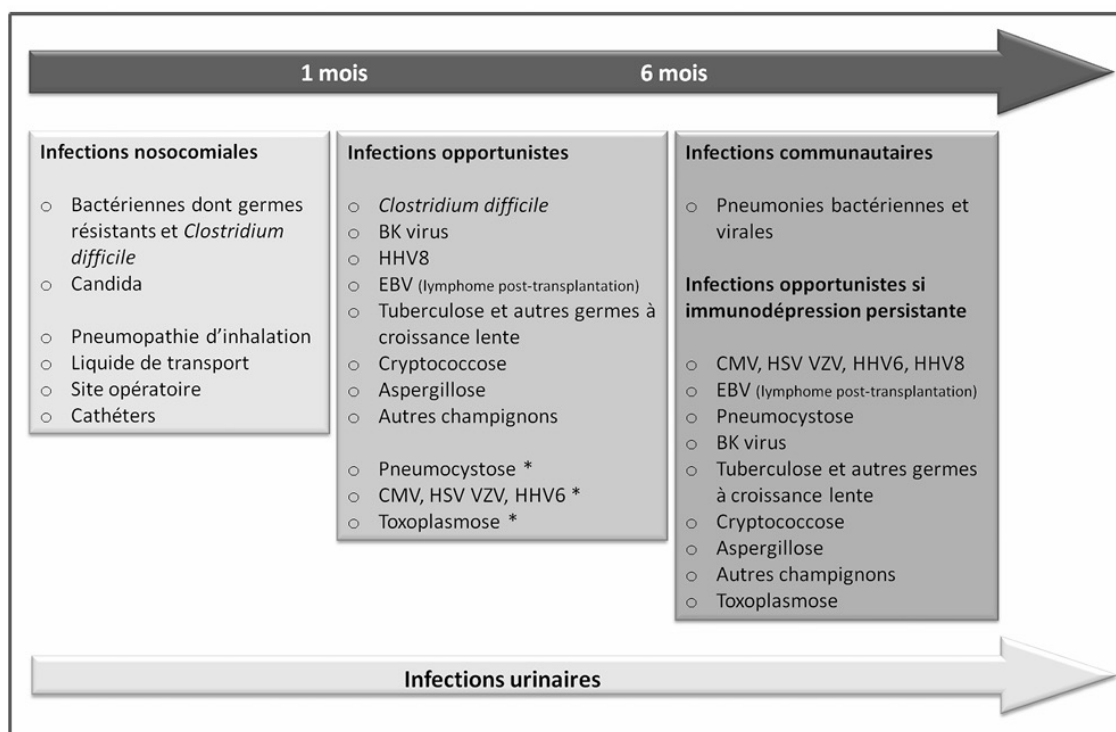


Figure issue de Lavillegrand J-R, Zafrani L, Venot M, et al (2016) Complications infectieuses graves chez le transplanté rénal en réanimation. Méd Intensive Réa, d'après Fishman JA (2007) Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med.

*Infections opportunistes théoriquement couvertes par les prophylaxies anti-infectieuses recommandées.

BK virus : polyomavirus BK ; HHV6 : herpèsvirus humain de type 6 ; HHV8 : herpèsvirus humain de type 8 ; EBV : virus d'Epstein-Barr ; CMV : cytomégalovirus ; HSV : herpès simplex virus ; VZV : virus varicelle-zona

et CYP3A5 peut modifier leur métabolisme [25]. Les inhibiteurs enzymatiques comme les inhibiteurs calciques (nicardipine, diltiazem, vérapamil) ; les macrolides ; les imidazolés et les antirétroviraux (inhibiteurs de la protéase du virus d'immunodéficience humaine (VIH) et du virus de l'hépatite C (VHC)) augmentent les concentrations sanguines des anticalcineurines. Les inducteurs enzymatiques comme les corticoides ; les antituberculeux (rifampicine) et les anticonvulsivants (phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine) diminuent les concentrations sanguines des anticalcineurines. De plus, il existe plusieurs voies d'administration du tacrolimus et donc des variations pharmacocinétiques à prendre en considération. La voie intraveineuse en perfusion continue est utile chez les patients de soins critiques ventilés mais elle expose à des risques de toxicité importante et nécessite une voie d'administration dédiée (tubulures et des seringues sans polychlorure de vinyle ni phtalates) [26]. Le ratio de conversion de la voie intraveineuse à la voie orale est d'un pour cinq [27], le ratio entre comprimé à suspension buvable est d'un pour un [27] et le ratio de conversion de la voie sublinguale à la voie orale est d'un pour deux [28]. Le Tableau 2 résume les différentes formes galéniques des traitements immunosuppresseurs ainsi que les dosages, relais, équivalences et interactions. Il faut noter que les anticalcineurines ont une activité in vitro décrite contre certains champignons [29]. De plus, en cas d'arrêt brutal des anticalcineurines, il peut survenir un syndrome de reconstitution immunitaire (SRI) chez les receveurs de greffe atteints de cryptococcose [30]. L'everolimus et le sirolimus nécessitent

également une surveillance des concentrations sanguines [31, 32]. Ces médicaments peuvent entraîner des troubles de la cicatrisation [33], des lymphoedèmes et des aphtes. Il existe également une toxicité pulmonaire induite par le sirolimus [34].

L'effet immunosuppresseur du mycophénolate mofétil est lié à l'inhibition de la prolifération des lymphocytes. Il semblerait qu'il inhibe également la synthèse des bases puriques des monocytes et qu'il aurait de ce fait un rôle sur l'inflammation par la modification de la synthèse des cytokines [35].

De plus, le rapport pharmacocinétique/pharmacodynamique (PK/PD) de nombreux anti-infectieux est modifié du fait de la variation du volume de distribution présent en cas de choc septique ou de ventilation mécanique. Cette variation est accentuée en présence d'épuration extra-rénale ou d'ExtraCorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) [36]. La gestion des immunosuppresseurs peut donc être complexe dans ces situations du fait des interactions médicamenteuses associées à des variations du volume de distribution.

• Complications néoplasiques

Le cancer représente un tiers de tous les décès, c'est la cause de décès la plus fréquente suivie des maladies cardiovasculaires [37]. Le risque de décès par cancer a atteint 1,6 % à 5 ans après la greffe rénale et

TABLEAU 2
FORMES GALÉNIQUES DES TRAITEMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS, DOSAGES, RELAIS, ÉQUIVALENCES ET INTERACTIONS

