



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 334

**La COVID-19 chez les transplantés rénaux  
Pronostic et prise en charge : Étude prospective.**

---

**THÈSE**

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19 / 12 / 2022

PAR

**Mlle. Sahar ROCHD**

Née le 20 Octobre 1995 à Marrakech

Médecin interne au CHU Mohammed VI de Marrakech

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

---

**MOTS-CLÉS**

COVID-19 - SARS-CoV-2 - greffe rénale Diagnostic  
Traitement - Evolution

---

**JURY**

**M. M.A.SAMKAOUI**

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

**PRÉSIDENT**

**M<sup>me</sup>. I. LAOUAD**

Professeur de Néphrologie.

**RAPPORTEUR**

**M. Z. DAHAMI**

Professeur d'Urologie.

**JUGE**



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

سورة البقرة الآية 32





## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

**Déclaration Genève, 1948**



*LISTES DES  
PROFFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRARATION**

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie

ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICH MI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENELKHAIA BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation



BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

### Professeurs agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embyologie cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto- rhino- laryngologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
Hammoune Nabil	Radiologie		

## Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah		HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Cardiologie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Chirurgieréparatrice et plastique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Anatomie pathologique	JALLAL Hamid	Cardiologie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique

CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAl Asma	Informatique
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio- organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SLIOUI Badr	Radiologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIITA Btissam	Radiologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation		

**LISTE ARRÊTÉE LE 03/03/2022**



# *DÉDICACES*





*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que  
Je dédie cette thèse ...*

## *Tout d'abord à ALLAH*

Le tout-puissant, L'Omniscient et Le Grand Pourvoyeur, qui m'a donné la force et la patience de continuer, de triompher de toutes les peines et de mener à bien ce modeste travail. Louanges et remerciements pour Sa réceptivité et Sa clémence.

## *A MES TRÈS CHERS PARENTS*

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour et ma considération pour les sacrifices innombrables que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien être. Vous m'avez toujours soutenue et chérie, et aucune expression aussi éloquente soit-elle ne saurait exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Puisse Dieu vous accorder bonheur, santé et longue vie.

## *Aux membres de toutes les familles ROCHD ET FELLAT*

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon attachement et de mon amour. Merci de m'avoir toujours encouragée.

*A tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la  
réalisation de ce travail.*



# *REMERCIEMENT*





***A notre maître et président de thèse :***  
***Pr. M.A. SAMKAOUI***

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la direction de ce travail et la présidence de notre jury de thèse. Nous vous remercions pour le temps que vous nous avez consacré. Nous vous remercions pour vos recommandations très pertinentes et vos directives précieuses. Vos qualités humaines et vos compétences professionnelles ont suscité notre admiration.*

*Veillez accepter, chère maître, dans ce travail l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect.*

***A notre maître et rapporteur de thèse :***  
***Pr. I. LAOUAD***

*Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail auquel vous avez grandement contribué en me guidant, en me conseillant et en me consacrant une grande partie de votre précieux temps. Je vous remercie pour votre patience, votre disponibilité, vos encouragements et vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en moi une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple. Veillez accepter, cher maître, l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous m'avez accordée.*

*À notre maître et juge :  
Pr Z. DAHAMI*

*Vous nous avez honoré d'accepter avec grande sympathie de siéger parmi notre jury de thèse. Nous vous sommes infiniment reconnaissants. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner de notre profonde gratitude.*

*Et un grand merci à l'ensemble des enseignants de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech.*



# *ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations:

COVID-19	Corona virus disease apperaed in 2019
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2
OMS	Organisation mondiale de la santé
CHU	Centre hospitalier universitaire
RT-PCR	Reverse Transcription-Polymerase chain reaction
HTA	Hypertension artérielle
TDM	Tomodensitométrie
NFS	Numération formule sanguine
Hb	Hémoglobine
CRP	Protéine C réactive
SpO2	Saturation pulsée en oxygène
IQR	Intervalles interquartiles
DFG	Débit de filtration glomérulaire
IRC	Insuffisance rénale chronique
KDIGO	Internationale KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES
MMF	mycophénolate mofétil
PNN	Polynucléaires neutrophiles
LDH	Lactate déshydrogénase
ALAT	Aspartate aminotransférase
ASAT	Alanine Amino -Transférase
IRA	L'insuffisance rénale aigue
CPK	créatinine phosphokinase
SMN	Société marocaine de néphrologie
C3G	Céphalosporines de 3 <sup>ème</sup> génération
SRAS	syndrome respiratoire aigu sévère
ICTV	Comité international de taxonomie des virus
ARN	Acide ribonucléique
RBD	domaine de liaison du récepteur
ORF	Trame de lecture (Open Reading Frame)



# *PLAN*



INTRODUCTION .....	1
Patients et méthodes .....	4
I. Type d'étude .....	5
II. Lieu et durée de l'étude .....	5
1. Lieu de l'étude : .....	5
2. Durée de l'étude : .....	5
III. Population cible : .....	5
1. Critères d'inclusion : .....	5
2. Critères d'exclusion : .....	5
IV. Recueil des données : .....	6
V. Considération éthique : .....	7
VI. Méthode d'analyse des données : .....	7
RESULTATS .....	9
I. Etude descriptive : .....	10
1. Données épidémiologiques : .....	10
2. Les comorbidités : .....	13
3. Les caractéristiques néphrologiques : .....	14
4. La vaccination anti COVID-19 : .....	16
5. Les données cliniques : .....	16
6. Les données radiologiques : .....	21
7. Les données biologiques : .....	21
8. Le traitement : .....	27
9. Profil évolutif : .....	30
II. Etude analytique univariée des facteurs pronostiques : .....	32
1. Les facteurs démographiques : .....	32
2. Les comorbidités : .....	32
3. Les caractéristiques néphrologiques : .....	33
4. Les données cliniques : .....	34
5. Les données radiologiques : .....	35
6. Les données biologiques : .....	36
7. Les données thérapeutiques : .....	36
DISCUSSION .....	38
I. Généralités sur la COVID-19 : .....	39
1. Historique : .....	39
2. Virologie : .....	40

3. Données épidémiologiques :.....	46
4. Transmission : .....	46
5. Physiopathologie :.....	49
II. Discussion des résultats :.....	53
1. Données épidémiologiques :.....	53
2. Les comorbidités :.....	56
3. Les caractéristiques néphrologiques :.....	57
4. La vaccination : .....	59
5. Les données cliniques :.....	60
6. Les données radiologiques : .....	65
7. Les données biologiques :.....	67
8. Le traitement : .....	72
9. Le profil évolutif :.....	79
10. Les facteurs pronostics :.....	81
CONCLUSION.....	84
RESUME .....	87
ANNEXES .....	93
BIBLIOGRAPHIE .....	98



# *INTRODUCTION*





## **Covid-19 chez les transplantés rénaux, pronostic et prise en charge : étude prospective**

---

La COVID-19 (coronavirus disease 2019) est une maladie zoonotique due au nouveau bêta-coronavirus nommé SARS-COV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), qui a été identifié initialement à Wuhan en Chine en décembre 2019. Elle a été déclarée pandémie mondiale en mars 2020 par l'OMS. Elle est caractérisée par sa transmission interhumaine rapide et par des dommages tissulaires responsables de séquelles et d'une mortalité importante (1).

A la date du 16/11/2022, 1 266 917 cas de COVID-19 ont été confirmés au Maroc dont 162 83 cas de décès, soit 1.3 %.

Le système respiratoire, étant la principale cible du virus, est un point d'entrée du SARS-COV-2 dans l'organisme pour atteindre plusieurs organes cibles, soit directement, soit par l'intermédiaire d'une réponse inflammatoire systémique.

La présentation clinique de cette infection est polymorphe, allant d'une forme bénigne à une forme critique.

L'immunité est nécessaire à la clairance virale. Les immunosuppresseurs utilisés pour prévenir le rejet des allogreffes exposent les transplantés rénaux à une susceptibilité accrue à développer les formes graves de la COVID-19 et par conséquent un risque élevé de mortalité par rapport au sujet immunocompétent (2).

L'infection au SARS-CoV-2 chez les transplantés rénaux peut entraîner une présentation clinique, une évolution et des réponses thérapeutiques différentes par rapport à la population générale.

L'infection au SARS-COV-2 chez les transplantés rénaux pose un problème de prise en charge concernant la gestion du traitement immunosuppresseur, d'où l'intérêt du renforcement des mesures préventives. Il est donc essentiel de comprendre la présentation clinique, l'évolution et le pronostic des transplantés infectés par le SRAS-CoV-2, afin d'optimiser les stratégies thérapeutiques.

Dès le début de cette pandémie, nous avons mené une collecte prospective des données cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques chez nos patients transplantés rénaux

---

## **Covid-19 chez les transplantés rénaux, pronostic et prise en charge : étude prospective**

atteints de la COVID-19 au niveau du service de Néphrologie –Hémodialyse –Transplantation rénale du CHU Mohamed VI de Marrakech, afin de décrire le profil des patients atteints, la sévérité de l'atteinte et les modalités de la prise en charge.

Nous rapportons dans ce travail, les résultats de notre étude.





# *Patients et méthodes*



## **I. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude longitudinale prospective mono-centrique de type descriptive et analytique, qui a porté sur une série de 24 patients transplantés rénaux, atteints de pneumonie SARS-CoV-2.

## **II. Lieu et durée de l'étude**

### **1. Lieu de l'étude :**

Notre étude a été réalisée au niveau du service de Néphrologie - Hémodialyse - Transplantation rénale CHU Mohammed VI-Marrakech.

### **2. Durée de l'étude :**

L'étude a inclus les patients transplantés rénaux atteints de pneumonie SRAS-CoV-2 depuis mars 2020 jusqu'à septembre 2021, cette étude a inclus les patients diagnostiqués de la COVID-19 de la première vague (juillet 2020-janvier 2021) et de la 2<sup>ème</sup> vague (juillet 2021-septembre 2021).

## **III. Population cible :**

### **1. Critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans l'étude :

- Les patients transplantés rénaux infectés par le SARS-CoV-2 admis dans le service de Néphrologie-Hémodialyse -Transplantation rénale du CHU Mohamed VI du CHU MED VI de Marrakech, durant la période de l'étude. Le diagnostic a été confirmé par la détection du génome viral du SARS-COV-2 dans les voies aériennes supérieures (nasopharynx) par technique de RT-PCR, faite au service de microbiologie-virologie du CHU MED VI.

### **2. Critères d'exclusion :**

Ont été exclus de cette étude :

---

- L'absence d'infection prouvée ou d'arguments solides quant à l'infection par le SARS-COV-2.
- Les patients non hospitalisés au service de Néphrologie –Hémodialyse – Transplantation rénale du CHU Mohamed VI de Marrakech.
- Les patients dont les dossiers cliniques étaient incomplets.

#### **IV. Recueil des données :**

Le recueil des données a été fait à partir des dossiers médicaux des patients hospitalisés en se basant sur une fiche d'exploitation (Annexe1) comprenant les items suivants :

- Les données épidémiologiques : âge, sexe.
- Les caractéristiques néphrologiques : l'ancienneté de la transplantation et le débit de filtration glomérulaire de base.
- Le traitement immunosuppresseur à l'admission.
- Les comorbidités : hypertension artérielle (HTA), diabète, cardiopathie, maladies respiratoires, néoplasie et obésité.
- Les données cliniques : signes fonctionnels et signes cliniques (saturation en oxygène, température, examen pleuropulmonaire).
- Les données biologiques : hémogramme (NFS), CRP, D-Dimères, Ferritine, LDH, CPK, bilan hépatique, urée, créatinine sérique, DFG.
- Les données radiologiques : TDM thoracique.
- Les données thérapeutiques.
- L'évolution.

Nous avons défini les formes cliniques de la COVID-19 :

- La forme asymptomatique : correspond à un test virologique positive au SARS-CoV-2 sans manifestations cliniques compatibles avec la COVID-19.
-

- La forme légère : définie par la présence d'une symptomatologie compatible avec la COVID-19 (Par exemple, fièvre, toux, mal de gorge, malaise, maux de tête, myalgies, nausées, vomissements, diarrhée, anosmie et agueusie) sans essoufflement ni dyspnée et une imagerie thoracique normale.
- La forme modérée : définie par la présence des signes d'atteinte respiratoire basse (dyspnée, essoufflement), une saturation en oxygène (SpO<sub>2</sub>) ≥ 94 % à l'air ambiant ou une atteinte pulmonaire ≤ 50 % au scanner thoracique.
- La forme sévère : définie par la présence d'un des signes de sévérité :
  - Fréquence respiratoire > 30 respirations/min.
  - Détresse respiratoire sévère.
  - SpO<sub>2</sub> < 94 % en air ambiant.
  - Une atteinte pulmonaire > 50 % au scanner thoracique.
- Forme critique : définie par la présence d'une insuffisance respiratoire, un choc septique et/ou un dysfonctionnement de plusieurs organes.

## **V. Considération éthique :**

La considération éthique a été respectée, à savoir l'anonymat et le respect de la confidentialité des patients.

## **VI. Méthode d'analyse des données :**

Le recueil des données a été effectué manuellement sur des tableaux Excel.

La saisie et l'analyse statistique ont été effectuées conjointement à l'aide du logiciel IBM SPSS statistics version 26.0 et le programme Excel.

Nous avons utilisé les moyennes ± écart type ou la médiane et l'intervalles interquartiles (IQR) pour exprimer les variables continues et les pourcentages pour celles catégoriques.

---

## **Covid-19 chez les transplantés rénaux, pronostic et prise en charge : étude prospective**

Nous avons utilisé le test t de Student pour comparer les variables quantitatives. Les variables catégorielles ont été comparées à l'aide du test khi carré ou du test exact de Fisher.

Le risque relatif et l'intervalle de confiance ont été définis à 95 %.

Le seuil significatif est retenu pour un  $p < 0.05$ .

---



# *RESULTATS*





## I. Etude descriptive :

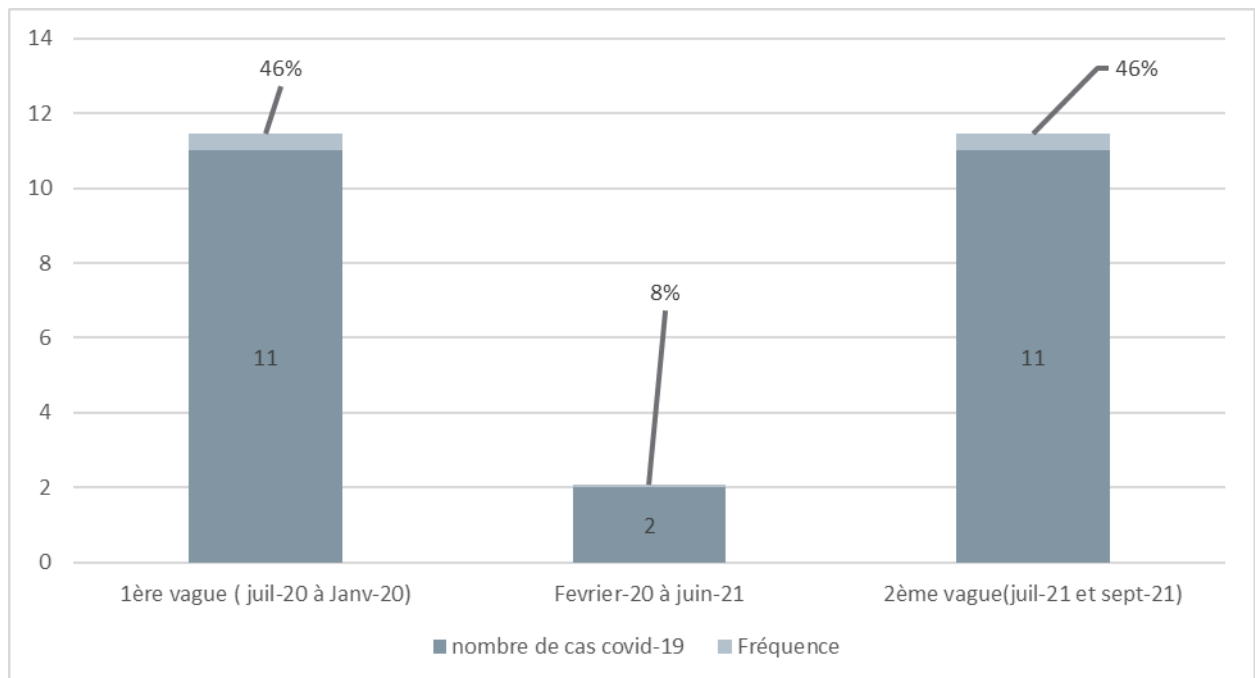
### 1. Données épidémiologiques :

#### 1.1. Fréquence :

Dans notre série, nous avons colligé 24 patients transplantés rénaux atteints de pneumonie SARS-CoV-2 hospitalisés au service de Néphrologie –Hémodialyse –Transplantation rénale du CHU Mohamed VI du CHU MED VI de Marrakech durant la période de notre étude, sur un nombre total de 59 transplantés rénaux dont 55 sont suivis dans notre centre. La prévalence de la COVID-19 chez les transplantés rénaux dans la région de Marrakech-Tensift-El-~~haouz~~Haouz est de 40.67 %.

La répartition des patients infectés par le SARS-CoV-2 était similaire entre la première vague et la deuxième vague, dont 46 % des transplantés rénaux ont été diagnostiqués durant chacune des deux vagues (figure1).