	Formes PO à libérations immédiates (2 fois par jour)	Formes PO à libérations prolongées (1 fois par jour)	Formes intraveineuses	Équivalence des voies d'administrations	Délai pour dosage	Facteurs de risque des variations de concentrations résiduelles
Tacrolimus	Prograf® : PO Adoport® : PO Modigraf® : PO ou SNG	Advagraf® : PO Conferoport® : PO Envarsus® : PO	Prograf® : IVSE sur 24h	Prograf® = Adoport® = Advagraf® = Conferoport® Modigraf® : -15% des autres formes PO Envarsus® : -30% à -40% des autres formes PO Prograf® intraveineux : 1/4 à 1/5 du Prograf PO	48h 48h 48h 24h	Insuffisance hépatocellulaire et rénale sévère Interactions médicamenteuses (CYP3A4 et 3A5), repas riches en lipides, pansement gastrique Transfusion de culot globulaire et hématocrite Trouble du transit notamment en cas de diarrhée
Ciclosporine	Néoral® : PO ou SNG	-	Sandimmun® : IVL sur 2 à 6h, 2 fois par jour	Néoral® : PO = SNG Sandimmun® intraveineux : 1/2 à 1/3 du Néoral® PO	48h 24h	Insuffisance hépatocellulaire Interactions médicamenteuses (CYP3A4 et 3A5), pansement gastrique Transfusion de culot globulaire et hématocrite Trouble du transit
Everolimus	PO ou SNG	-	-	PO = SNG	3 à 4 jours	Insuffisance hépatocellulaire Interactions médicamenteuses (CYP3A4 et 3A5), pansement gastrique Transfusion de culot globulaire et hématocrite
Sirolimus	PO ou SNG	-	-	PO = SNG	5 à 7 jours	Trouble du transit Insuffisance hépatocellulaire Interactions médicamenteuses (CYP3A4 et 3A5), pansement gastrique Transfusion de culot globulaire et hématocrite Trouble du transit
Acide mycophénolique	Cellcept® : PO ou SNG Myfortic® : PO	-	Cellcept® : IVL sur 2h, 2 fois par jour	Cellcept® : PO = SNG = IVL 1000 mg de Cellcept® = 720mg de Myfortic®	5 à 7 jours	Insuffisance hépatocellulaire sévère et rénale sévère Interactions médicamenteuses (inhibiteur de la pompe à protons, pansement gastrique et résine)

Inspiré du travail du Docteur Valérie Furlan – service de Pharmacologie et Toxicologie de l'hôpital Bicêtre AP-HP
PO : per os, SNG : sonde nasogastrique ; IVSE : intraveineuse seringue électrique ; IVL : intraveineuse lente

5,8 % à 10 ans. Parmi les décès par cancer, le cancer du poumon est la cause la plus fréquente suivie des maladies lymphoprolifératives post-transplantation et du cancer du rein. Le taux de mortalité est plus important chez les patients greffés rénaux que chez les patients non greffés pour les lymphomes ; le cancer du rein ; le mélanome cutané ; les cancers de la trachée, des bronches, du poumon ; les cancers du sein, les cancers de la vessie ainsi que les cancers d'autres tissus hématopoïétiques et lymphoïdes.

Gestions des immunosuppresseurs en cas de sepsis, choc septique ou SDRA

Les traitements immunosuppresseurs occupent une place centrale dans la prise en charge des patients greffés. Ils exposent cependant les patients greffés à des complications infectieuses graves. La gestion des traitements immunosuppresseurs constitue un véritable enjeu en cas de sepsis, choc septique ou SDRA.

• Les facteurs de risque

Les facteurs de risque de développer une infection après une greffe rénale chez les receveurs sont : le sexe féminin, l'âge avancé, la séro-positivité pour cytomégalovirus (CMV), le virus de l'hépatite B (VHB) ou le VHC, le diabète, les anomalies urologiques, le recours à la dialyse en pré-greffe, l'insuffisance rénale aiguë en post-greffe ou la dialyse en post-greffe, l'antécédent de rejet, la dysfonction chronique du greffon et

l'antécédent d'infection bactérienne précoce [14, 18, 38, 39]. Les greffés rénaux qui présentent une hypogammaglobulinémie [40] ou une lymphopénie T CD4 [41] présentent aussi un risque accru d'infections. Les greffons dont les donneurs sont plus âgés, décédés, de sexe féminin, séropositifs pour le CMV favorisent également le risque d'une infection après une greffe rénale [14, 18, 38, 39].

• Recommandations

Il est recommandé de diminuer l'immunosuppression des patients greffés rénaux en cas de néphropathie à virus BK (1D), d'infection systémique à herpès simplex virus (HSV) (1C), d'infection primaire à virus varicelle zona (VZV) (2D) ou d'infection à virus d'Epstein-Barr (EBV) (1C) [6]. Cependant, aucune recommandation n'existe à ce jour concernant la gestion des traitements immunosuppresseurs des patients greffés rénaux admis en soins critiques pour un sepsis ou choc septique ni pour un SDRA. En effet, il n'existe aucune étude clinique prospective interventionnelle randomisée comparant des gestions différentes des traitements immunosuppresseurs en cas de sepsis, de choc septique ou de SDRA. Nous allons développer les données de la littérature se fondant ainsi sur des études observationnelles qui sont pour la grande majorité monocentriques.

• Gestion de l'immunosuppression au cours du sepsis ou du choc septique

La gestion des traitements immunosuppresseurs est particulièrement délicate en cas de sepsis. En effet, le sepsis est un cadre nosologique complexe marqué par une dynamique immunologique, avec une première phase pro-inflammatoire importante évoluant vers un état d'immunosuppression [42]. De plus, au-delà de leur effet immunomodulateur, l'utilisation des corticoïdes en cas de choc septique est fréquente car les patients peuvent présenter une insuffisance corticotrope justifiant ainsi une opothérapie substitutive par hémisuccinate d'hydrocortisone à la posologie de 200 mg/j, parfois associée à la fludrocortisone à la dose de 50 µg/j [43].

Une enquête de pratique menée en ligne en 2018 aux États-Unis et en Europe s'est intéressée à la réduction de l'immunosuppression chez les patients greffés hépatiques et rénaux suspectés de présenter une infection bactérienne sévère ou non [44]. Il n'y avait pas de précision

sur le délai entre la greffe et l'hospitalisation pour une infection. Sur un total de 208 centres de greffes rénales contactés, seuls 57 (27,4 %) ont répondu. Les répondants étaient des médecins transplantateurs et non des réanimateurs. Les anticalcineurines étaient utilisées dans 100 % des centres, le mycophénolate dans 96 % et les corticoïdes dans 88 %. Les inhibiteurs de mTOR étaient utilisés dans seulement quatre pour cent des centres. Cette enquête a retrouvé qu'une majorité de centres réduisait la dose des traitements immunosuppresseurs en cas d'infection, mais que les pratiques étaient hétérogènes (Figure 3).

De manière surprenante et renversant les dogmes établis, une étude rétrospective menée entre 2012 et 2014 [45], dans 250 centres aux États-Unis, a retrouvé une diminution de la mortalité chez des patients greffés rénaux admis en soins critiques pour sepsis et sepsis sévère par rapport aux patients non greffés. Parmi les 14 961 124 patients hospitali-

FIGURE 3
RÉPONSES DES 57 CENTRES DE GREFFES RÉNALES EN POURCENTAGES CONCERNANT LA GESTION DES IMMUNOSUPPESSEURS EN CAS DE SUSPICION D'INFECTION CHEZ LES PATIENTS GREFFÉS RÉNAUX

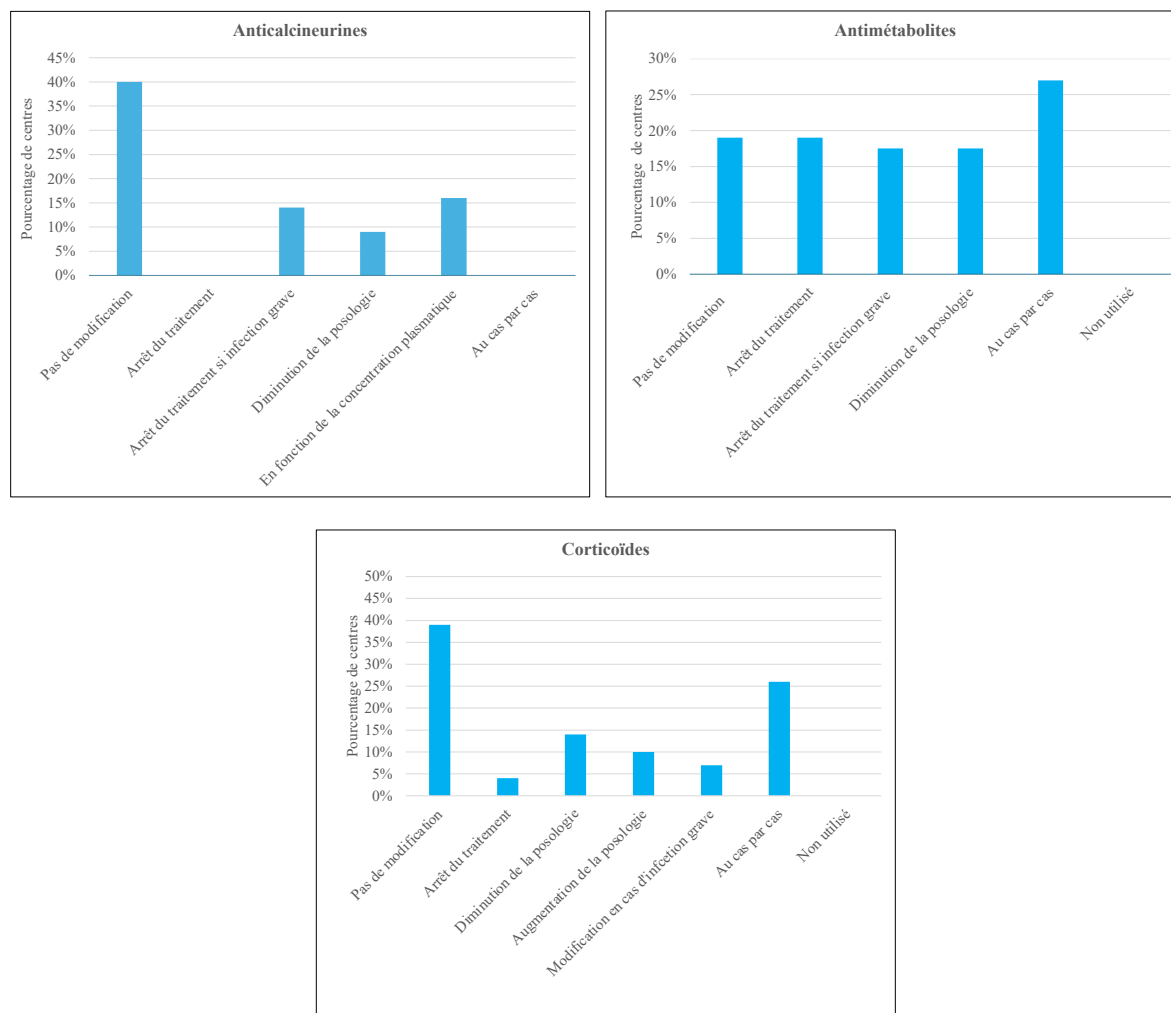


Figure inspirée et traduite de Shepshelovich D, Tau N, Green H, et al (2019) Immunosuppression reduction in liver and kidney transplant recipients with suspected bacterial infection : A multinational survey Transpl Infect Dis.

sés, 10 616 921 (70%) ont été inclus dans l'étude. Il y a eu 903 816 (huit pour cent) d'hospitalisations pour sepsis sévère et 410 623 (quatre pour cent) (96% de patients non greffés et quatre pour cent de patients greffés). La greffe rénale était la greffe d'organe solide la plus fréquente (plus de la moitié des patients greffés). Les patients greffés d'autres organes (foie, poumon, cœur) et avec une co-transplantation (rein/foie et rein/pancréas) ont également été inclus. En effet, parmi les 287 150 patients non greffés qui ont été hospitalisés en soins critiques pour un sepsis sévère, 56 883 (20 %) sont décédés pendant l'hospitalisation contre 701 (14 %) patients parmi les 4 933 patients greffés rénaux, avec un odds ratio (ajusté sur l'âge, le sexe, la race, le type d'assurance, l'admission en unité de soins critiques, la spécialité du médecin de sortie, du risque de mortalité affiné pour tous les patients et des comorbidités Elixhauser) à 0,85 (IC 95 % [0,78 ; 0,93]). Les auteurs interprètent ces résultats par la possible diminution de la phase pro-inflammatoire précoce par les traitements immunosuppresseurs en cas de sepsis. La régulation de la cascade pro-inflammatoire et pro-coagulante lors de la phase initiale du sepsis pourrait prévenir la diminution de l'immunité par consommations des lymphocytes au cours de la phase tardive du sepsis. D'après les auteurs, cela permettrait donc de favoriser le traitement de l'infection en cours mais également de diminuer le risque d'infection nosocomiale secondaire. Cependant, les auteurs relèvent le fait que les patients greffés rénaux présentent plus souvent des infections des voies urinaires, infections qui se caractérisent par un taux de mortalité plus faible que d'autres foyers infectieux.

• Gestion de l'immunosuppression au cours des pneumopathies sévères ou du SDRA

D'après les recommandations 2025 de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) [46], une pneumonie grave est définie par : un critère majeur (choc septique, détresse respiratoire nécessitant le recours à la ventilation mécanique) ou trois critères mineurs (fréquence respiratoire > 30 cycles/min, PaO₂/FiO₂ < 250, infiltrats multilobulaires, confusion/désorientation, leucopénie < 4000/mm³, urée > 7,14 mmol/L, thrombopénie < 100000/mm³, hypothermie < 36°C, hypotension artérielle nécessitant une expansion volémique). Au cours des pneumopathies graves hospitalisées en soins critiques, l'adjonction d'hémisuccinate d'hydrocortisone, débutée dans les 24 h suivant l'apparition des signes de gravité et à la posologie de 200 mg par jour, avec une réévaluation au quatrième jour pour statuer sur la décroissance pour une durée totale de 8 à 14 jours, est recommandée en dehors d'un contexte de myélosuppression, de pneumonie d'inhalation ou d'étiologie grippale (Grade A-1).