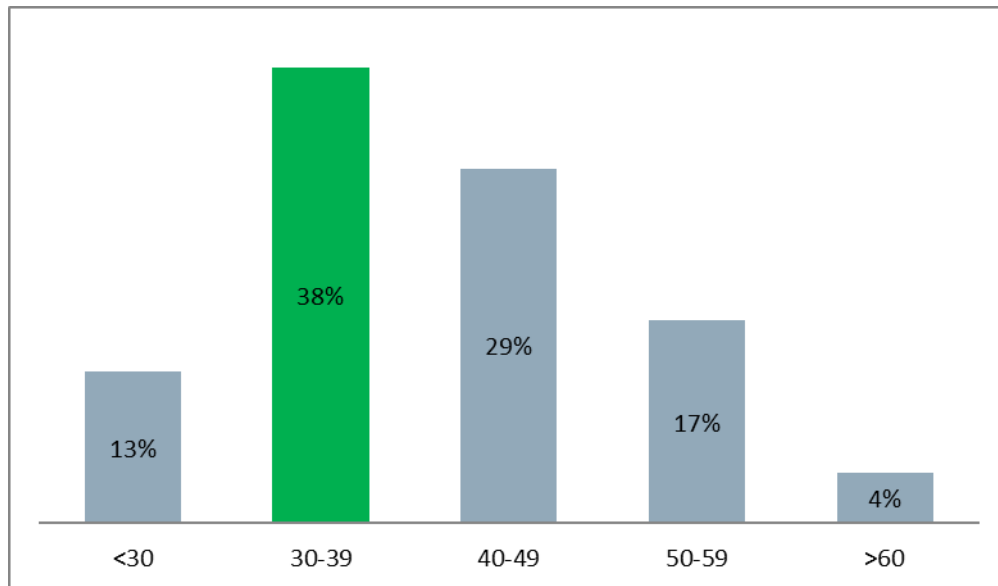
~~La fréquence d'admission par vague observée est représentée par la figure1 :~~



**Figure 1: Répartition des patients atteints de la COVID-19 par vague.**

**1.2. L'âge :**

L'âge moyen de nos patients était de  $40.95 \pm 11.26$  ans avec des extrêmes de 24 ans et 72 ans. La tranche d'âge la plus fréquente était entre 30 et 39 ans avec un pourcentage de 38 % (9 patients) (figure 2).

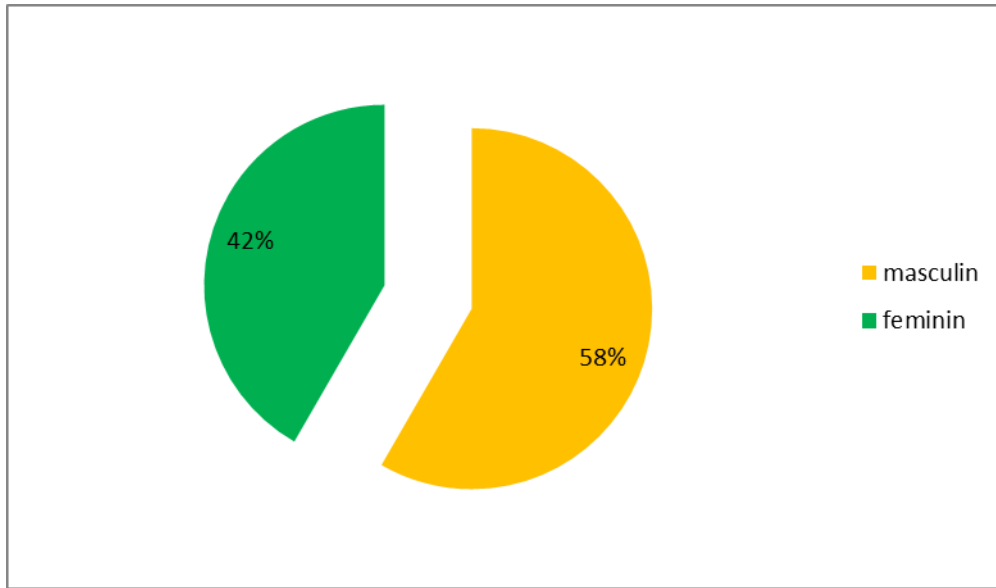


**Figure 2: Répartition des patients atteints de la COVID19 selon les tranches d'âge.**

**1.3. Le sexe :**

L'analyse des résultats a montré une prédominance masculine. Quatorze hommes soit 58 % versus 10 femmes soit 42 % (figure3).

Le sex-ratio est de 1,4.

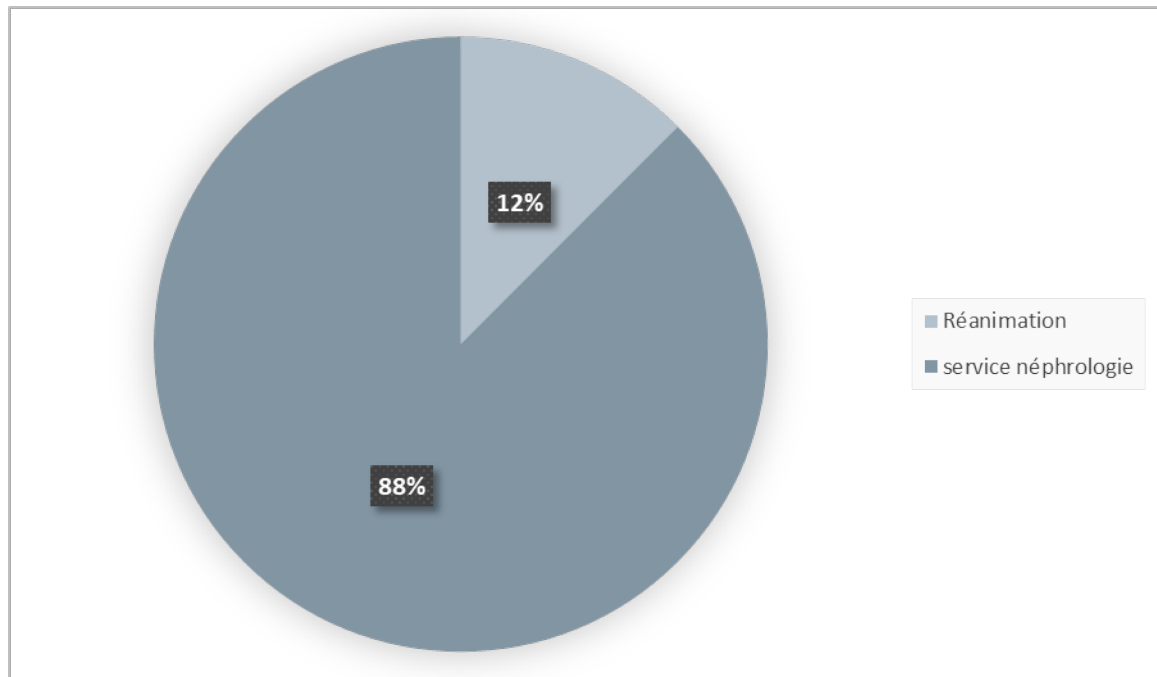


**Figure 3: Répartition de nos patients selon le genre.**

**1.4. Durée d'hospitalisation :**

Tous nos transplantés rénaux ayant une infection au SARS-COV-2 confirmée ont été hospitalisés.

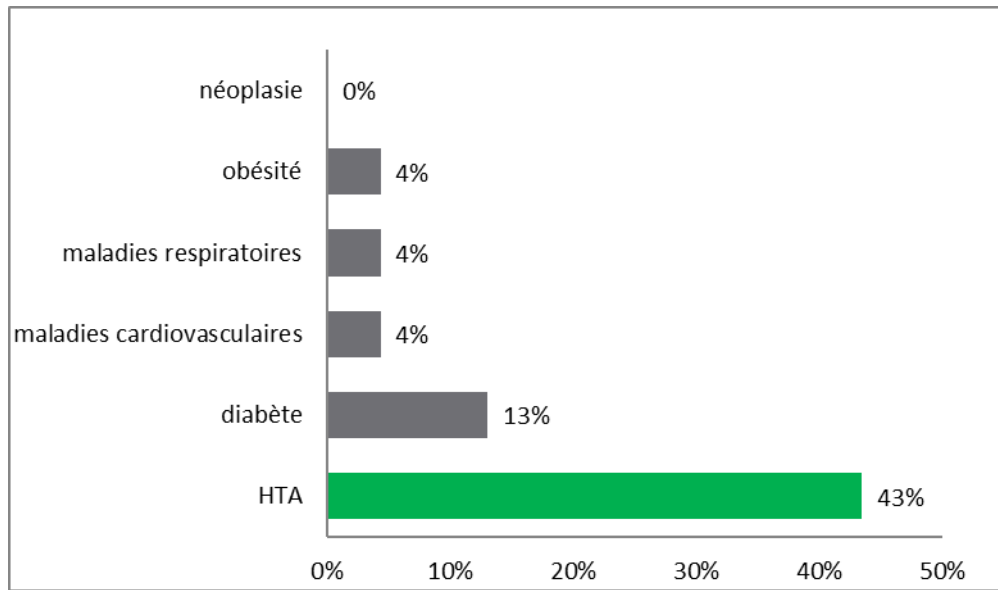
La durée moyenne d'hospitalisation était de  $16.7 \pm 9.7$  jours avec des extrêmes de 2 et 42 jours. Trois patients ont été transférés en réanimation soit 12.5 %, avec une durée moyenne de séjour en unité de soin intensif de  $15.3 \pm 8$  jours avec un intervalle allant de 8 à 24 jours (figure 4).



**Figure 4: Répartition des patients selon le service d'hospitalisation**

## **2. Les comorbidités :**

Seize patients de notre étude soit 67 % présentaient une ou plusieurs comorbidités. La plus fréquente de ces comorbidités était l'hypertension artérielle (HTA) retrouvée chez 10 patients soit 43 %, suivie du diabète retrouvé chez 3 patients soit 13 % (figure 5).

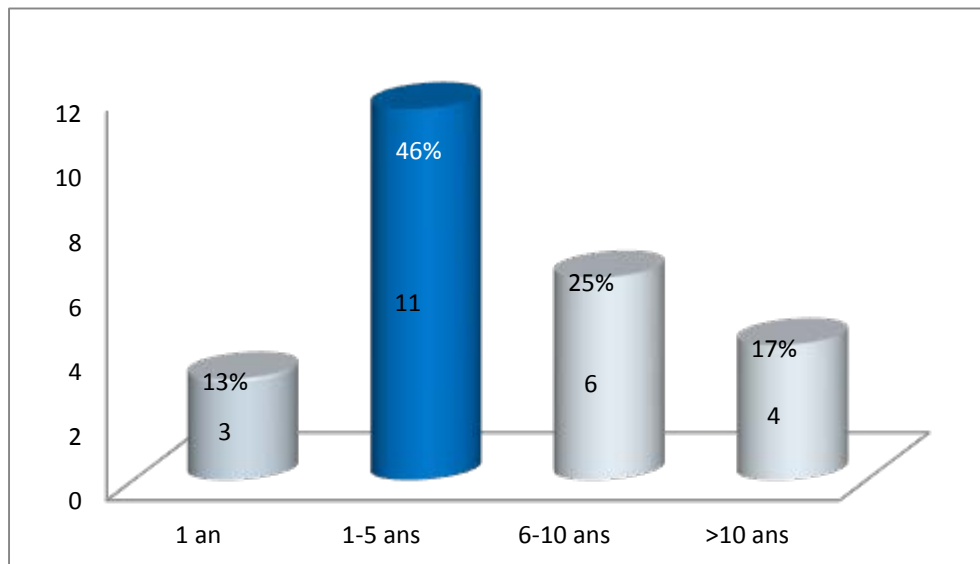


**Figure 5: Répartition des comorbidités chez nos patients.**

### **3. Les caractéristiques néphrologiques :**

#### **3.1. L'ancienneté de la transplantation :**

Le délai moyen, entre la transplantation et l'infection, était de  $81.29 \pm 54.5$  mois avec des extrêmes de 12 et 240 mois (Figure 6).



**Figure 6: Répartition des patients selon le délai de la transplantation par rapport à l'infection COVID-19**

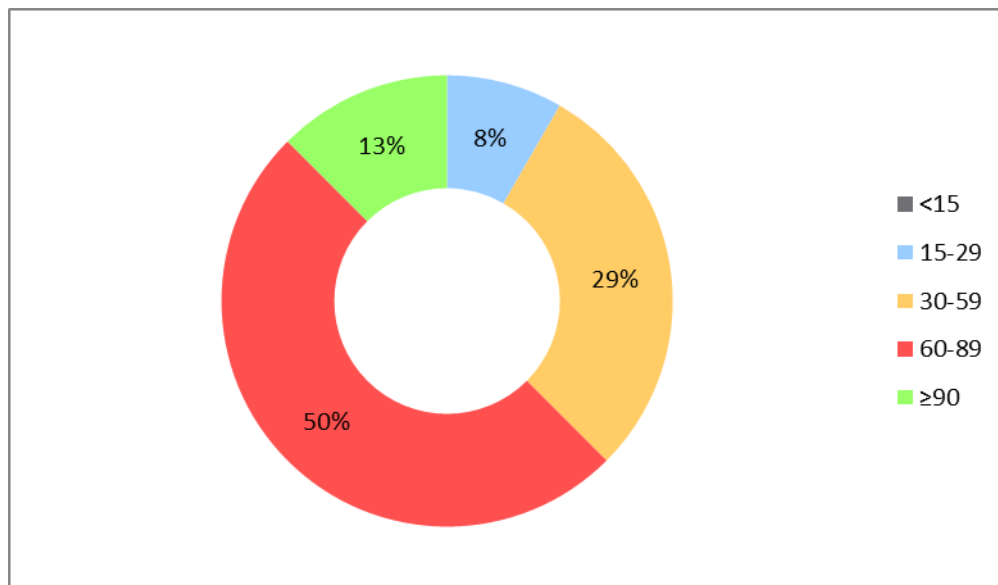
**3.2. La fonction rénale antérieure :**

Dans notre série, la créatininémie moyenne était de  $13.34 \pm 6.03$  mg/l [7.6-34.5].

La moyenne du débit de filtration glomérulaire (DFG), estimé par la formule MDRD, était de  $64.9 \pm 22.9$  ml/mn/1.73m<sup>2</sup> avec des intervalles allant de 22 à 116 ml/mn/1.73m<sup>2</sup>.

La fonction rénale était normale chez 15 patients soit 63 %, ainsi que 9 patients étaient en insuffisance rénale chronique (IRC) classée, selon la classification Internationale KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO), comme suit : (figure 7)

- Stade 3 (DFG : 30-59) chez 7 patients soit 29 %.
- Stade 4 (DFG : 15-29) chez 2 patients soit 8 %.



**Figure 7: Répartition des patients selon le DFG de base.**

**3.3. Le traitement immunosuppresseur :**

Tous nos patients recevaient une association de trois immunosuppresseurs à base de (tableau I) :

- Glucocorticoïdes à faible dose.
  - Inhibiteurs de la calcineurine : quinze patients étaient sous Tacrolimus (PROGRAF®) soit 62.5 % et 9 patients recevaient la ciclosporine (NEORAL®) soit 37.5 %.
-

## Covid-19 chez les transplantés rénaux, pronostic et prise en charge : étude prospective

- Antimétabolites : vingt et un patient étaient sous mycophénolate mofétil (MMF-CELLCEPT®) soit 87.5 % et 3 patients recevaient l'azathioprine (IMUREL®) soit 12.5%.

**Tableau I : la répartition des patients selon le protocole immunosuppresseur à l'admission**

Immunosuppression à l'admission		Nombre de patients	pourcentage
anticalcineurines	Tacrolimus	15	62.5 %
	ciclosporine	9	37.5 %
antimétabolites	Acide mycophénolique (MMF)	21	87.5 %
	azathioprine	3	12.5 %
Glucocorticoïdes à faible dose		24	100 %

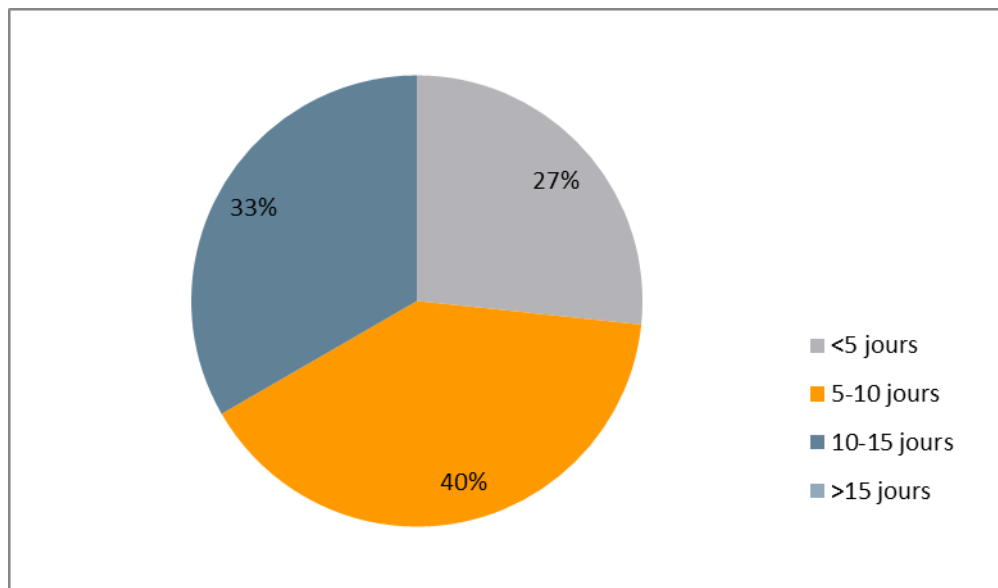
#### **4. La vaccination anti COVID-19 :**

Dans notre série, 2 patients ont reçu le vaccin Sinopharm dont un seul patient a reçu deux doses avec un intervalle de 3 mois par rapport à l'infection COVID-19, tandis que l'autre a reçu une seule dose, 4 jours avant l'infection au SARS-COV-2.

#### **5. Les données cliniques :**

##### **5.1. Délai diagnostic :**

La durée moyenne de la symptomatologie avant le diagnostic était de  $7.6 \pm 3.7$  jours avec des extrêmes de 3 et 15 jours. La figure ci-dessous présente une répartition des durées de la symptomatologie :



**Figure 8: Répartition des cas en fonction de la durée de la symptomatologie.**

**5.2. Les signes fonctionnels :**

Tous les patients de notre série ont été symptomatiques.

Les signes fonctionnels étaient dominés par la fièvre et l'asthénie chez 18 patients, soit 75 % des cas, suivis de la diarrhée chez 12 patients soit 50 % des cas.

La distribution de différents signes fonctionnels des patients de notre série est présentée dans le tableau II :



**Tableau II : Répartition des patients selon les signes fonctionnels.**

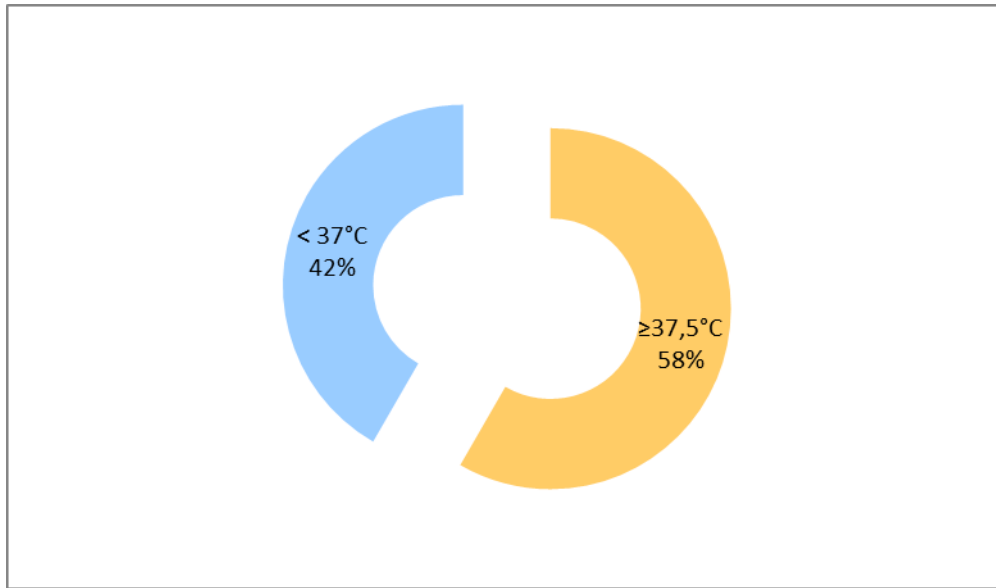
Symptômes	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Fièvre	18	75 %
Asthénie	18	75 %
Anorexie	3	13 %
Myalgie	5	21 %
Céphalée	1	4 %
Toux	10	42 %
Dyspnée	5	21 %
Diarrhée	12	50 %
Douleur abdominale	2	8 %
vomissements	4	17 %
Anosmie	1	4 %
Ageusie	1	4 %
Trouble de conscience	1	4 %

**5.3. Examens cliniques :**

**a. La température :**

La température moyenne à l'admission était de  $37.7 \pm 1$  °C avec des extrêmes de 36°C et 39°C.

Une fièvre, définie par une température axillaire supérieure ou égale à 37.5 °C, était présente chez 58 % des patients (figure 9).

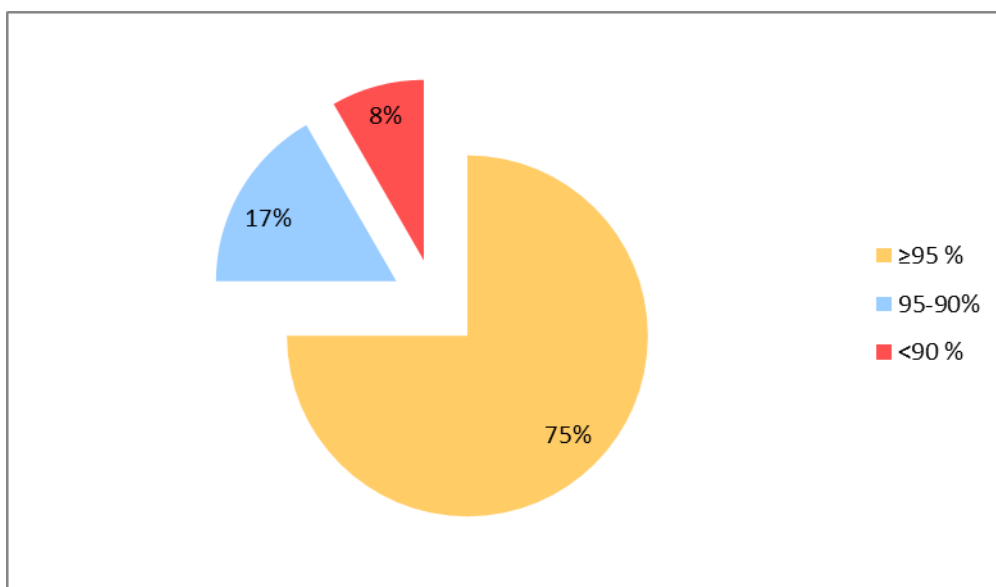


**Figure 9: Répartition des patients selon la température.**

**b. Les signes respiratoires :**

La saturation en oxygène à l'air ambiant moyenne était de  $94.5 \pm 7.14$  % avec des extrêmes de 68 et 99 % (figure 10).

La saturation en oxygène était  $\geq 95$  % chez 18 patients soit 75 % des cas et deux patients avaient une saturation en oxygène  $< 95$  % soit 8% de l'effectif.



**Figure 10: Répartition des patients selon la saturation en oxygène.**

---

**c. La bandelette urinaire :**

La protéinurie était positive chez 6 patients soit 25 % de nos patients :

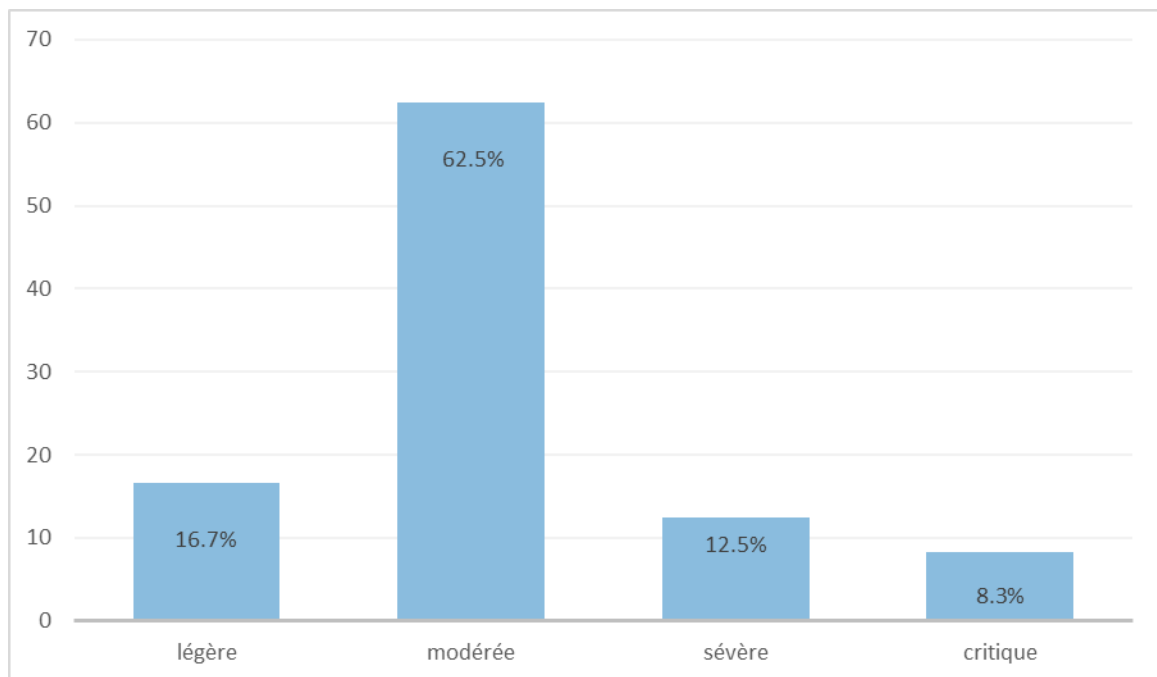
- Une seule croix chez 4 patient soit 16.7 % des cas.
- Deux croix chez un seul patient soit 4.2 % des cas.
- Trois croix chez un seul patient soit 4.2 % des cas.

L'hématurie était présente chez 3 patients soit 12.5 % de l'effectif :

- Une seule croix chez 2 patients soit 8.3 % des cas.
- Trois croix chez un seul patient soit 4.2 % des cas.

**d. Forme clinique :**

La forme clinique modérée était la plus fréquente dans notre série, chez 15 patients soit 62,5 %, suivie de la forme légère chez 4 patients soit 16,7 % (Figure11).



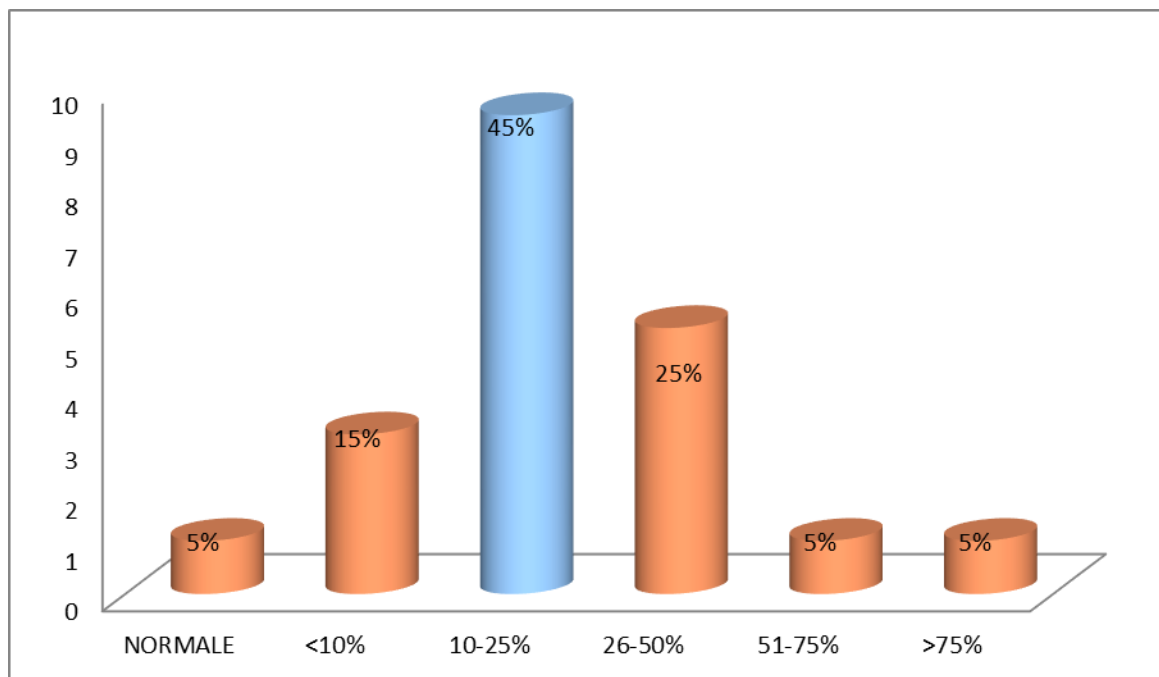
**Figure 11: Répartition des patients selon la forme clinique.**

## **6. Les données radiologiques :**

### **6.1. La tomodensitométrie thoracique (TDM) :**

La TDM thoracique a été réalisée chez 20 patient soit 83 %, elle s'est révélée normale chez un seul patient soit 5 %, des lésions compatibles avec l'infection COVID-19 ont été notés chez 19 patients soit 95 %.

L'étendu des lésions scannographiques la plus représentée était de 10-25 %, (figure 12).

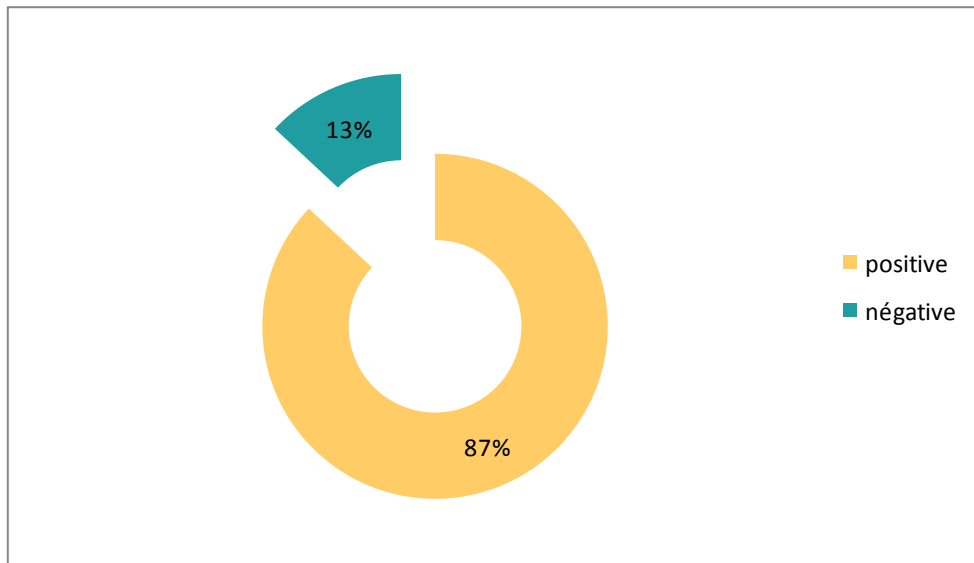


**Figure 12: Répartition des patients selon L'étendu de l'atteinte pulmonaire.**

## **7. Les données biologiques :**

### **7.1. RT-PCR :**

La confirmation du diagnostic de la COVID-19 a été faite grâce à la RT-PCR, réalisée chez tous les patients de la série. Le test PCR était positif chez 21 patients soit 87 % et 3 cas ont été confirmés par un deuxième prélèvement soit 13 % (figure 13).



**Figure 13: Répartition des patients selon le résultat de la PCR.**

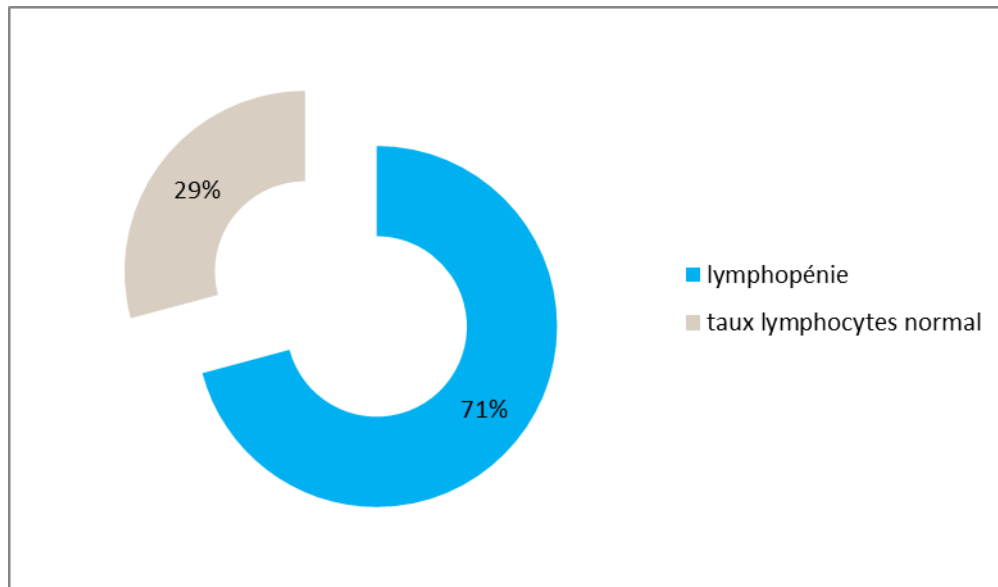
**7.2. Hémogramme :**

Nous avons réalisé un hémogramme chez tous nos patients, qui a montré (tableau III) :

- Une hyperleucocytose dans 3 cas soit 13 %, elle est à prédominance neutrophile.
- Une lymphopénie chez 17 patients soit 71 % (figure 14).
- Une anémie chez 11 patients soit 46 %.
- Trois patients avaient une thrombopénie soit 13 %.
- Un taux de plaquettes normal chez 20 patients soit 83 %.