Une étude monocentrique menée aux États-Unis publiée en 2002, a retrouvé une diminution de la mortalité chez des patients greffés rénaux qui présentaient une pneumonie sévère en cas d'arrêt des anticalcineurines pendant les 72 premières heures associé au maintien des corticoïdes à faible posologie et à un traitement probabiliste anti-infectieux par érythromycine et triméthoprime-sulfaméthoxazole en intraveineux [47]. En effet, les auteurs retrouvent une mortalité faible de 12,5% dans cette cohorte contre 40 à 50 % dans la littérature à la même période.

Dans une étude monocentrique rétrospective taïwanaise publiée en 2014 [48], les traitements immunosuppresseurs étaient diminués chez 51,5 % des patients greffés rénaux qui présentaient une pneumonie sévère. Les auteurs n'avaient pas retrouvé de différence significative de mortalité au cours de l'hospitalisation ni de surrisque de rejet à deux ans, entre les patients qui avaient eu une diminution du traitement im-

munosuppresseur par rapport à ceux pour qui la posologie d'immunosuppresseur n'avait pas été diminuée. Dans cette étude, l'altération du débit de filtration glomérulaire (DFG) semblait être un facteur de risque important de mortalité.

Une étude monocentrique chinoise publiée en 2014, a étudié un protocole de prise en charge chez 53 patients greffés rénaux admis en réanimation de 2009 à 2012 pour pneumonie grave compliquée ou non de SDRA [49]. Le protocole consistait en un arrêt de tous les immunosuppresseurs avec un relais par méthylprednisolone à 1 mg/kg/12h avec décroissance progressive, associé à un traitement anti-infectieux probabiliste par moxifloxacine, ganciclovir et triméthoprime-sulfaméthoxazole. Un antifongique était utilisé en cas d'identification ou de suspicion d'infection fongique. Les auteurs ont retrouvé une diminution du taux de mortalité hospitalière (15,1 % et 26,7 % dans le sous-groupe des patients avec un SDRA) par rapport à une mortalité de 50% dans la littérature des patients greffés rénaux qui présentaient une pneumonie sévère en 2009. Aucun des patients n'a présenté de rejet au cours des six mois et le DFG à l'admission en réanimation était proche de celui de sortie de réanimation.

• Gestion de l'immunosuppression au cours de la pandémie SARS-CoV-2

La pandémie SARS-CoV-2 à l'origine de la COVID-19 (maladie à coronavirus 2019) a particulièrement affecté les patients présentant une insuffisance rénale chronique terminale. Les facteurs de risque de développer une forme sévère sont un âge supérieur à 60 ans, le diabète, l'obésité, les maladies cardiovasculaires, l'insuffisance rénale (aiguë ou chronique), l'immunodépression et un syndrome inflammatoire biologique (protéine C réactive (CRP) > 60 mg/L et procalcitonine (PCT) > 0,2 ng/mL) [50]. L'insuffisance rénale est un facteur de risque majeur de développer une infection à SARS-CoV-2. Lors de la pandémie, l'incidence de l'infection à SARS-CoV-2 a été plus élevée chez les patients en dialyse que chez les patients transplantés ; possiblement parce que ces derniers ont été bien plus confinés que les patients hémodialysés qui se rendaient à l'hôpital plusieurs fois par semaine [51]. En revanche, le taux de mortalité des patients atteints de COVID-19 était plus élevé chez les patients greffés que chez les patients dialysés [51]. La Société Francophone de Transplantation (SFT), la Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation (SFNDT) et la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) ont publié un guide de pratique en mars 2020 visant à réduire les traitements immunosuppresseurs des patients greffés rénaux qui présentaient une forme sévère de la COVID-19 [52].

Une étude observationnelle menée dans deux centres en Espagne a étudié l'impact sur la fonction du greffon de la diminution des traitements immunosuppresseurs sur une cohorte de 47 patients greffés rénaux survivants hospitalisés pour une infection à SARS-CoV-2 au cours de la première vague. Les traitements immunosuppresseurs qui ont été diminués (en-dehors des corticoïdes qui ont été augmentés dans 15% des cas) sur une durée médiane de 17 jours chez 83% des 47 patients n'ont pas causé de perte de greffon ni de majoration d'allo-immunisation [53].

Une étude observationnelle rétrospective issue du registre prospectif français SOT COVID a étudié la gestion de l'immunosuppression chez les 957 patients greffés rénaux qui ont été hospitalisés pour une infection à SARS-CoV-2 lors de la première et deuxième vague [54]. Les

auteurs ont retrouvé que l'immunosuppression d'entretien a été globalement diminuée mais de manière moins marquée lors de la deuxième vague (Figure 4). Cette modification de gestion de l'immunosuppression n'a pas entraîné de différence de mortalité chez les patients greffés rénaux hospitalisés pour une infection à SARS-CoV-2 pendant la première et la deuxième vague. Cependant les auteurs précisent que les pratiques de prise en charge en dehors de l'immunosuppression étaient différentes durant les deux périodes, ce qui rend les patients difficilement comparables. En effet, lors de la deuxième vague le diagnostic était effectué plus précocement, les corticostéroïdes à forte dose ont été plus souvent utilisés (19,5 % contre 41,6 %, $P < 0,001$) et l'utilisation empirique des antibiotiques a été moins fréquente (75,8 % contre 49,2 %, $P < 0,001$).

• Perspectives

Une étude observationnelle multicentrique rétrospective, a été menée dans neuf unités de soins critiques en France et en Suisse entre janvier 2018 et janvier 2024 [55]. Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'impact d'une stratégie de suspension temporaire (interruption des immunosuppresseurs pendant plus de 24 heures) sur la mortalité à 90 jours et sur les infections acquises en soins critiques chez des patients transplantés d'un organe solide. Une approche bayésienne avec des a priori fondés sur un processus de recueil d'opinions auprès d'un panel d'experts a été utilisée. La stratégie de suspension était définie comme l'arrêt de l'ensemble des médicaments immunosuppresseurs dès l'admission en soins critiques pour une durée minimale de 24 heures (hors corticoïdes). La stratégie de maintien correspondait à la poursuite d'au

moins un médicament immunosuppresseur, avec ou sans réduction de dose. Parmi les 1 419 patients transplantés d'un organe solide admis, 591 patients ont été inclus dans l'analyse. La majorité des receveurs de greffes d'organes solides étaient des greffés rénaux (59 %). Parmi les 591 patients, 54 % ont été admis en soins critiques pour sepsis ou infection à COVID-19, et 46 % pour une cause non septique. Les auteurs ont retrouvé un bénéfice important de l'arrêt des immunosuppresseurs sur le développement des infections acquises en soins critiques avec une probabilité de 73 % de bénéfice pour la population globale et de 78% dans le sous-groupe de patients admis pour sepsis. En revanche l'analyse bayésienne de l'impact de la stratégie de suspension sur la mortalité à 90 jours a révélé une incertitude importante, avec un effet globalement neutre à légèrement délétère. En effet, l'arrêt des immunosuppresseurs induit une probabilité de 54 % d'effet délétère et seulement 15 % de probabilité d'effet bénéfique pour la population globale. Dans le sous-groupe de patients admis pour sepsis, les auteurs retrouvent 50 % d'effet bénéfique et 21 % d'effet délétère.