**Tableau III : Résultats de l'hémogramme.**

Paramètres	Moyenne ± Ecart type	Valeur normale
Leucocytes ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	7.345 ± 4.515	4 à 10 .80 $\times 10^3/\text{mm}^3$
Polynucléaires neutrophiles (PNN) (/ $\text{mm}^3$ )	5.929 ± 4.507	1500–8000/ $\text{mm}^3$
Lymphocytes (/ $\text{mm}^3$ )	804.2 ± 357.2	900–4000/ $\text{mm}^3$
Hémoglobine (g/dl)	11.9 ± 2.6	< 12 (g/dl) (femmes) < 13 (g/dl) (hommes)
Plaquettes ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	191.6 ± 74.15	130 – 400 $\times 10^3/\text{mm}^3$

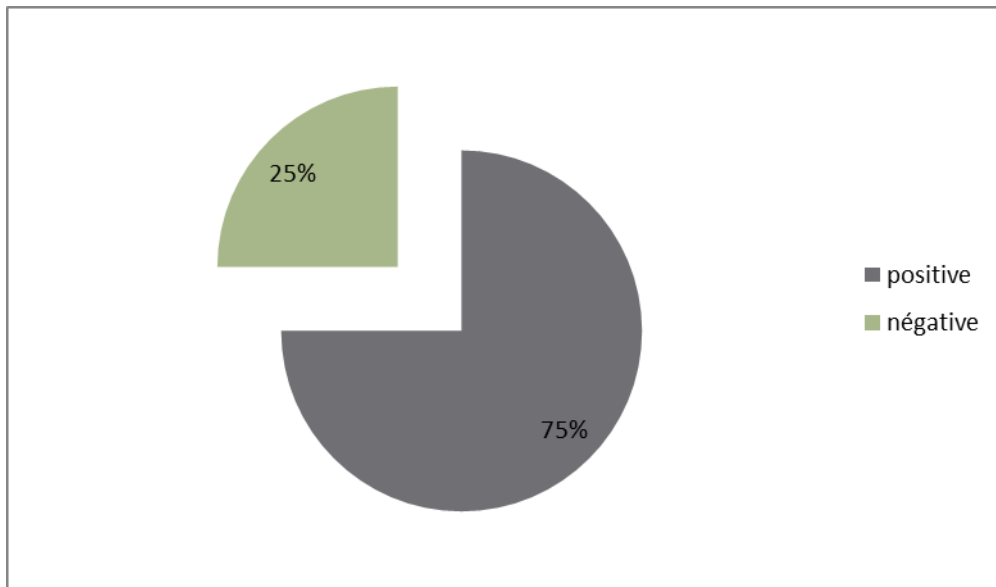


**Figure 14 : Répartition des patients selon le taux de lymphocytes.**

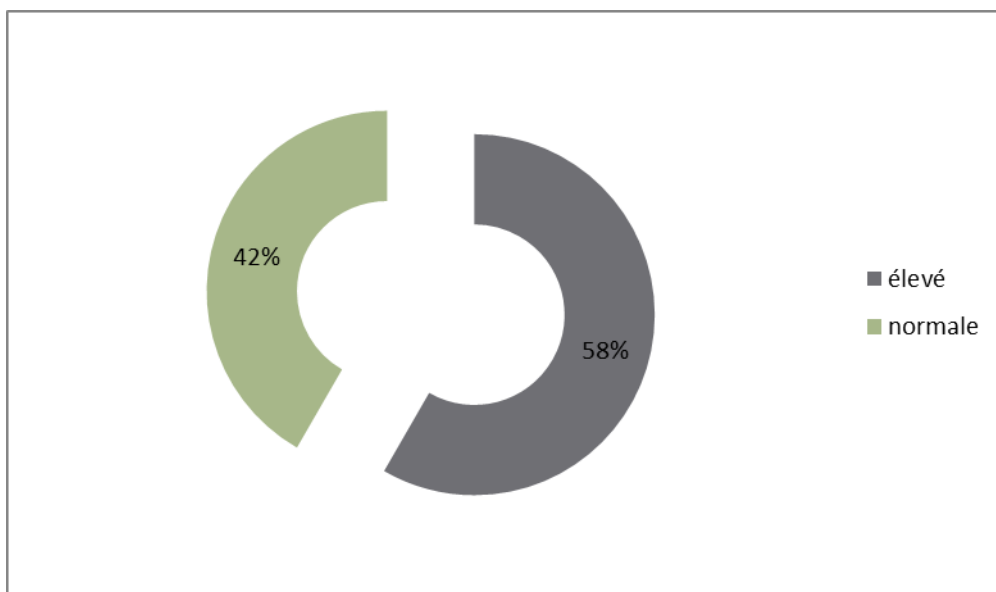
**7.3. Les marqueurs de l'inflammation :**

Ils ont été réalisés chez tous les patients (tableau IV) :

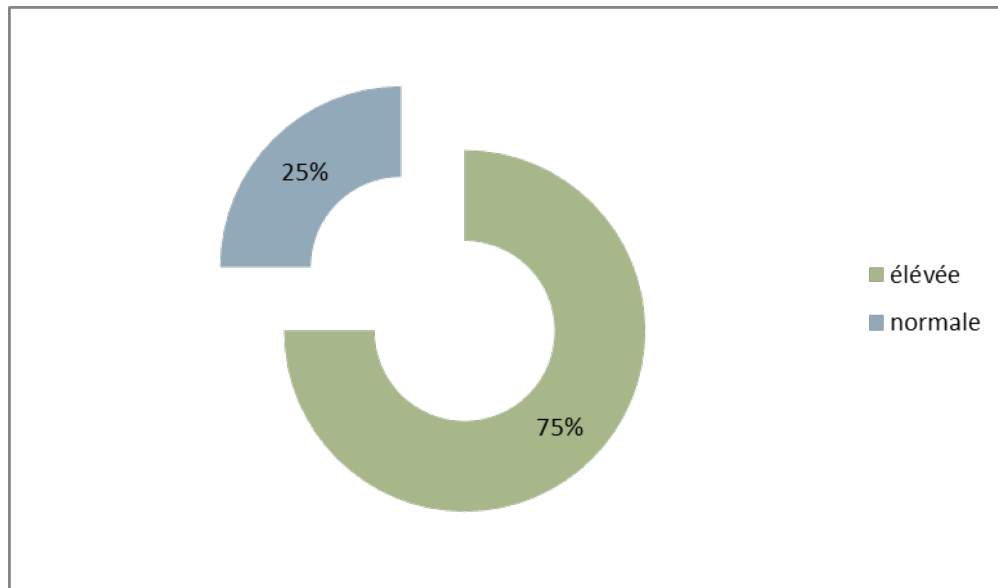
- La CRP était élevée chez 18 patients soit 75 % (figure15).
- Le taux de ferritine était augmenté chez 14 patients soit 58 % (figure 16).
- Un taux de LDH était élevé chez 18 patients soit 75 % (figure17).



**Figure 15: Répartition des patients selon les données de la CRP.**



**Figure 16 : Répartition des patients selon le taux de ferritine.**



**Figure 17: Répartition des patients selon le taux du LDH.**

**Tableau IV : Résultats des marqueurs de l'inflammation**

Paramètres	Moyenne $\pm$ Ecart type	Valeur normale
CRP (mg/L)	62 $\pm$ 58	5 mg/L
Ferritine ( $\mu$ g/L)	648.7 $\pm$ 546.5	30-400 $\mu$ g / L
LDH (U/L)	354.3 $\pm$ 200.5	135 à 225 U / L

#### **7.4. Bilan hépatique :**

Le dosage sanguin des transaminases a été réalisé chez tous les patients (tableau V), un seul patient avait une augmentation des ALAT/ASAT  $< 1.5 \times$  Normale soit 4 % de l'effectif.

**Tableau V : Résultats des transaminases**

Transaminases	Moyenne $\pm$ Ecart type	Valeur normale
ALAT (U/L)	20.7 $\pm$ 14.9	10-50 U / l
ASAT (U/L)	26.6 $\pm$ 17.5	18-54 U / l

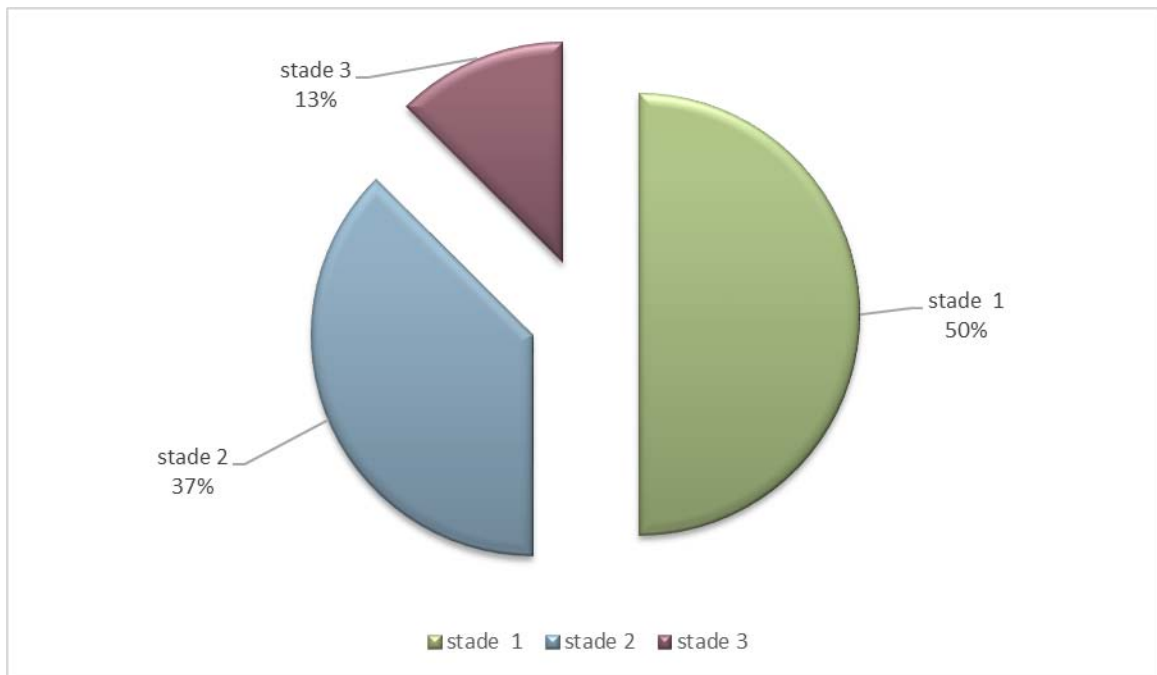


**7.5. Bilan rénal :**

Le bilan rénal a été demandé chez tous nos patients (tableau VI).

L'insuffisance rénale aigue (IRA) était diagnostiquée chez 8 patients de notre série soit 35 % à l'admission (figure 18).

Un seul patient avait une protéinurie massive à 6.74 g/24h.



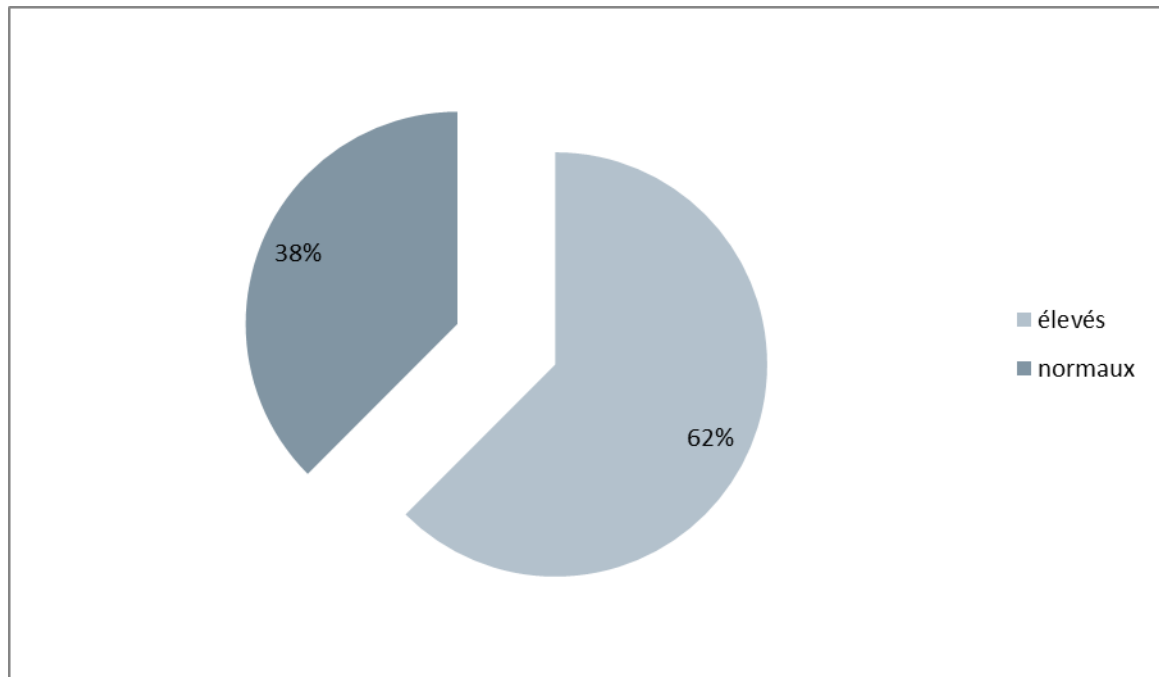
**Figure 18: Répartition des patients en insuffisance rénale aigue selon le stade de la classification (KDIGO).**

**Tableau VI : Résultats urée et de la créatinine sanguine.**

Paramètres	Médiane [IQT]	Valeur normale
urée (g / l)	0.45 [0.36-0.62]	0.25- 0.48
créatinine (mg / l)	12.8 [10.6-18.3]	7-12

**7.6. Bilan d'hémostase :**

Les D-Dimères ont été réalisés chez tous nos patients. Ils étaient augmentés chez 14 patients soit 59 % des cas. La médiane des D-Dimères était de 675 ng/ml ([IQT] ; 385-1357.5) (VN<500 ng/ml) (figure19).



**Figure 19: Répartition des patients selon le taux de D-Dimères.**

**7.7. La créatinine phosphokinase (CPK) :**

La CPK a été réalisée chez tous les patients, trois patients avaient une CPK augmentée soit 13 %, avec une moyenne de 80.5 ([IQT] ; 39 – 150.3) U/L (VN : 39 à 308 U/l).

**8. Le traitement :**

La prise en charge thérapeutique des transplantés rénaux atteint de la COVID-19 était basée sur les recommandations de la société marocaine de néphrologie (SMN) conformément au protocole national thérapeutique.

---

**8.1. L'hospitalisation :**

Tous nos transplantés rénaux, ayant une infection Sars-cov-2 confirmée, ont été hospitalisés, soit dans un service de néphrologie en cas de forme simple, soit dans un service de réanimation en cas de forme critique.

**8.2. L'oxygénothérapie :**

Une ventilation non invasive adaptée à la saturation en oxygène, s'est avérée nécessaire chez 3 patients soit 12.5 % de l'effectif.

**8.3. Les antipaludéens de synthèse :**

L'hydroxychloroquine a été administrée chez 8 patients soit 33 % pendant 10 jours lors de la première vague et dont la posologie a été adaptée au débit de filtration glomérulaire.

**8.4. Les antiviraux :**

Les antiviraux à base de Lopinavir/Ritonavir ou Remdesivir trouvent leurs indications dans la forme critique de la COVID-19.

Un seul patient, soit 4 % des cas, a bénéficié d'un traitement antiviral à base de l'association Lopinavir/ritonavir, à la dose de 400 mg deux fois par jour pendant 10 jours.

**8.5. Les anticorps monoclonaux :**

Aucun patient n'a reçu les anticorps monoclonaux.

**8.6. L'antibiothérapie :**

L'azithromycine a été administrée chez tous les patients de notre série, à la dose de 500mg le premier jour puis 250 mg du deuxième jour au septième jour.

Une bi-antibiothérapie a été prescrite chez 59 % des patients à base de :

- Levofloxacin a été prescrite chez 10 patients soit 42 %, à la dose de 500 mg par jour pendant 3 -7 jours. L'arrêt de la levofloxacin s'est avéré nécessaire chez deux patients devant la cytolysé hépatique.
-

- Amoxicilline acide clavulanique était prise par 3 patients soit 12.5 % des cas, à la dose de 3 grammes par jour pendant 10 jours.
- Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) étaient administrées chez 6 patients soit 25 % des cas, à la dose de 2 grammes par jour pendant 10 jours.

**8.7. La corticothérapie :**

L'instauration de la corticothérapie était indiquée chez les patients oxygénodépendants ou ayant une CRP  $\geq$  70 mg/l.

Huit patients soit 33 % ont reçu une corticothérapie à base de méthylprednisolone injectable à la dose de 120 mg par jour pendant 4 à 10 jours.

**8.8. Le traitement anticoagulant :**

La prescription de traitement anticoagulant était systématique, à base d'énoxaparine sodique (LOVENOX®), soit à dose prophylactique chez tous les patients hospitalisés, soit à dose curative chez les patients ayant un antécédent de maladie thromboembolique veineuse, D Dimère > 3000 ng/ml, fibrinogène > 8 g/L ou CRP >150mg/L.

Une dose curative de 100 UI/kg  $\times$  2 par jour en sous cutané a été prescrite chez 5 patients soit 21 %.

Une dose prophylactique de 0,4 UI/jour en sous-cutané a été prescrite chez 19 patients soit 79 %.

**8.9. Les traitements adjuvants :**

Tous les patients de la série ont reçu pendant 10 jours :

- La vitamine C à la dose de 1000 mg/j.
  - La vitamine D à la dose de 10 000 UI en une seule prise.
  - Le zinc à raison d'un comprimé de 45 mg 2 fois par jour.
-

**8.10. Le traitement symptomatique :**

Tous les patients qui présentaient une fièvre avaient reçu le paracétamol par voie orale à dose de 1g × 3 par jour.