Une étude observationnelle rétrospective menée dans une unité de soins critiques française a étudié les facteurs prédictifs de mortalité hospitalière d'une cohorte de 200 patients greffés admis en soins critiques rénaux sur une période de 6 ans (2010-2016) toutes causes confondues [56]. Le délai médian entre la transplantation rénale et l'admission en soins critique était de 41 mois. Le taux de mortalité dans cette étude était de 20% à l'hôpital et de 26 % six mois après la sortie des soins critiques. Concernant le motif d'hospitalisation, 57 % des admissions étaient liées à une infection et 53 patients (26 %) présentaient un choc

FIGURE 4
GESTION DES IMMUNOSUPPESSEURS CHEZ 957 PATIENTS GREFFÉS RÉNAUX HOSPITALISÉS POUR UNE INFECTION À SARS-COV-2 EN FRANCE AU COURS DES PREMIÈRE ET DEUXIÈME VAGUES DE COVID-19

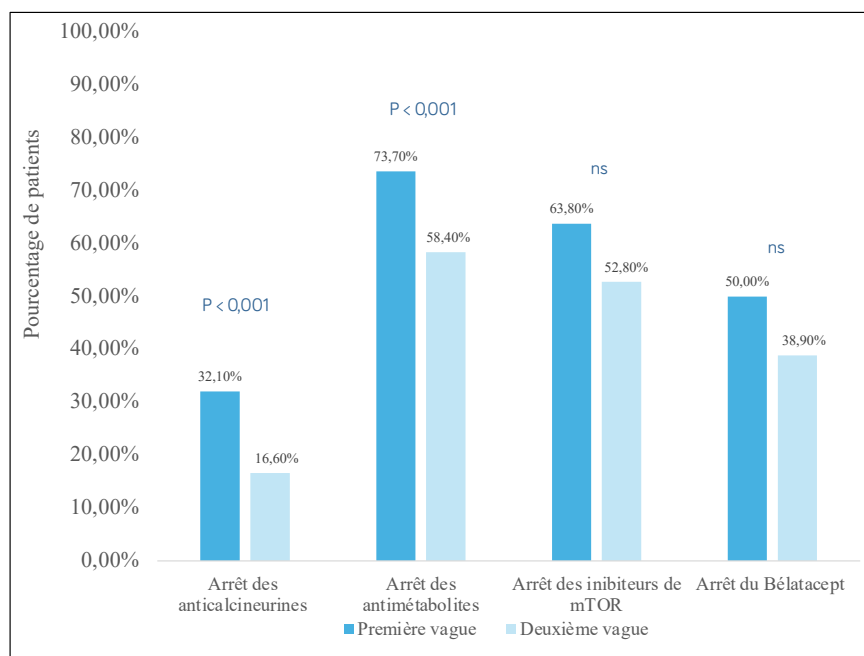


Figure issue et traduite de Berger B, Hazzan M, Kamar N, et al (2022) Absence of Mortality Differences Between the First and Second COVID-19 Waves in Kidney Transplant Recipients Kidney International.

septique. Les traitements immunosuppresseurs ont été modifiés pour 155 patients (77 %). Les anticalcineurines ont été arrêtées chez 40 patients (20 %) et les concentrations cibles ont été réduites chez les autres (résiduel de tacrolimus 5–8 ng/mL ; résiduel de ciclosporine-A (70–220 ng/mL). Les antimétabolites ont été arrêtés chez 61/163 patients (37 %), dont 19 atteints de sepsis. La prednisolone a été remplacée par de l'hydrocortisone (150 à 300 mg/jour) chez 42 patients, dont 35 en choc septique. Chez 48 de ces 61 patients, la posologie de corticoïdes a été augmentée. Les auteurs ont retrouvé que l'arrêt des anticalcineurines était associé à un surrisque de mortalité. En analyse multivariée, le score de gravité Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II) à l'admission (OR 1,06, IC 95 % [1,03–1,08], $p < 0,0001$) et l'arrêt des anticalcineurines en soins intensifs (OR 2,65, IC 95 % [1,11–6,32], $p = 0,027$) étaient les seuls facteurs prédictifs de décès pendant l'hospitalisation. Dans le sous-groupe de patients pour lesquels des données virologiques étaient disponibles, les deux facteurs prédictifs indépendants du risque de décès à l'hôpital étaient la gravité du score SAPS II à l'admission (OR 1,07, IC 95 % [1,03–1,11], $p = 0,001$) et une virémie EBV positive dans les six mois précédant l'admission (OR 4,35, IC 95 % [1,52–12,5], $p = 0,006$). Les auteurs interprètent la réplification EBV comme marqueur de fragilité. En effet, certaines réplifications virales chroniques ont été décrites dans la littérature comme étant la cause ou la conséquence de l'épuisement des lymphocytes T entraînant ainsi une paralysie immunitaire acquise [57].

De ce fait, bien que la diminution de l'immunosuppression en cas d'infection sévère chez les patients greffés rénaux semble licite, il n'existe pas à ce jour de recommandation sur la gestion des immunosuppresseurs dans ces situations. En étudiant l'impact de la gestion des immunosuppresseurs sur la morbi-mortalité, la réalisation d'une étude interventionnelle permettrait possiblement d'homogénéiser les pratiques (Tableau 3).

Au vu de l'ensemble des données de la littérature, il semble pertinent

de prendre en considération les facteurs liés au terrain du receveur (antécédents et type de rejet, niveau d'immunosuppression, la fonction du greffon, surveillance de la réponse immunitaire) ; les facteurs liés à l'infection (délai entre la greffe et la survenue d'une infection, le foyer infectieux, le germe, la co-infection virale, le caractère communautaire ou associé aux soins) et les facteurs de gravité (sepsis, choc septique, ECMO, insuffisance rénale aiguë sans ou avec indication à épuration extra-rénale). Les lésions rénales aiguës associées au sepsis, constituent une véritable entité. En effet, l'insuffisance rénale aiguë est associée au sepsis dans 50 % des cas et le sepsis à une insuffisance rénale aiguë dans 60 % des cas en réanimation [58]. Cette association augmente de manière significative le risque de mortalité, et ce d'autant plus en cas de recours à l'épuration extra-rénale. L'insuffisance rénale aiguë augmente également le risque de décès chez les patients greffés rénaux [59].