Les régulateurs de transit par voie orale ont été administrés chez les patients présentant une diarrhée.

**8.11. L'épuration extrarénale :**

Un seul patient a bénéficié de 8 séances d'épurations extrarénales par hémodialyse, soit 4% de l'effectif. L'indication de l'hémodialyse était une acidose sévère et un œdème aigue du poumon.

**8.12. La gestion du traitement immunosuppresseur :**

La SMN recommande l'arrêt des antimétabolites (MMF et azathioprine), le maintien aux doses habituelles des anticalcineurines (tacrolimus ou ciclosporine) et le maintien des corticoïdes dans les formes non critiques. Dans la forme critique, elle recommande l'arrêt de tous les médicaments immunosuppresseurs.

Dans notre série, la gestion du traitement immunosuppresseur s'est faite au cas par cas. La ciclosporine a été arrêtée chez un seul patient. La posologie du tacrolimus a été diminuée chez 3 patients. L'acide mycophénolique (MMF) a été arrêté pendant 48 h chez 2 patients, et sa dose a été diminuée chez un seul patient. L'azathioprine a été arrêté chez 4 patients. La corticothérapie a été maintenue chez tous nos patients.

**9. Profil évolutif :**

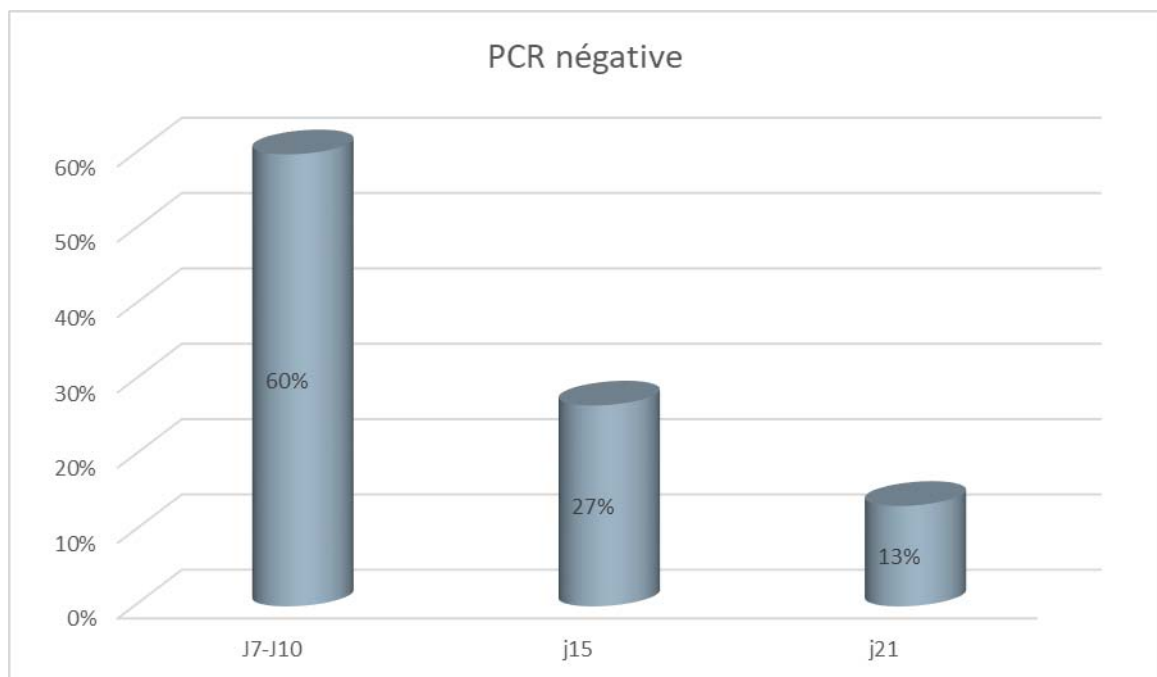
L'évolution était favorable avec guérison chez 19 patients soit 79.2 %. Une PCR de contrôle a été réalisée chez 15 patients soit 62.5 %, dont le délai moyen de négativation était entre 7 à 10 jours chez 9 patients soit 60 % (figure 20).

Une aggravation a été notée chez 6 patients soit 25 % de l'effectif, marquée par l'installation de :

## Covid-19 chez les transplantés rénaux, pronostic et prise en charge : étude prospective

- Une détresse respiratoire nécessitant un transfert en réanimation chez 3 patients soit 12.5 %, avec une durée moyenne de séjour en réanimation de  $15.3 \pm 8$  jours.
- Une IRA a été diagnostiquée chez 35 % des patients à l'admission et chez 2 patients soit 8.3 %, au cours de leur hospitalisation. Le taux d'IRA dans notre série était de 43.3 %. L'IRA était réversible dans tous les cas. La récupération de l'IRA a été définie par un retour de la créatinine sérique à une valeur inférieure à 15 % de la valeur de base de la créatinine sérique.
- Une embolie pulmonaire diagnostiquée chez un seul patient par un scanner thoracique après l'injection de produit de contraste.

Nous avons constaté 4 décès suite à une détresse respiratoire sévère secondaire à une pneumonie à COVID-19, durant la 2<sup>ème</sup> vague, avec un taux de létalité dans notre série de 16.6 %.



**Figure 20: Répartition des patients selon le délai de négativation de la PCR.**

## II. Etude analytique univariée des facteurs pronostiques :

### 1. Les facteurs démographiques :

Les patients décédés étaient plus âgés que les survivants (53.3 contre 38.5 ans ;  $p=0.013$ ), avec 75 % des patients âgés plus de 60 ans parmi les décès (tableau VII).

Il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre le sexe et la mortalité, avec un  $p$  à 0.437 (tableau VII).

**Tableau VII : Analyse factorielle des caractéristiques démographiques**

Variables	Total ( N=24)	Décédés (N= 4)	Survivants (N=20)	Valeur p
<b>Age</b>	40.95 ± 11.26	53.3 ± 14.7	38.5 ± 9	<b>0.013</b>
<60 ans	19 (79 %)	1(25 %)	18 (90 %)	
>60 ans	5 (21 %)	3 (75 %)	2 (10 %)	<b>0.016</b>
<b>Sexe</b>				
Masculin	14 (58 %)	3 (75 %)	11 (55 %)	
Féminin	10 (42 %)	1 (25 %)	9 (45 %)	<b>0.437</b>

### 2. Les comorbidités :

Il n'y avait pas une différence statistiquement significative des comorbidités entre les patients guéris et ceux décédés (tableau VIII).

---

**Tableau VIII : Analyse factorielle des comorbidités.**

Variabes	Total ( N=24)	Décédés (N=4)	Survivants (N=20)	Valeur p
<b>HTA</b>				
Oui	10(42 %)	3(75 %)	7 (35 %)	<b>0.178</b>
Non	14 (58 %)	1(25 %)	13 (65 %)	
<b>Diabète</b>				
Oui	3(12.5 %)	1(25 %)	2(10 %)	<b>0.437</b>
Non	21(87.5 %)	3(75 %)	18(90 %)	
<b>Obésité</b>				
Oui	2(8 %)	–	2(10 %)	<b>0.688</b>
Non	22(92 %)	4(100 %)	18 (90 %)	
<b>Maladies cardiovasculaires</b>				
Oui	1(4 %)	–	1(5 %)	<b>0.833</b>
Non	23(96 %)	4(100 %)	19(95 %)	
<b>Maladies respiratoires</b>				
Oui	1(4 %)	–	1(5 %)	<b>0.833</b>
Non	23(96 %)	4(100 %)	19(95 %)	

### **3. Les caractéristiques néphrologiques :**

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en termes d'ancienneté de la transplantation et le protocole d'immunosuppression de base entre les patients décédés et les survivants (tableau IX).

La mortalité était statistiquement corrélée avec l'IRC ( $p=0.015$ ) (tableau IX).

---



Tableau IX : Analyse factorielle des antécédents néphrologiques :

Variabes	Total ( N=24)	Décédés (N=4)	Survivants (N=20)	Valeur p
<b>L'ancienneté de la transplantation</b>				
<5 ans, n (%)	11 (46 %)	0	11 (55 %)	<b>0.098</b>
≥5 ans, n (%)	13 (54 %)	4 (100 %)	9 (45 %)	
<b>La fonction rénale</b>	<b>64.9 ± 22.9</b>	<b>35.7±23.7</b>	<b>67.6±19</b>	<b>0.015</b>
(DFG : ml/mn/1.73m <sup>2</sup> )				
<b>L'immunosuppression</b>				
Tacrolimus	15 (62.5 %)	1(25 %)	14 (70 %)	<b>0.130</b>
Ciclosporine	9 (37.5 %)	3 (75 %)	6 (30 %)	<b>0.130</b>
MMF	21 (87.5 %)	3 (75 %)	18 (90 %)	<b>0.437</b>
Azathioprine	3 (12.5 %)	1 (25 %)	2 (10 %)	<b>0.437</b>
Corticoïdes	24 (100 %)	4 (100 %)	20 (100 %)	

#### 4. Les données cliniques :

La présence de dyspnée au début de la maladie était significativement associée à une mortalité plus élevée (75 % des décédés, p=0.008). La diarrhée était plus fréquemment présente chez les survivants (60 % des survivants, p=0.047) (tableau X).

Nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre le délai diagnostic et la mortalité (p=0.398) (tableau X).

**Tableau X : Analyse factorielle des données cliniques.**

Variables	Total ( N=24)	Décédés (N= 4)	Survivants (N=20)	Valeur p
Délais de diagnostic (jours)	7.6 ± 3.7	9±1.8	7.4±3.6	<b>0.398</b>
Fièvre n (%)	18 (75 %)	3(75 %)	15(75 %)	<b>0.712</b>
Asthénie n (%)	17 (70.8 %)	2(50 %)	15(75 %)	<b>0.328</b>
Anorexie n (%)	6(25 %)	1(25 %)	5(25 %)	<b>0.749</b>
Toux n (%)	9(37.5 %)	2(50 %)	7(35 %)	<b>0.486</b>
Dyspnée n (%)	4(16.7 %)	3(75 %)	1(5 %)	<b>0.008</b>
Diarrhée n (%)	12(50 %)	0	12(60 %)	<b>0.047</b>
Anosmie + agueusie n (%)	2(8.3 %)	0	2(10 %)	<b>0.688</b>
Trouble de conscience n (%) :	1(4.2 %)	1(25 %)	0	<b>0.167</b>
SaO2 :				
≥95 %	19(79.2 %)	2(50 %)	17(85 %)	
<95 %	5(20.8 %)	2(50 %)	3(15 %)	<b>0.179</b>

## 5. Les données radiologiques :

Il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre l'étendue des lésions scannographiques et la mortalité avec un p à 0.657 (tableau XI).

**Tableau XI : Analyse factorielle des résultats de la TDM**

L'étendue des lésions scannographiques	Total (20)	Décédés(4)	Survivants(16)	Valeur p
<50 %	14 (70 %)	3 (75 %)	11 (68.7 %)	
>50 %	6 (30 %)	1 (25 %)	5 (31.3 %)	<b>0.657</b>

## **6. Les données biologiques :**

Il y avait une corrélation statistiquement significative entre des taux élevés de ferritine, LDH, D-Dimères et un risque plus élevé de mortalité avec un  $p < 0.05$  (tableau XII).

Les concentrations sériques de lymphocytes, plaquettes, CRP et la créatinine sérique à l'admission n'avaient pas une différence statistiquement significative entre les patients décédés et survivants avec un  $p > 0.05$  (tableau XII).

**Tableau XII : Analyse factorielle des résultats biologiques :**

Variables	Total (N=24)	Décédés (N= 4)	Survivants (N=20)	Valeur p
Lymphocytes (/ mm <sup>3</sup> )	804.2 ± 357.2	642.5 ± 174.6	836.5 ± 378.2	0.332
Plaquettes (/ mm <sup>3</sup> )	191.6 ± 74.15	240 ± 79	180.9 ± 68.3	0.137
CRP	62 ± 58	81.9 ± 71.3	298 ± 139.9	0.229
Ferritine	648.7 ± 546.5	1186.8 ± 411.4	529.6 ± 532.5	<b>0.030</b>
LDH	354.3 ± 200.5	673.7 ± 308	298 ± 139.9	<b>0.001</b>
D-Dimère (ng/ml)	675 [385-1357.5]	2205 [1315-4122]	495 [307.5-862.5]	<b>0.003</b>
Créatinine sérique	12.8 [10.6-18.3]	25.9 [11.2-94.7]	12.7 [10.5-17.9]	0.210

## **7. Les données thérapeutiques :**

L'oxygénothérapie et la corticothérapie étaient plus fréquemment utilisés chez les patients décédés avec des pourcentages de 75 % et 100 % respectivement ( $p < 0.05$ ) (tableau XIII).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative de mortalité entre l'utilisation des différents traitements du protocole de la COVID-19 notamment les antipaludéens, l'azithromycine, les antibiotiques et les antiviraux ( $p > 0.05$ ) (tableau XIII).

---

## Covid-19 chez les transplantés rénaux, pronostic et prise en charge : étude prospective

Il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre la modification du traitement immunosuppresseur et la mortalité ( $p > 0.05$ ) (tableau XIII).

**Tableau XIII : Analyse factorielle des résultats thérapeutiques :**

Variabes	Total ( N=24)	Décédés (N=4)	Survivants (N=20)	Valeur p
L'oxygénothérapie	3 (12.5 %)	3 (75 %)	0	<b>0.002</b>
Les antipaludéens :	8 (33 %)	0	8 (40 %)	<b>0.262</b>
L'azithromycine :	24 (100 %)	4 (100 %)	20 (100 %)	<b>0.712</b>
Autres antibiotiques :	14 (58 %)	4 (100 %)	10 (50 %)	<b>0.114</b>
Lopinavir-ritonavir	1 (4 %)	1 (25 %)	0	<b>1</b>
La corticothérapie	11 (45.8 %)	4 (100 %)	7 (35 %)	<b>0.031</b>
La gestion des immunosuppresseurs :				
Arrêt des ACN, n (%)	3 (12.5 %)	1	2	<b>0.437</b>
Réduction des ACN, n (%)	4 (16.7 %)	1	3	<b>0.544</b>
Arrêt du MMF, n (%)	2 (8.3 %)	0	2	<b>1</b>
Réduction du MMF, n (%)	1 (4 %)	0	1	<b>1</b>
Arrêt de l'azathioprine, n(%)	3 (12.5 %)	1	1	<b>0.61</b>



# *DISCUSSION*



## **I. Généralités sur la COVID-19 :**

### **1. Historique :**

Les coronavirus sont une grande famille de virus qui infectent à la fois l'humain et l'animal.

Le terme « coronavirus » évoque l'aspect en couronne des virions en microscopie électronique.

Les premiers coronavirus humains ont été découverts en 1960 par isolement en culture cellulaire des sécrétions respiratoires de personnes infectées. Quatre coronavirus humains (229E, HKU1, NL63 et OC43) sont responsables d'une manifestation clinique bénigne : rhume(3).

Plus récemment ont été identifiés trois types de coronavirus responsables de graves pneumopathies (4) :

- Le SARS-CoV, agent pathogène du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en novembre 2002 à Foshan, China ;
- Le MERS-CoV, celui du syndrome respiratoire du Moyen-Orient en juin 2012 à Jiddah, Saoudia Arabie ;
- Le SARS-CoV-2, celui de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) apparue en Chine en décembre 2019 et responsable d'une sévère pandémie depuis 2020.

Le SARS-CoV-2, est le nouveau coronavirus émergent responsable de la COVID-19. Il a été identifié initialement à Wuhan en Chine en fin décembre 2019 chez des patients qui présentait une pneumonie. Les 27 premiers patients hospitalisés avaient visité le marché de fruits de mer de Wuhan, qui vend des animaux vivants, quelques semaines avant le début de la symptomatologie, ce marché est considéré donc comme étant la source de l'épidémie.(5)

Des cas de COVID-19 sont, par la suite, rapportés chez des sujets n'ayant jamais fréquenté le marché de Wuhan, mais ayant été en contact avec les patients infectés objectivant une transmission interhumaine (5).

---

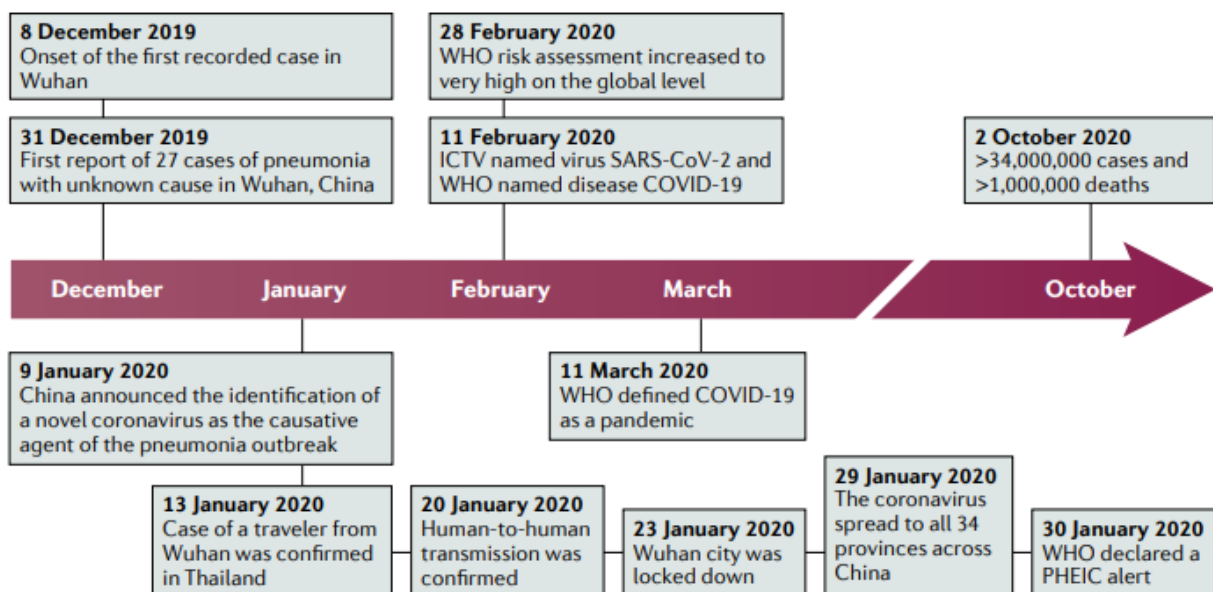
## Covid-19 chez les transplantés rénaux, pronostic et prise en charge : étude prospective

Le 30 janvier 2020, la ville de Wuhan est mise en quarantaine et la COVID-19 a été déclarée une urgence de santé publique de portée internationale (6).

L'OMS a déclaré le 11 mars 2020 que la COVID-19 est devenue une pandémie mondiale.(7)

Depuis mars, alors que la COVID-19 en Chine a été efficacement contrôlée, le nombre de cas en Europe, les Etats-Unis et d'autres régions ont fortement augmenté (5).

La figure 21 ci-dessous montre la chronologie de l'infection par le SARS-CoV-2 :



**Figure 21: Chronologie de l'infection par le SARS-COV-2.(8)**

## **2. Virologie :**

### **2.1. Classification :**

La taxonomie virale a été régulièrement revue par le comité international de taxonomie des virus (ICTV) (9) :

- **Type** : virus.
- **Domaine** : Riboviria.
- **Ordre** : Nidovirales.
- **Sous-ordre** : Cornidovirineae.

- **Famille** : Coronaviridae.
- **Sous-famille** : Orthocoronavirinae.
- **Genre** : Betacoronavirus.
- **Sous-genre** : Sarbecovirus.
- **Espèce** : SARS-CoV-2.

**2.2. Structure du virus :**

Le SARS-CoV-2 est un virus sphérique ou pléomorphe enveloppé dont la taille varie de 80 à 120 nm. Le génome est constitué d'une molécule d'ARN simple brin positif associé à la protéine de nucléocapside (N) qui protège l'ARN (4).

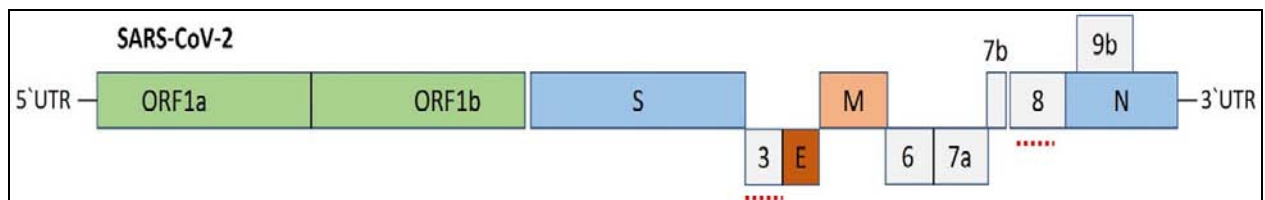
**a. Génome :**

Le génome de SARS-CoV-2 est un acide ribonucléique (ARN) simple brin de polarité positive, d'une taille allant de 26.2 kb à 31.7 kb (Figure 22).

Le génome comporte 14 trames de lecture (Open Reading Frame (ORF)) qui codent pour 27 protéines.

Le virus du SARS-CoV-2 présente une similarité génomique à d'autres virus de la famille de coronaviridae : (8,10,11)

- 96.20 % des séquences génomiques sont identiques à celles du Coronavirus des chauves-souris (bat-SL-CoVZC45, et bat-SL-CoVZXC21).
- 80.26 % des séquences génomiques sont identiques au SARS-CoV.
- 51.80 % des séquences génomiques sont identiques au MERS-CoV.

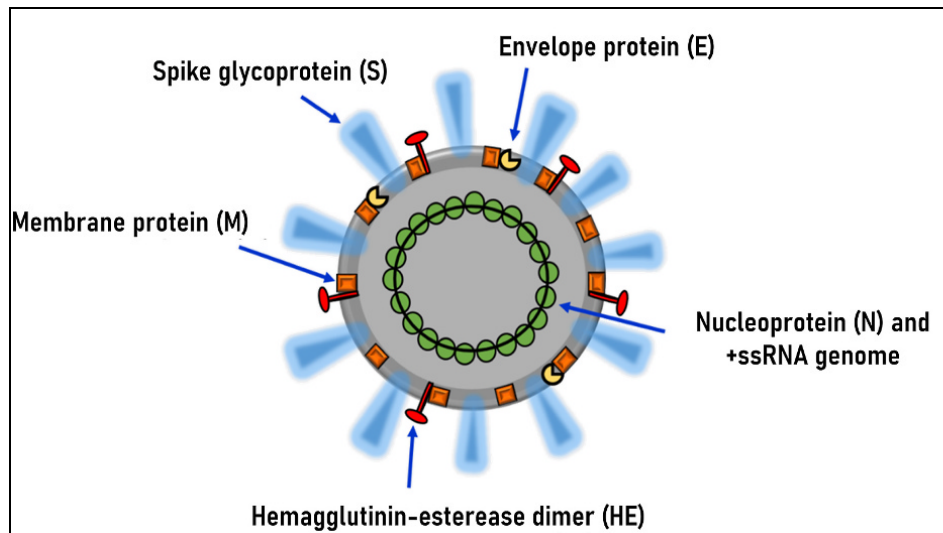


**Figure 22: Séquence génomique du SARS-COV-2 (12)**



**b. Protéines structurales :(4)**

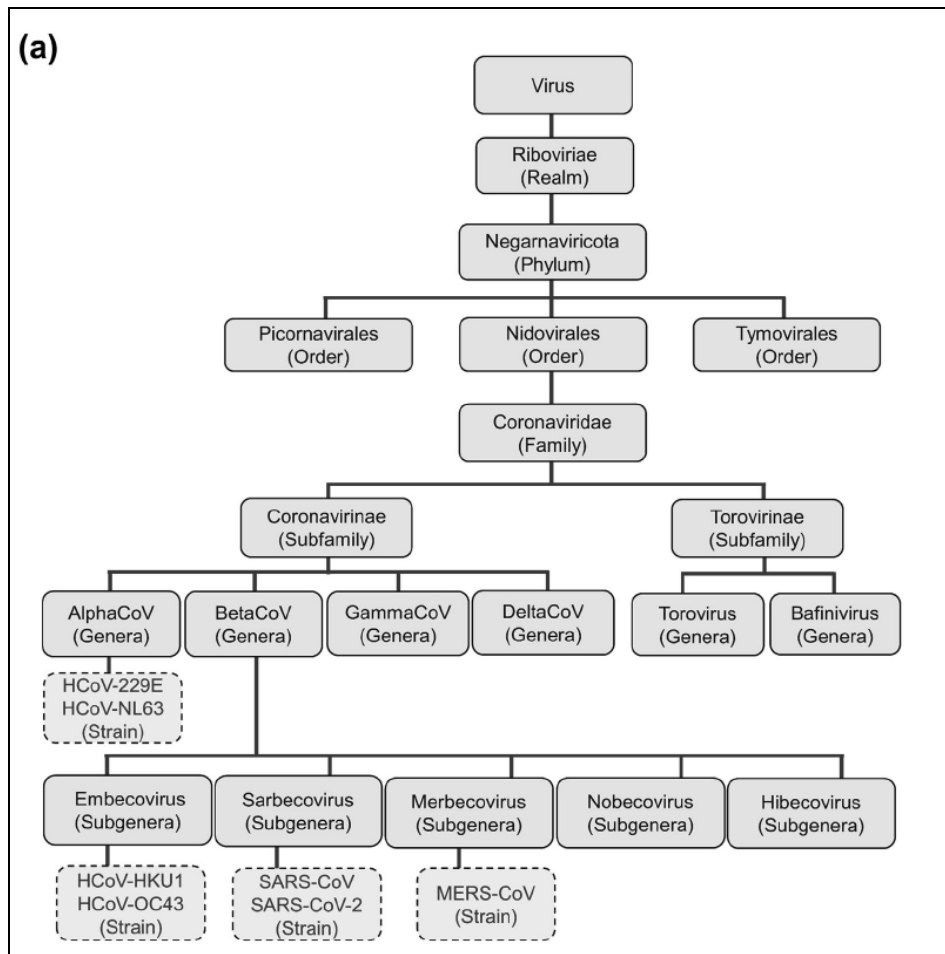
- **La protéine Spike (S)** : il s'agit d'une glycoprotéine transmembranaire présente à la surface du virus, dont le poids moléculaire est de 150 kD. Elle contient le domaine de liaison du récepteur (RBD), qui est la structure la plus variable des CoVs. Elle est formée de deux sous-unités :
    - S1 de forme globulaire avec un champ de liaison au récepteur cellulaire.
    - S2 qui a un rôle nécessaire lors de la fusion du virus à la membrane cellulaire.
  - **La protéine de nucléocapside (N)** : elle se lie à l'ARN pour former la capsidie lors de l'assemblage du virion.
  - **La protéine de membrane (M)** : la protéine d'enveloppe la plus abondante sur la surface virale. Elle joue un rôle structural et dans l'organisation de l'assemblage. Elle agit en liant le génome à la surface interne de la membrane de la cellule hôte.(13)
  - **La protéine d'enveloppe (E)** : elle interagit avec la protéine M pour former l'enveloppe virale.
  - **La protéine hémagglutinine estérase (HE)** : elle a une activité acétyl-estérase. Elle agit en aidant à l'entrée du virus dans la cellule hôte. Elle joue également un rôle important dans la pathogenèse des coronavirus qui contiennent une telle protéine dans leur structure virale. (14)
  - Les protéines de surface, en particulier les protéines S donnent l'apparence d'une couronne entourant la particule virale et donnent au virus son nom commun : coronavirus.(3)
-



**Figure 23:Structure du SARS-COV-2 (14)**

**c. Protéines non structurales :**

Ils sont au nombre de 16(NSP1 à NSP16).



**Figure 24: Taxonomie du SARS-COV-2(4)**

### 2.3. Les variants :

Au cours de l'évolution, le SARS-CoV-2 subit des mutations créant des variants. La propagation du virus augmente la fréquence des mutations. Ces mutations produisent parfois des variants plus adaptés à leur environnement que le virus d'origine. Le terme « évolution virale » fait référence à ce processus de mutation et de sélection des variants plus appropriés. L'apparition, fin 2020, des variants qui présentaient un risque accru pour la santé publique mondiale a conduit à caractériser des variants préoccupants.

Un variant préoccupant du SARS-CoV-2 est un variant dont on a montré, au moyen d'une évaluation comparative, qu'il est associé à un ou plusieurs des changements suivants (tableau XIV) (15):

## Covid-19 chez les transplantés rénaux, pronostic et prise en charge : étude prospective

- Augmentation de la transmissibilité ou évolution préjudiciable de l'épidémiologie de la COVID-19
- Augmentation de la virulence ou modification du tableau clinique
- Diminution de l'efficacité des mesures de santé publique et sociales ou des outils de diagnostic, des vaccins et des traitements disponibles.

**Tableau XIV : Les variants préoccupants du SARS-CoV-2 :**

Dénomination de l'OMS	Date et lieu de première apparition	Lignée Pango	Caractéristiques
Alpha	Septembre 2020 Royaume-Uni	B.1.1.7	-30 %-50 % plus contagieux que les souches habituelles.
Bêta	Août 2020 Afrique du Sud	B.1.351	-Moindre efficacité des vaccins et neutralisation par les anticorps.
Gamma	Décembre 2020 Brésil / Japon	P.1	-échappement immunitaire notamment l'immunité développée après une infection par d'autres variantes.
Delta	Octobre 2020 Inde	B.1.617.2	-Augmentation de 40 %-60 % de la transmissibilité. -Charge virale plus importantes.
Omicron	Novembre 2021 Afrique du Sud	B.1.1.529	-Forte contagiosité - moindre sévérité/gravité clinique

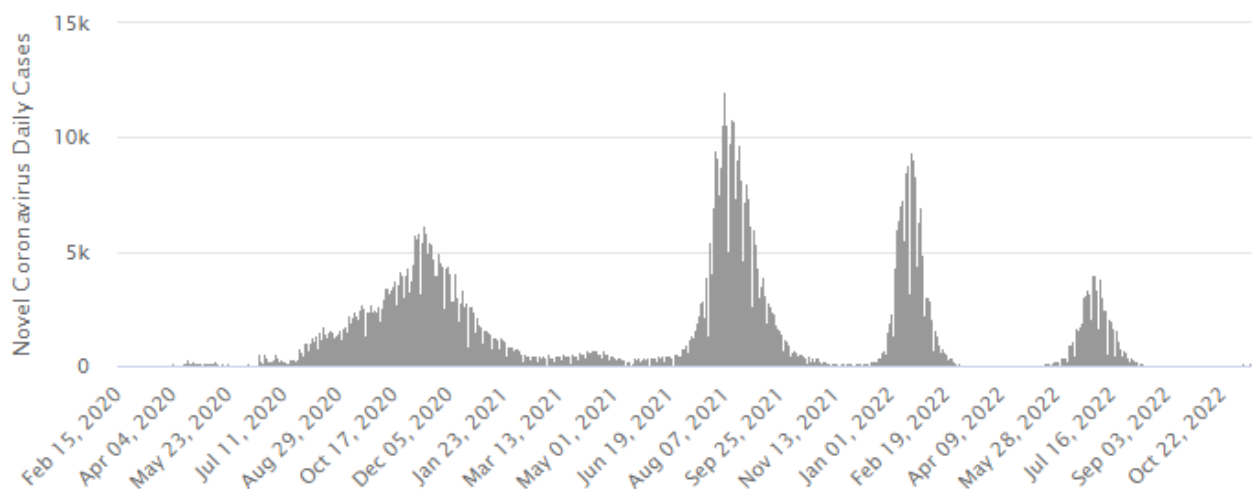
### **3. Données épidémiologiques :**

A l'échelle mondiale, selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), 633 263 617 cas confirmés, dont 6 594 491 décès et 626 669 126 guéris, depuis l'apparition de la pandémie de COVID-19 en décembre 2019 jusqu'au 17 novembre 2022 (16).

La pandémie de la COVID-19 au Maroc démarre officiellement le 2 mars 2020. Le Maroc a enregistré 1 266 639 cas confirmés, dont 16 283 décès et 1 250 356 guéris jusqu'au 17 novembre 2022, selon le bulletin quotidien sur la situation épidémiologique du ministère (17).

L'évolution de la transmission épidémique au Maroc s'est faite en quatre vagues :

- Première vague : entre juillet 2020 et janvier 2021, liée au variant Alpha.
- Deuxième vague : entre juillet 2021 et septembre 2021, liée au variant Delta.
- Troisième vague : entre décembre 2021 et février 2022, liée au variant Omicron.
- Quatrième vague : entre juin 2022 et juillet 2022, liée au variant Omicron.



**Figure 25: courbe montrant l'évolution du nombre de cas déclaré par jour (18).**

### **4. Transmission :**

#### **4.1. Le réservoir :**

Le SARS-CoV-2 est d'origine animale. La découverte de plusieurs séquences virales apparentées à celle du SARS-CoV-2 chez les chauves-souris du genre *Rhinolophus* a conduit à

---

l'hypothèse selon laquelle le SARS-CoV-2 trouverait ses origines chez des espèces de chauves-souris.(19)

**4.2. L'hôte intermédiaire :**

La découverte dans le génome de coronavirus infectant des pangolins d'une courte séquence génétique apparentée à celle du SARS-CoV-2 humain suggère que les pangolins peuvent être l'hôte intermédiaire dans l'infection au SARS-CoV-2 (20).

**4.3. Le mode de transmission interhumaine :**

Le SARS-CoV-2 se propage par transmission directe ou indirecte.

**a. La transmission respiratoire :**

La transmission respiratoire est le mode de transmission dominant du SARS-COV-2. Elle se fait par (21) :

- Les gouttelettes respiratoires (particules de taille supérieure à 5  $\mu\text{m}$ ) qui sont émises et se répandent dans un périmètre restreint (environ 2 mètres) par les individus lorsqu'ils toussent, éternuent ou parlent : les individus s'infectent soit par inhalation, soit par contact de ces gouttelettes avec les muqueuses
- Les aérosols microscopiques, au diamètre inférieur à 5 microns, qui restent en suspension en intérieur. Ces aérosols peuvent être produits par une respiration et une conversation normales, entraînant un risque de contamination par inhalation s'ils contiennent le virus en quantité suffisante.

**b. Les fomites et contact direct :**

Les fomites sont générés par le dépôt des gouttelettes respiratoires d'individus infectés sur des objets. De nombreux rapports de contamination de l'environnement ont fait apparaître que des personnes pouvaient également être infectées en ayant un contact avec ces surfaces puis en touchant leurs yeux, leur nez ou leur bouche avant de se nettoyer les mains (22).

---

**c. Les animaux domestiques et de ferme :**

Le SARS-COV-2 peut infecter les animaux domestiques notamment les chats, les chiens et les furets. Mais il n'y a pas de cas confirmé de transmission de l'infection aux humains à partir des animaux domestiques (23).