La première étude prospective multicentrique sur la prise en charge du traitement immunosuppresseur au cours du sepsis chez les receveurs de greffe de rein a été publiée récemment [60]. Il s'agit d'une étude observationnelle qui a été menée dans 11 réanimations françaises de novembre 2021 à novembre 2022 et a inclus 124 patients greffés rénaux (transplantés depuis plus de trois mois) admis pour un sepsis. Le critère de jugement principal était le score d'événements indésirables majeurs rénaux à 180 jours (MAKE 180, Major Adverse Kidney Events) qui est un critère composite incluant la mortalité, la dysfonction rénale et le recours à la dialyse à 180 jours après l'inclusion. La première cause d'admission était une insuffisance respiratoire (63 % des patients admis) et 68 % des patients inclus recevaient un traitement composé de trois médicaments immunosuppresseurs. Au moins un des traitements immunosuppresseurs a été suspendu pendant au moins 24 heures chez 81 % des patients. Le traitement par acide mycophénolique a été arrêté pour 60 % des patients et les anticalcineurines ont été poursuivies chez 51 % des patients. Un score Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) médian plus élevé à l'admission était associé à l'arrêt d'au moins

TABLEAU 3
TABLEAU RÉCAPITULATIF

Prévalence	Recommandations	Littérature	Perspective
 Transplantation d'organe solide la plus fréquente : 41 422 patients porteurs d'un greffon rénal en France en 2022	 Aucune recommandation pour la gestion des immunosuppresseurs des patients greffés rénaux admis en soins critiques pour : • Sepsis • Choc septique • SDRA	 Diminution de l'immunosuppression globale en cas d'infection sévère par les praticiens mais les pratiques sont hétérogènes	 Étude interventionnelle nécessaire afin d'étudier l'impact de la gestion du traitement immunosuppresseur sur la morbi-mortalité de ces patients

Points-clés concernant la gestion des immunosuppresseurs chez les transplantés rénaux en réanimation

un traitement immunosuppresseur. L'analyse multivariée ajustée sur l'âge, le score SOFA non rénal à l'admission, la fonction rénale à l'admission, le sexe et les antécédents de rejet cellulaire, ne montre pas d'association significative entre le MAKE 180 et l'arrêt des anticalcineurines (OR ajusté = 1,05, IC à 95 % 0,87-1,26, $p = 0,6$). Les anticalcineurines étaient plus souvent arrêtées en cas d'insuffisance rénale aiguë selon les critères Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) et en cas de surdosage. Inversement, l'arrêt de l'acide mycophénolique était significativement associé au MAKE 180 (OR ajusté = 1,45, IC à 95 % 1,07-1,96, $p = 0,018$), expliqué probablement par l'arrêt de l'acide mycophénolique chez les patients les plus graves. Il existe donc un biais potentiel lié à l'absence de collection de données potentiellement liées à la gravité qui peut limiter la robustesse des résultats. En effet, les médecins des soins critiques ont certainement diminué l'immunosuppression en fonction de la gravité du sepsis, ce qui rend l'analyse de ces résultats délicate. De plus, cette étude a été menée pendant la pandémie SARS-CoV-2, ce qui a probablement eu un impact sur la gestion des immunosuppresseurs. On peut noter qu'uniquement deux patients ont présenté un épisode de rejet au cours de l'année après l'hospitalisation en soins critiques.

Conclusion

Il n'existe à ce jour aucune recommandation sur la gestion des traitements immunosuppresseurs en cas d'infection sévère chez les patients greffés rénaux admis en soins critiques. Il semble donc nécessaire de réaliser une étude interventionnelle randomisant la gestion des immunosuppresseurs pour établir son impact sur la morbi-mortalité et ainsi proposer une homogénéisation et une standardisation des pratiques afin d'optimiser la prise en charge des patients transplantés admis en réanimation.

Conflits d'intérêts :

L'auteur Xavier Monnet déclare les liens d'intérêts mentionnés dans le formulaire ICMJE. Aucun financement spécifique n'a été reçu pour la réalisation de ce manuscrit. Les autres auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en lien avec la rédaction de cet article.

Affiliations :

¹Service de médecine intensive-réanimation, Université Paris-Saclay, AP-HP, Hôpital de Bicêtre, IHU PROMETHEUS, DMU CORREVE, FHU SEPSIS, CARMAS, Le Kremlin-Bicêtre, France

²Université Paris-Saclay, UVSQ, Univ. Paris-Sud, Inserm U1018, Équipe d'Épidémiologie respiratoire intégrative, Centre de Recherche en Épidémiologie et Santé des Populations, Villejuif, France

³Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation rénale, Hôpital Bicêtre

Abréviations :

Ag : Antigène
BK virus : Polyomavirus BK
CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité
CMV : Cytomégalovirus
CRP : Protéine C réactive
CYP : Cytochromes P450
DFG : Débit de filtration glomérulaire
DSA : Donor Specific Antibody
EBV : Virus d'Epstein-Barr
ECMO : ExtraCorporeal Membrane Oxygenation
HHV-6 : Herpèsvirus humain de type 6
HHV-8 : Herpèsvirus humain de type 8
HLA : Human Leukocyte Antigen
HSV : Herpès simplex virus
IL-2 : Interleukine 2
KDIGO : Kidney Disease: Improving Global Outcomes
MAKE : Major Adverse Kidney Events
mTOR : mammalian Target Of Rapamycin

NFAT : Facteur nucléaire des lymphocytes T activés
NFAT-P : Facteur nucléaire des lymphocytes T activés phosphorylé
PCT : Procalcitonine
PK/PD : Pharmacocinétique/pharmacodynamique
PML : Progressive Multifocal Leukoencephalopathy
SAPS II : Simplified Acute Physiology Score II
SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assessment
SRI : Syndrome de reconstitution immunitaire
TCR : Immunorécepteur spécifique des lymphocytes T
VHB : Virus de l'hépatite B
VHC : Virus de l'hépatite C
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
VZV : Virus varicelle-zona