**d. Transmission verticale :**

La transmission verticale bien qu'elle est rare, de nombreuses études ont rapporté :

- La présence des IgM du SARS-COV-2 chez des nouveau-nés, alors que les IgM ne peuvent pas traverser le placenta (24).
- Des tests PCR positifs chez des nouveau-nées (25,26).
- Infection du placenta par le SARS-COV-2 (27,28).

**e. Autres modes de transmission :**

Le virus a également été retrouvé dans de nombreux autres échantillons (sang, selles, salive, urines, sécrétions lacrymales et conjonctivales, sperme), mais la contribution des modes de transmission non respiratoire à l'épidémie reste inconnue et si la contribution était avérée elle serait probablement marginale selon les auteurs (29).

**4.4. La contagiosité et létalité :**

Le potentiel de contagiosité peut s'évaluer par le taux de reproduction de base noté  $R_0$ , c'est le nombre moyen d'individus qu'une personne infectera tant qu'elle sera contagieuse.

Lors du premier mois de l'épidémie en Chine, l'OMS avait estimé le  $R_0$  à 2,6 (1,5-3,5) (30) . En mars 2020, une méta-analyse montrait que ce  $R_0$  était probablement supérieur, estimé à 3,3 (moyenne de 2,8, avec un intervalle interquartile à 1,2) (31).

Le 3 mars 2020, l'OMS a déclaré un taux de létalité de 3,4 % (32), taux semblant faible comparé à celui du SARS et du MERS, mais plus élevé par rapport à celui de la grippe saisonnière. Au Maroc, après plus de 3 mois du début de la crise, le taux de létalité, estimé à moins de 2,6 % était parmi les plus faibles du monde (33).

---

## **5. Physiopathologie :**

### **5.1. Cycle viral :**

Le SARS-COV-2 entre dans la cellule cible grâce à l'interaction de la protéine S avec le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2). Ce récepteur s'exprime principalement dans les pneumocytes type II et dans d'autres types cellulaires, telles que les cellules de l'œsophage supérieur, du poumon, du rein, des testicules et les cellules épithéliales de l'intestin. (34)

L'ACE2 est une protéine transmembranaire impliquée dans la physiopathologie du SRAA et de l'HTA. Elle permet la conversion de l'angiotensine II active en angiotensine 1-7, ce dernier est un agent vasodilatateur (régulation négative du SRAA). Le taux de l'ACE2 dans l'épithélium nasal augmente avec l'âge ce qui peut expliquer la sensibilité à la COVID-19 (35). Aucune association n'a été prouvée entre l'utilisation des bloqueurs du SRAA et l'incidence/mortalité due à la COVID-19 (36).

Le SARS-COV-2 se lie à l'ACE2 grâce à la protéine S, ce qui déclenche un réarrangement structural de la protéine S permettant son clivage par une protéase sérine de la cellule hôte (TMPRSS2) entre les sous unités S1 et S2. Ce clivage permet la fusion du virus à la membrane cellulaire puis l'entrée du SARS-COV-2 dans la cellule cible. L'entrée à la cellule par endocytose est la cible du traitement par chloroquine et hydroxychloroquine (37).

En entrant dans une vésicule membranaire, le virion fusionne avec la vésicule et libère son ARN dans le cytosol. Comme le virus est positif, il peut servir d'ARNm et être immédiatement traduit en protéines virales non structurales par la machinerie cellulaire endogène. Certaines de ces protéines forment un complexe de réplication pour produire davantage copies d'ARN. L'assemblage des protéines et d'ARN se fait au niveau de l'appareil de golgi pour produire de nouveau virion qui seront excrétés de la cellule via le réticulum endoplasmique rugueux (RER)(38).

---



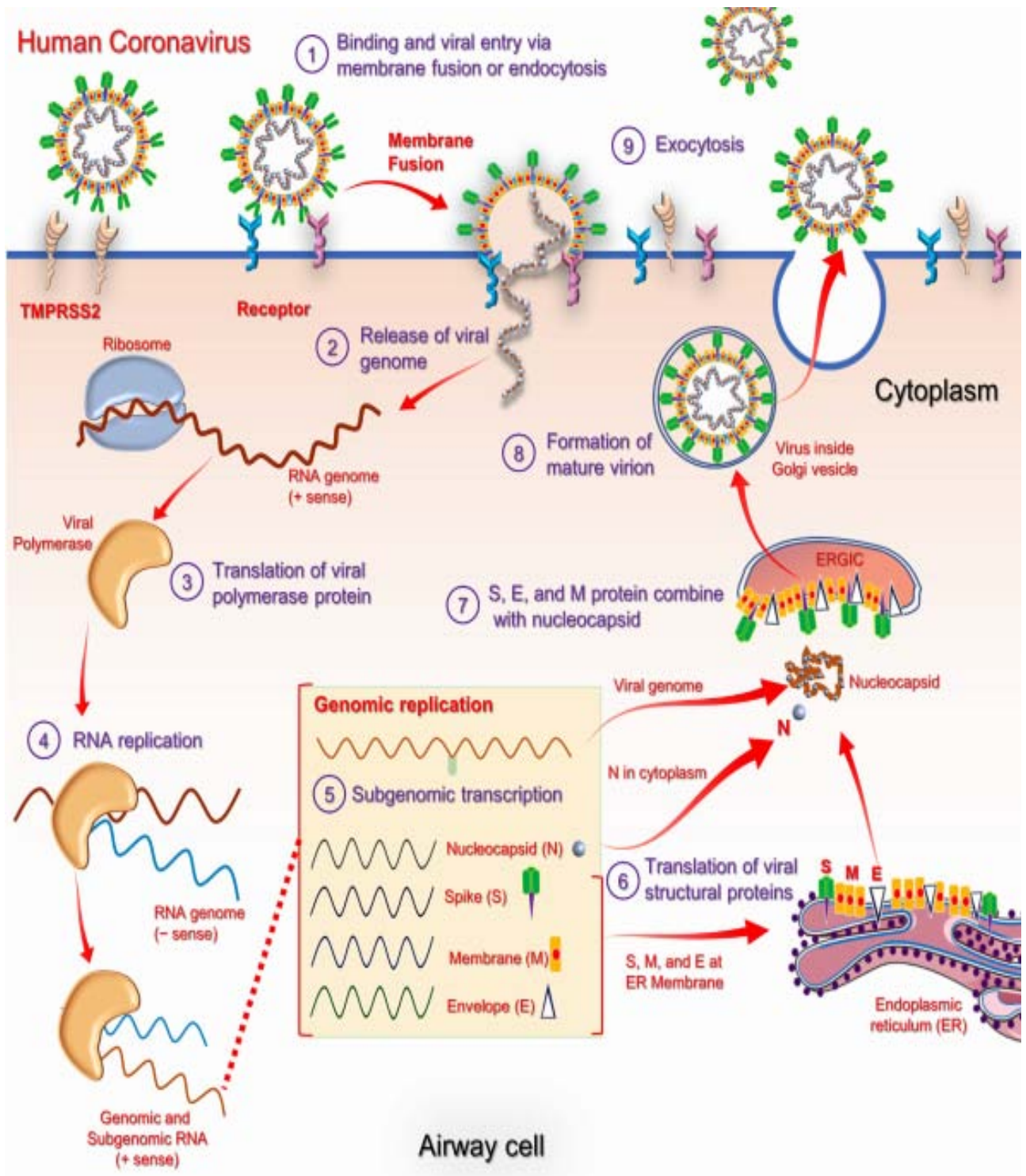


Figure 26: Le cycle viral du SARS-COV-2 dans la cellule cible (4).

**5.2. Physiopathologie de la COVID-19 :**

Le SARS-COV-2 va être responsable d'une endothélite, après avoir infecté la cellule endothéliale pulmonaire exprimant l'ACE2, par production de cytokines inflammatoires et destruction des cellules et la barrière endothéliale (39). L'endothélite entraîne un épaissement de la paroi alvéolaire et un infiltrat des alvéoles par des cellules mononuclées et des macrophages, dont la traduction en imagerie est l'opacité en verre dépoli (40).

La progression de l'inflammation entraîne de l'œdème pulmonaire et la formation de membrane hyaline au sein des alvéoles et par la suite, un syndrome de détresse respiratoire aiguë s'installe.

Les formes sévères sont associées à une hypercoagulabilité, par activation de la coagulation et la consommation des facteurs de coagulation. L'hypercoagulabilité est secondaire à la destruction endothéliale et à un effet pro-coagulant de la réponse inflammatoire. L'activation de la coagulation et la formation de micro thrombus dans différents organes sont associées à la forte incidence de complications thrombotiques, telles que la thrombose veineuse profonde, l'embolie pulmonaire et les complications artérielles thrombotiques (Par exemple : ischémie des membres, accident vasculaire cérébral ischémique, infarctus du myocarde). Le SARS-COV-2 n'a pas d'activité pro-coagulante intrinsèque (41).

Les symptômes neurologiques sont expliqués par :(42)

- Inflammation des cellules non neuronales nasales et de la muqueuse orale exprimant l'ACE2 responsable d'une altération de la vitesse de conduction neuronale, de la neurotransmission et de la perfusion cérébrale.
  - L'orage cytokinique altère la barrière hémato-encéphalique aboutissant à l'entrée des cytokines dans le cerveau.
  - Mimétisme moléculaire responsable d'une altération des systèmes nerveux centrale et périphérique ainsi que les muscles.
-

**5.3. Réponse immunitaire de l'hôte : (12)**

En cas d'infection par le SARS-CoV-2, le système immunitaire active d'abord une première ligne de défense, l'immunité innée qui s'appuie notamment sur des cellules immunitaires capables de détruire les virus de manière non spécifique puis sur l'immunité adaptative qui se met en place dans un second temps.

**a. Réponse immunitaire innée :**

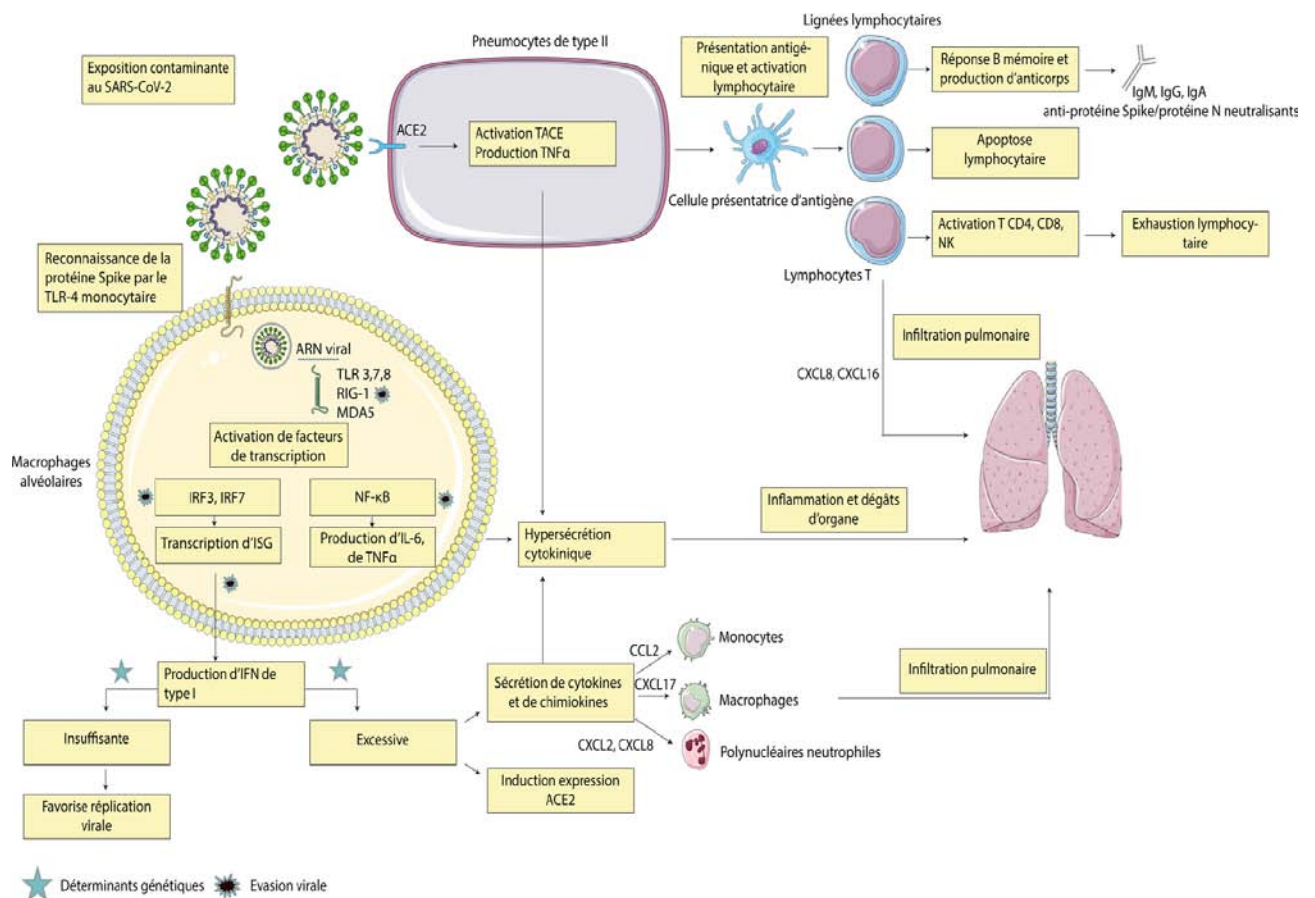
La reconnaissance de signaux moléculaires portés par le virus (Motifs moléculaires associés aux pathogènes : PAMP), par les récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires (PRR) exprimés par les cellules présentatrices d'antigènes. La détection du virus conduit à la sécrétion d'interférons de type I (IFN), de chimiokines et de cytokines pro-inflammatoires par les globules blancs. Les cellules infectées vont être détruites par les lymphocytes NK qui pilotent la clairance virale. Les monocytes et les neutrophiles vont aider à éliminer les cellules mortes infectées.

**b. Réponse immunitaire adaptative :**

Les antigènes viraux sont internalisés par les cellules présentatrices d'antigène, apprêtés puis présentés via les complexes majeurs d'histocompatibilité de type 1 (pour l'ARN viral) et de type 2 (pour les protéines de surface) aux lymphocytes T CD4, CD8 et lymphocytes B, polarisés par la sécrétion cytokinique initiale, assurant l'instauration d'une immunité durable.

- **Immunité humorale** : les lymphocytes B produisent des anticorps ciblant principalement la protéine S et N du SARS-COV-2.
  - **Immunité cellulaire** : l'infection par le SARS-CoV-2 entraîne une réponse lymphocytaire T (TCD4 et TCD8) contre le SARS-CoV-2. La réponse T est dirigée contre une grande variété de protéines du SARS-CoV-2, et pas seulement contre la protéine S.
  - **L'orage cytokinique** : la tempête cytokinique constitue une réponse immunitaire inadaptée et génère autant de dégâts dans l'organisme que le virus. Plusieurs chimiokines sont hyperproduites et peuvent expliquer l'infiltration pulmonaire inflammatoire observée chez les patients infectés. Elle se traduit par un processus
-

incontrôlé de mort cellulaire par pyroptose, apoptose et nécroptose des tissus infectés.



**Figure 27: Réponse immunitaire dans l'infection par le SARS-COV-2.(12)**

## II. Discussion des résultats :

### 1. Données épidémiologiques :

#### 1.1. La fréquence :

La prévalence de la COVID-19 au sein de la population des transplantés rénaux est variable d'un pays à l'autre.

La prévalence de la COVID-19 dans notre série était de 40.67 %.

**1.2. L'âge :**

L'âge moyen des patients transplantés de notre étude est de  $40.95 \pm 11.26$  ans, était pareil aux séries des pays en voie de développement (Tunisie, Inde, Iran), et plus bas que les séries des pays développés (France, Espagne, Etats Unis, Italie et royaume unie) (tableau XV).

L'âge jeune des patients de notre série peut être expliqué par la nature de la population étudiée, où l'insuffisance rénale terminale arrive à un âge relativement jeune aux pays en voie de développement.

**Tableau XV : L'âge dans différentes études.**

Séries	Lieu de l'étude	Période de l'étude	AGE (ans)
Rodriguez-Cubillo et al (43)	Madrid, Espagne	15 Mars-24 Avril 2020	66 [59-72]
Mehta et al (44)	new York city, les états unis	15 Mars-12 Avril 2020	59 [53-64]
Bossini et al (45)	Brescia, Italie	1 Mars -16 Avril 2020	60 [50-67]
Demir et al (46)	Istanbul, Turquie	1 Fev-4 Mai 2020	44.9± 14.8
Mohamed et al (47)	Londres , UK	Depuis le début de la pandémie jusqu'à fin avril 2020	57 [25-72]
Kates et al (48)	les états unis	7 Mars-15 Avril (2020)	56 [46-66]
Benotmane et al (49)	Strasbourg, France	4 Mars-7 Avril (2020)	64 [55-68]
Monfared et al (50)	Hôpital Razi ,Rasht, Iran	20 Fev-19 April 2020	52[40.75-62.75]
Kute et al (51)	Inde	Mars 2020- Sept 2020	43 [35-51]
Derbel et al (52)	CHU La Rabta Tunis, Tunis, Tunisie	Mars 2020 -Mai 2021	38 ans
Notre série	CHU MED VI Marrakech, Maroc	Mars 2020-Sept 2021	40.95±11.26

### **1.3. Le sexe :**

Nous avons constaté une prédominance masculine avec un pourcentage de 58 % et un sexe ratio de 1,4.