Références

- [1] HAS (2021) Guide du parcours de soins - Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC)
- [2] Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al (1999) Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 341:1725-1730. DOI : 10.1056/NEJM199912023412303
- [3] Agence de la biomédecine. Réseau Épidémiologie, Information, Néphrologie (R.E.I.N.). Rapport-2022. https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_2022_-_20241128.pdf. Accessed 10 Mar 2025
- [4] Dharnidharka VR, Stablein DM, Harmon WE (2004) Post-transplant infections now exceed acute rejection as cause for hospitalization: a report of the NAPRTCS. *Am J Transplant* 4:384-389. DOI : 10.1111/j.1600-6143.2004.00350.x
- [5] Chapitre 24 Transplantation d'organes - Item 201. In: Collège universitaire des enseignants en néphrologie. 12th ed. p. 434-443. <https://manuel.cuen.fr/wp-content/uploads/2025/11/CUEN-12e-ed-Chap24-transplantation-organes.pdf>. Accessed 10 Mar 2025.
- [6] Baker RJ, Mark PB, Patel RK, et al (2017) Renal association clinical practice guideline in post-operative care in the kidney transplant recipient. *BMC Nephrol* 18:174. DOI : 10.1186/s12882-017-0553-2
- [7] Halloran PF, Wadgymar A, Ritchie S, et al (1990) The significance of the anti-class I antibody response. I. Clinical and pathologic features of anti-class I-mediated rejection. *Transplantation* 49:85-91. DOI : 10.1097/00007890-199001000-00019
- [8] Morales-Buenrostro LE, Terasaki PI, Marino-Vázquez LA, et al (2008) "Natural" human leukocyte antigen antibodies found in nonalloimmunized healthy males. *Transplantation* 86:1111-1115. DOI : 10.1097/TP.0b013e318186d87b
- [9] Everly MJ, Rebellato LM, Haisch CE, et al (2013) Incidence and impact of de novo donor-specific alloantibody in primary renal allografts. *Transplantation* 95:410-417. DOI : 10.1097/TP.0b013e31827d62e3
- [10] Lefaucheur C, Louis K, Philippe A, et al (2021) The emerging field of non-human leukocyte antigen antibodies in transplant medicine and beyond. *Kidney Int* 100:787-798. DOI : 10.1016/j.kint.2021.04.044
- [11] Chan S, Pascoe EM, Clayton PA, et al (2019) Infection-Related Mortality in Recipients of a Kidney Transplant in Australia and New Zealand. *Clin J Am Soc Nephrol* 14:1484-1492. DOI : 10.2215/CJN.03200319
- [12] Kinnunen S, Karhapää P, Juutilainen A, et al (2018) Secular Trends in Infection-Related Mortality after Kidney Transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 13:755-762. DOI : 10.2215/CJN.1151017
- [13] Vogelzang JL, van Stralen KJ, Noordzij M, et al (2015) Mortality from infections and malignancies in patients treated with renal replacement therapy: data from the ERA-EDTA registry. *Nephrol Dial Transplant* 30:1028-1037. DOI : 10.1093/ndt/gfv007
- [14] Jackson KR, Motter JD, Bae S, et al (2021) Characterizing the landscape and impact of infections following kidney transplantation. *Am J Transplant* 21:198-207. DOI : 10.1111/ajt.16106
- [15] Canet E, Zafrani L, Azoulay É (2016) The Critically Ill Kidney Transplant Recipient: A Narrative Review. *Chest* 149:1546-1555. DOI : 10.1016/j.chest.2016.01.002
- [16] Lavillegrand J-R, Zafrani L, Venot M, et al (2016) Complications infectieuses graves chez le transplanté rénal en réanimation. *Méd Intensive Réa* 25:578-590. DOI : 10.1007/s13546-016-1224-1
- [17] Fishman JA (2017) Infection in Organ Transplantation. *American Journal of Transplantation* 17:856-879. DOI : 10.1111/ajt.14208
- [18] Snyder JJ, Israni AK, Peng Y, et al (2009) Rates of first infection following kidney transplant in the United States. *Kidney Int* 75:317-326. DOI : 10.1038/ki.2008.580
- [19] Sabé N, Maristany M, Tuells M, et al (2022) Risk Factors and Outcomes of Acute Graft Pyelonephritis with Bacteremia Due to Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli among Kidney Transplant Recipients. *J Clin Med* 11:3165. DOI : 10.3390/jcm11113165
- [20] Maanaoui M, Baes D, Hamroun A, et al (2021) Association between acute graft pyelonephritis and kidney graft survival: A single-center observational study. *Am J Transplant* 21:3640-3648. DOI : 10.1111/ajt.16703
- [21] Oriol I, Sabé N, Melilli E, et al (2015) Factors influencing mortality in solid organ transplant recipients with bloodstream infection. *Clin Microbiol Infect* 21:1104.e9-14.

DOI : 10.1016/j.cmi.2015.07.021

[22] Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, et al (2020) Summary of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation* 104:708–714.

DOI : 10.1097/TP.00000000000003137

[23] Strassl R, Doberer K, Rasoul-Rockenschau S, et al (2019) Torque Teno Virus for Risk Stratification of Acute Biopsy-Proven Alloreactivity in Kidney Transplant Recipients. *J Infect Dis* 219:1934–1939. DOI : 10.1093/infdis/jiz039

[24] Diekmann F (2015) Immunosuppressive minimization with mTOR inhibitors and belatacept. *Transpl Int* 28:921–927. DOI : 10.1111/tri.12603

[25] Résumé des caractéristiques du produit – ADOPT 0,5 mg, gélule – Base de données publique des médicaments. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichage-Doc.php?specid=68955248&typedoc=R>. Accessed 10 Mar 2024.

[26] Bauters T, Rayner P, Therrien R, et al (2015) Practical considerations in the use of intravenous tacrolimus in hematopoietic stem cell transplantation patients. *J Oncol Pharm Pract* 21:478–480. DOI : 10.1177/1078155214531609

[27] Kuan W-Y, Châteauevert N, Leclerc V, Drolet B (2021) Tacrolimus Dose-Conversion Ratios Based on Switching of Formulations for Patients with Solid Organ Transplants. *Can J Hosp Pharm* 74:317–326. DOI : 10.4212/cjhp.v74i4.3193

[28] Pennington CA, Park JM (2015) Sublingual tacrolimus as an alternative to oral administration for solid organ transplant recipients. *Am J Health Syst Pharm* 72:277–284.

DOI : 10.2146/ajhp140322

[29] Rammaert B, Lortholary O (2010) [Positive interaction between immunosuppressive and antifungal drugs]. *Med Sci (Paris)* 26:747–752. DOI : 10.1051/medsci/2010268-9747

[30] Sun H-Y, Alexander BD, Huprikar S, et al (2015) Predictors of immune reconstitution syndrome in organ transplant recipients with cryptococcosis: implications for the management of immunosuppression. *Clin Infect Dis* 60:36–44. DOI : 10.1093/cid/ciu711

[31] Résumé des caractéristiques du produit – RAPAMUNE 1 mg/ml solution buvable – European Medicines Agency. https://ec.europa.eu/health/documents/community-registry/2003/200306306714/anx_6714_fr.pdf. Accessed 10 Mar 2024

[32] Résumé des caractéristiques du produit – CERTICAN 0,5 mg, comprimé – Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Base de données publique des médicaments. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/60658711/extrait>. Accessed 30 Mar 2024.

[33] Fortun J, Martin-Davila P, Pascual J, et al (2010) Immunosuppressive therapy and infection after kidney transplantation. *Transpl Infect Dis* 12:397–405.

DOI : 10.1111/j.1399-3062.2010.00526.x

[34] Kirby S, Satoskar A, Brodsky S, et al (2012) Histological spectrum of pulmonary manifestations in kidney transplant recipients on sirolimus inclusive immunosuppressive regimens. *Diagn Pathol* 7:25. DOI : 10.1186/1746-1596-7-25

[35] van den Bosch TPP, Kannegieter NM, Hesselink DA, et al (2017) Targeting the Monocyte–Macrophage Lineage in Solid Organ Transplantation. *Front Immunol* 8:153. DOI : 10.3389/fimmu.2017.00153

[36] Wong G, Sime FB, Lipman J, Roberts JA (2014) How do we use therapeutic drug monitoring to improve outcomes from severe infections in critically ill patients? *BMC Infect Dis* 14:288. DOI : 10.1186/1471-2334-14-288

[37] Taborelli M, Serraino D, Cimaglia C, et al (2024) Cancer mortality after kidney transplantation: A multicenter cohort study in Italy. *Int J Cancer* 154:842–851. DOI : 10.1002/ijc.34787

[38] Abbott KC, Oliver JD, Hypolite I, et al (2001) Hospitalizations for bacterial septicemia after renal transplantation in the united states. *Am J Nephrol* 21:120–127.

DOI : 10.1159/000046234

[39] San Juan R, Aguado JM, Lumbrales C, et al (2007) Incidence, clinical characteristics and risk factors of late infection in solid organ transplant recipients: data from the RESITRA study group. *Am J Transplant* 7:964–971. DOI : 10.1111/j.1600-6143.2006.01694.x

[40] Broeders EN, Wissing KM, Hazzan M, et al (2008) Evolution of immunoglobulin and mannose binding protein levels after renal transplantation: association with infectious complications. *Transpl Int* 21:57–64. DOI : 10.1111/j.1432-2277.2007.00556.x

[41] Ducloux D, Courivaud C, Bamoulid J, et al (2010) Prolonged CD4 T cell lymphopenia increases morbidity and mortality after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 21:868–875.

DOI : 10.1681/ASN.2009090976

[42] Braik R (2025) Are corticosteroids in intensive care immunosuppressive? Reflections and hypotheses. *Anaesth Crit Care Pain Med* 44:101492. DOI : 10.1016/j.jac-cpm.2025.101492

[43] Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al (2018) Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *N Engl J Med* 378:809–818. DOI : 10.1056/NEJMoa1705716

[44] Shepshelovich D, Tau N, Green H, et al (2019) Immunosuppression reduction in liver and kidney transplant recipients with suspected bacterial infection: A multinational survey. *Transpl Infect Dis* 21:e13134. DOI : 10.1111/tid.13134

[45] Donnelly JP, Locke JE, MacLennan PA, et al (2016) Inpatient Mortality Among Solid Organ Transplant Recipients Hospitalized for Sepsis and Severe Sepsis. *Clin Infect Dis* 63:186–194. DOI : 10.1093/cid/ciw295

[46] Dinh A, Barbier F, Bedos J-P, et al (2025) Actualisation des recommandations de prise en charge des pneumonies aiguës communautaires chez l'adulte par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPIILF) et la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). Avec le soutien de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF), de la Société Française de Microbiologie (SFM), de la Société Française de Radiologie (SFR) et de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU). *Médecine et Maladies Infectieuses Formation* 4:119–137. DOI : 10.1016/j.mmifmc.2025.01.065

[47] Sileri P, Pursell KJ, Coady NT, et al (2002) A standardized protocol for the treatment of severe pneumonia in kidney transplant recipients. *Clin Transplant* 16:450–454.

DOI : 10.1034/j.1399-0012.2002.02079.x

[48] Shih C-J, Tarng D-C, Yang W-C, Yang C-Y (2014) Immunosuppressant dose reduction and long-term rejection risk in renal transplant recipients with severe bacterial pneumonia. *Singapore Med J* 55:372–377. DOI : 10.11622/smedj.2014089

[49] Tu G, Ju M, Zheng Y, et al (2014) An interdisciplinary approach for renal transplant recipients with severe pneumonia: a single ICU experience. *Intensive Care Med* 40:914–915.

DOI : 10.1007/s00134-014-3296-6

[50] Caillard S, Thauinat Q, Hazzan M (2021) Covid-19 in kidney transplantation: Lessons from the French Registry. *Nephrol Ther* 17:233–244. DOI : 10.1016/j.nephro.2021.01.002

[51] Jager KJ, Kramer A, Chesnaye NC, et al (2020) Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. *Kidney Int* 98:1540–1548. DOI : 10.1016/j.kint.2020.09.006

[52] Guide de pratique de la prise en charge de l'infection due au SARS-CoV-2 chez les patients adultes transplantés – SFT, SFNDT, SPILF. <https://www.sfndt.org/sites/www.sfndt.org/files/medias/documents/Recos%20COVID19%20guide%20pratique%20SFT%20SFNDT%20SPILF%2003%2004%2020.pdf>. Accessed 19 Feb 2024.

[53] Anton Pampols P, Trujillo H, Melilli E, et al (2021) Immunosuppression minimization in kidney transplant recipients hospitalized for COVID-19. *Clin Kidney J* 14:1229–1235.

DOI : 10.1093/ckj/sfab025

[54] Berger B, Hazzan M, Kamar N, et al (2022) Absence of Mortality Differences Between the First and Second COVID-19 Waves in Kidney Transplant Recipients. *Kidney Int Rep* 7:2617–2629. DOI : 10.1016/j.ekir.2022.09.007

[55] Vaidie J, Demiselle J, Gabriel A, et al (2025) Effect of temporary suspension of chronic immunosuppressive drugs on day-90 mortality and ICU-acquired infections among critically ill patients with solid organ transplant: a retrospective multicenter study. *Intensive Care Med* 51:1442–1452. DOI : 10.1007/s00134-025-08024-7

[56] Guinault D, Del Bello A, Lavyssiere L, et al (2019) Outcomes of kidney transplant recipients admitted to the intensive care unit: a retrospective study of 200 patients. *BMC Anesthesiol* 19:130. DOI : 10.1186/s12871-019-0800-0

[57] Schietinger A, Greenberg PD (2014) Tolerance and exhaustion: defining mechanisms of T cell dysfunction. *Trends Immunol* 35:51–60. DOI : 10.1016/j.it.2013.10.001

[58] Poston JT, Koyner JL (2019) Sepsis associated acute kidney injury. *BMJ* 364:k4891.

DOI : 10.1136/bmj.k4891

[59] Mehrotra A, Rose C, Pannu N, et al (2012) Incidence and consequences of acute kidney injury in kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 59:558–565.

DOI : 10.1053/j.ajkd.2011.11.034

[60] Rivet V, Joseph A, Arrestier R, et al (2025) Immunosuppressive therapy management during sepsis in kidney transplant recipients: a prospective multicenter study. *Ann Intensive Care* 15:116. DOI : 10.1186/s13613-025-01523-2



© Christophe SAVRY

REJOIGNEZ LA SRLF

et faites partie d'une communauté engagée !

Devenir membre de la SRLF, c'est bien plus qu'une simple adhésion. C'est l'opportunité de rejoindre une communauté de professionnels partageant les mêmes valeurs d'excellence, d'innovation et de solidarité. Vous contribuez également à faire avancer la réanimation en France et à l'international.

Vous bénéficiez de nombreux avantages exclusifs :

ACCÈS PRIVILÉGIÉS AUX ÉVÉNEMENTS

Profitez de tarifs réduits pour les congrès, formations et symposiums.

Les internes membres bénéficient même d'un accès gratuit !

FORMATIONS DE QUALITÉ

Accédez gratuitement aux replays des webinars, aux parcours e-learning et à la revue *MIR* en ligne. Les premiers inscrits aux programmes FIER IDE et FIER AS bénéficient d'une inscription gratuite.

SOUTIEN À LA RECHERCHE

Valorisez vos publications, accédez aux bases de données de la CERC et soumettez vos projets à la Commission d'Éthique.

BOURSES ET OPPORTUNITÉS

Candidatez pour les bourses SRLF et bénéficiez d'un accompagnement dans vos projets.

ENGAGEMENT

Participez activement à la vie de la SRLF, rejoignez des commissions et valorisez vos activités bénévoles grâce au Passeport Compétences et au Compte d'Engagement Citoyen (CEC).



Rendez-vous sur notre site officiel
www.srlf.org
et découvrez toutes les modalités
pour devenir membre.