Dans la majorité des études, le sexe masculin est le plus touché par le SARS-CoV-2, ce qui concorde avec notre étude (tableau XVI).

Cette différence entre les sexes dans la population générale peut être expliquée par (53) :

- Le taux élevé d'œstrogène chez la femme qui abaisse à la fois l'expression de l'ECA-2 dans la membrane cellulaire et inhibe l'interaction du SARS-CoV-2 avec l'ECA-2 dans les poumons.
- La forte concentration sanguine et tissulaire du récepteur ACE2 chez l'homme.
- Les concentrations élevées de testostérone qui entraînent une régulation positive de la TMPRSS2 et facilitent ainsi la pénétration du virus dans les cellules.

Par ailleurs, la prédominance masculine, étant classique au sein de la population des transplantés, peut contribuer aux résultats constatés.

**Tableau XVI : Le sexe dans différentes études.**

<b>Séries</b>	<b>Sexe masculin (%)</b>
<b>Abolghasemi et al (2)</b>	<b>62.5 %</b>
<b>Sánchez-Álvarez et al (54)</b>	<b>66 %</b>
<b>Rodriguez-Cubillo et al (43)</b>	<b>59 %</b>
<b>Mehta et al (44)</b>	<b>65 %</b>
<b>Bossini et al (45)</b>	<b>79 %</b>
<b>Dahmane et al (55)</b>	<b>65 %</b>
<b>Notre série</b>	<b>58 %</b>

---

**1.4. La durée d'hospitalisation :**

Dans notre série, la durée moyenne d'hospitalisation était de  $16.7 \pm 9.7$  jours. Ce résultat est plus élevé par rapport aux données rapportées par Demir et al, Bossini et al et Mehta et al où la durée médiane d'hospitalisation était respectivement de 9, 11 et 10 jours (tableau XIII).

**Tableau XVI : La durée d'hospitalisation dans différentes études.**

Séries	Durée d'hospitalisation (jours)
Chaudhry et al (Etats-Unis) (56)	4 (IQR 2-20)
Demir et al (Turquie) (46)	9 (IQR 5-12)
Bossini et al (Italie) (45)	11 (IQR 7-6)
Mehta et al (Etats-Unis) (44)	10 (IQR 5-16)
Ghaffari Rahbal et al (Iran)(57)	$13 \pm 9$
Notre série	$16.7 \pm 9.7$

**2. Les comorbidités :**

Dans notre série, 70 % des patients présentaient une ou plusieurs comorbidités. L'hypertension artérielle était la plus fréquente chez 43 % des patients, suivie par le diabète chez 13 %, les maladies cardiovasculaires chez 4 %, les maladies respiratoires chez 4 % et l'obésité chez 4 %. Ces résultats rejoignent ceux de la littérature (tableau XVIII).

La prédominance de l'HTA et le diabète dans la population des transplantés rénaux, est classique, car ils constituent les étiologies les plus fréquentes de l'IRC et ils sont des complications fréquentes de la transplantation rénale.

**Tableau XV: Les comorbidités dans différentes études.**

Séries	HTA	Diabète	Maladies cardiovasculaires	Maladies respiratoires	obésité
Tatapudi et al (58)	100 %	30 %	10 %	10 %	-
Alberici et al (59)	85 %	15 %	15 %	-	-
Monfared et al (50)	72.7 %	36.4 %	4.5 %	-	-
Demir et al (46)	65 %	-	7.5 %	9.1 %	-
Bossini et al (45)	75 %	21 %	19 %	-	-
Trujillo et al (60)	90 %	35 %	16 %	8 %	-
Kute Et al (51)	84 %	32 %	12 %	4 %	23.9 %
Kates et al (48)	77.4 %	51 %	21.8 %	10.5 %	35.1 %
Caillard et al (61)	90.9 %	39.9 %	41.8 %	13.1 %	62.2 %
<b>Notre série</b>	<b>43 %</b>	<b>13 %</b>	<b>4 %</b>	<b>4 %</b>	<b>4 %</b>

### **3. Les caractéristiques néphrologiques :**

#### **3.1. L'ancienneté de la transplantation :**

La première année après la transplantation, où l'immunosuppression est maximale (traitement d'induction), est caractérisée par un risque infectieux important surtout virale.

Le risque de mortalité par l'épidémie COVID-19 est plus important au cours de la première année de la transplantation (62).

Dans une étude menée en France (61), portant sur 279 transplantés rénaux infectés par le SARS-COV-2, l'infection est survenue en médiane 74 mois (IQR : 27.6 - 138.7) après la transplantation et dans 12 % des cas au cours de la première année.

Dans l'étude de Cravedi et al (63), portant sur 144 transplantés rénaux atteint de la COVID-19 et qui étaient pris en charge dans 12 centres de transplantation (Etats Unis, Espagne, Italie), la médiane du diagnostic de la COVID-19 après transplantation était de 5 ans et 16 % des cas durant la première année.



Dans notre série, l'infection est survenue en moyenne  $81.29 \pm 54.5$  mois après la transplantation, seuls 13 % des patients étaient dans leur première année de greffe.

### **3.2. La fonction rénale antérieure :**

L'IRC est fréquente chez les transplantés rénaux, liée à la dysfonction du greffon secondaire à la néphropathie chronique d'allogreffe ou la récurrence de la néphropathie initiale. L'IRC constitue un facteur de risque de sévérité et de mortalité lié à la COVID-19, par l'intermédiaire (64) :

- D'une immunosuppression relative liée à une dysfonction des lymphocytes T et B, rendant les patients plus sujets à avoir un état inflammatoire chronique et plus susceptibles aux complications liées à une infection.
- D'une susceptibilité à l'IRA.

Dans l'étude de Cravedi et al (63), la médiane du débit de filtration glomérulaire estimé était de 48.88 [IQR :32.96, 66.21] ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Selon une série tunisienne (52), faite de 90 transplantés rénaux, la médiane du débit de filtration glomérulaire était de 74 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Dans notre série, la moyenne du débit de filtration glomérulaire était de  $64.9 \pm 22.9$  ml/mn/1.73m<sup>2</sup>, 37 % des patients étaient en IRC, dont 29 % en stade 3 et 8 % en stade 4.

### **3.3. Les traitements immunosuppresseurs :**

L'immunosuppression iatrogène a pour but de prévenir le rejet du greffon, en altérant la réponse immunitaire. Cette dernière, étant essentielle pour la clairance virale, augmente la susceptibilité aux infections virales notamment l'infection par le SARS-COV-2 (65).

Plusieurs études ont démontré que l'intensité de l'immunosuppression est associée à une susceptibilité élevée au SARS-COV-2, une durée d'évolution de l'infection plus longue et une évolution des variants mutants (66,67).

---

La plupart des centres de transplantation optent pour une association de trois immunosuppresseurs dans le traitement d'entretien, associant un anticalcineurine, un antiprolifératif et des corticostéroïdes (68).

Dans notre étude, tous les transplantés rénaux recevaient un traitement d'entretien à base d'association de trois immunosuppresseurs :

- Des corticostéroïdes à faible dose chez tous les patients
- Un inhibiteur de la calcineurine à base du Tacrolimus chez 62.5 % patients ou de la ciclosporine dans 37.5 % des cas.
- Un antiprolifératif à base du MMF chez 87.5 % des patients ou d'azathioprine chez 12.5 % des patients.

#### **4. La vaccination :**

Une étude israélienne a pu démontrer que le lancement des campagnes de vaccination a nettement réduit les hospitalisations et a permis de mieux contrôler l'épidémie. La problématique concerne l'efficacité et l'innocuité des vaccins au sein de la population des transplantés.

Dans l'étude de Dheir et al (69), la réponse médiée par les anticorps au vaccin inactivé (coronovac) COVID-19 est réduite chez les transplantés rénaux avec une réponse ne dépassant pas 26 % à 6 mois.

Dans l'étude de Kamar et al (70), évaluant la réponse immunitaire au vaccin Pfizer, a conclu que l'administration d'une troisième dose du vaccin BNT162b2 à des transplantés d'organes solides a considérablement amélioré l'immunogénicité du vaccin, d'où l'intérêt de vacciner les patients sur la liste d'attente.

Dans notre étude, deux patients parmi 24 transplantés infectés par le SARS-CoV-2 ont été vaccinés par sinopharm, l'un a reçu une seule dose et l'autre deux doses.

---

## **5. Les données cliniques :**

### **5.1. Le délai diagnostique :**

Dans une étude multicentrique réalisée en Inde (51), portée sur 250 transplantés rénaux atteints de la COVID-19 durant la période du 23 mars au 15 septembre 2020, montre que la durée moyenne entre l'apparition des premiers symptômes et la confirmation de l'infection à SARS-CoV-2 était de 10 jours. Ce résultat n'est pas concordant avec les données de notre série, où la durée moyenne de la symptomatologie avant le diagnostic de la COVID-19 était de  $7.6 \pm 3.7$  jours, dont 67 % des patients ont été diagnostiqués en moins de 10 jours.

### **5.2. Les signes fonctionnels :**

#### **a. La fièvre :**

Selon les études de Benotmane et al (49), Lubetzky et al (71) et Fava et al (72), la présentation clinique initiale est dominée par la fièvre qui représente respectivement 95 %, 74 % et 77.9 % de l'effectif. Ces résultats sont concordants avec les données de notre série, où la fièvre est présente chez 75 % des patients.

#### **b. L'asthénie :**

Dans notre étude, l'asthénie était présente dans 75 % des cas. Ce résultat est supérieur aux résultats relevés dans les études de Chaudhry et al (56) et Lubetzky et al (71), où l'asthénie était présente respectivement chez 40 % et 43 % des patients.

#### **c. La symptomatologie respiratoire :**

La toux est le deuxième signe fonctionnel par ordre de fréquence selon la majorité des études, parmi lesquelles les études de Rodriguez-Cubillo et al (43), Chen et al (73) et Chaudhry et al (56), où la toux était présente respectivement chez 59 %, 67 % et 61 % des patients. Alors que dans notre série, la toux n'était présente que chez 42 % des patients. Nos résultats sont proches des données rapportées par Bossini et al (45) où la toux représentait 49 % des patients de la série.

---

Le taux de patients présentant une dyspnée est variable selon les études, 70 % dans l'étude de Benotmane et al (49) contre 35 % dans la série de Chaudhry et al (56). Alors que dans notre série, la dyspnée était présente chez 21 % des patients. Ce taux, moins élevé par rapport aux données de la littérature, peut être expliqué par la prédominance des formes légères et modérées chez les patients de notre série.

### **d. La symptomatologie digestive :**

- **Les diarrhées :**

Dans notre étude, 50 % des patients ont présenté des diarrhées à l'admission. Ces résultats rejoignent ceux des séries de Rodriguez-Cubillo et al (43) et Chaudhry et al (56), où la diarrhée était présente respectivement dans 48 % et 53 % des cas.

- **Les vomissements :**

Le taux de patients présentant à leur admission des vomissements était de 17 % dans notre série. Ce taux est proche des résultats des séries de Monfared et al (50) et Abolghasemi et al (2).

- **Douleur abdominale :**

Selon Monfared et al (50), 4.5 % des patients ont présenté une douleur abdominale à l'admission. Ce résultat est inférieur à celui de notre étude, où 8 % des patients avaient une douleur abdominale.

### **e. La symptomatologie neurosensorielle :**

- **Trouble de conscience :**

Une altération de la conscience était présente chez 18 % des patients à l'admission selon Chaudhry et al (56) et chez 11 % des patients dans la série de Lubetzky et al (71). Alors que dans notre série, 4 % des patients se sont présentés avec un trouble de conscience. Le taux moins élevé de trouble de conscience dans notre étude par rapport aux données de la littérature peut être expliqué par la prédominance des formes légères à modérées.

- **Les céphalées :**

---

Dans les différentes études de Monfared et al (50) et Caillard et al (61), la présence des céphalées chez les patients représente respectivement 18.2 % et 10 %. Ces données sont discordantes avec les résultats de notre série où les céphalées n'étaient présentes que chez 4 % des patients.

- **Anosmie/Agueusie :**

Selon Caillard et al (61), 24.7 % des patients parmi 491 transplantés du rein atteints de la COVID-19 présentaient l'anosmie et/ou l'agueusie. Ce taux est plus élevé que celui de notre étude, où seulement 4 % des patients présentaient l'anosmie et/ou l'agueusie. La majorité des études n'ont pas rapporté le taux d'anosmie/agueusie, ce qui peut être expliqué par la méconnaissance de l'atteinte olfactive et gustative liée à la COVID-19 au début de la pandémie (tableau XIX).

**Tableau XIX : Les caractéristiques cliniques des transplantés rénaux atteint de la COVID-19 selon différentes études.**

Séries	Fièvre	Asthénie	Toux	Dyspnée	Diarrhées	Agueusie/ anosmie	Troubles de conscience
<b>Benotmane et al (49)</b>	95 %	–	78 %	70 %	30 %	–	38 %
<b>Lubetzky et al (71)</b>	74 %	43 %	59 %	–	39 %	–	11 %
<b>Fava et al (72)</b>	77.9 %	–	68.3 %	36.5 %	30.8 %	–	–
<b>Chaudhry et al (56)</b>	58 %	40 %	61 %	55 %	53 %	–	18 %
<b>Chen et al (73)</b>	73 %	–	67 %	–	43 %	–	–
<b>Rodriguez– Cubillo et al (43)</b>	69 %	–	59 %	48 %	48 %	–	–
<b>Notre série</b>	75 %	75 %	42 %	21 %	50 %	4 %	4 %

**5.3. Les signes cliniques :**

**a. La température :**

La température moyenne de nos patients à l'admission était de 37.3 °C. Ces résultats rejoignent les données de l'étude de Monfared et al (50), où la température moyenne des patients était de 37.1°C.

Une fièvre, définie par une température supérieure à 37.5 °C, à l'admission n'est relevée que chez 58 % des patients, contre 75 % des patients présentant une fièvre au début de l'infection. Cette discordance est expliquée par la prise d'antipyrétique avant l'hospitalisation.

Les résultats de notre série sont inférieurs à ceux rapportés dans différentes études. Ainsi, une fièvre était présente chez 96 % des patients dans la série de Bossini et al (45) et 100 % des patients dans la série de Alberici et al (59).

### **b. La saturation en oxygène :**

Dans l'étude de Lubetzky et al (71), la médiane de la saturation en oxygène était de 93 %, contre 95 % dans la série de Pérez-Sáez et al (74). Ces résultats sont concordants avec les données de notre étude (tableau XX).

Une hypoxémie, définie par une saturation en oxygène inférieur à 95 %, était présente chez 47.8 % des patients de l'étude de Dahmane et al (55) et chez 55 % des patients de la série de Tatapudi et al (58). Alors que dans notre série, 8 % des patients ont développé une hypoxémie.

### **c. Les formes cliniques de la COVID-19 :**

Il y a une prédominance de formes légères de la COVID-19, qui a été prouvée par plusieurs études.

Selon Boyarsky et al (75), une étude multicentrique réalisée aux Etats unis, incluant 103 transplantés d'organes solides, stipule que 56.3 % des transplantés rénaux ont développé une forme légère de la COVID-19, 17.5 % des cas de formes modérées et 26.2 % des cas de formes critiques.

Demir et al (46), rapporte 82.5 % de formes modérées contre 17.5 % de formes sévères.

Dans l'étude de Kute et al, 60 % des patients présentaient un tableau d'infection légère, 20 % avaient un tableau modéré et 14 % ont développé une infection sévère.

La répartition variable des patients entre la forme modérée et la forme légère est expliquée par les définitions différentes des formes de la COVID-19 utilisées dans les différentes études.

Ces résultats sont concordants avec les données de notre étude, où les formes modérées et légères prédominent le tableau clinique des patients. Il a été suggéré que le terrain d'immunodépression limite l'orage cytokinique, conduisant ainsi à une évolution légère de la

---

## Covid-19 chez les transplantés rénaux, pronostic et prise en charge : étude prospective

maladie (76), mais cette hypothèse a été contredite par des études actuelles plus concluantes. Ainsi, l'immunosuppression et les comorbidités exposent cette population à un risque élevé de développer des formes sévères de la COVID-19 (77).

**Tableau XX : les différentes formes de la COVID-19 selon les différentes études.**

Séries	Les formes cliniques de la COVID-19				
	Asymptomatiques	légère	modérée	sévère	critique
Kute Et al (Inde) (51)	6 %	60 %	20 %	14 %	-
Boyarsky et al (Etats unis) (75)	-	56 %	18 %	-	26 %
Demir et al (Turquie) (46)	-	-	82.5 %	17.5 %	-
Hoek et al (Pays-Bas) (78)	0 %	13 %	61 %	17 %	9 %
Notre série	0 %	17 %	62 %	13 %	8 %

## **6. Les données radiologiques :**

### **6.1. Tomodensitométrie thoracique(TDM) :**

L'intérêt de la TDM réside dans le diagnostic positif en anticipation des résultats de la RT-PCR et l'évaluation de l'extension de l'atteinte pulmonaire. L'atteinte scannographique typique de la pneumonie COVID-19 consiste en des plages de verre dépoli bilatérales, périphériques sous-pleurales, souvent postérieures et basales. L'extension lésionnelle en scanner est corrélée à la sévérité clinique de la maladie.

Les plages en verre dépoli ont tendance à progresser au cours du temps, à la fois en étendue et en densité. Le suivi scannographique voit classiquement le verre dépoli évoluer vers un aspect dit de « crazy paving » (superposition de verre dépoli et de réticulations intra-lobulaires) et/ou de condensations parenchymateuses plus ou moins rétractiles (79).

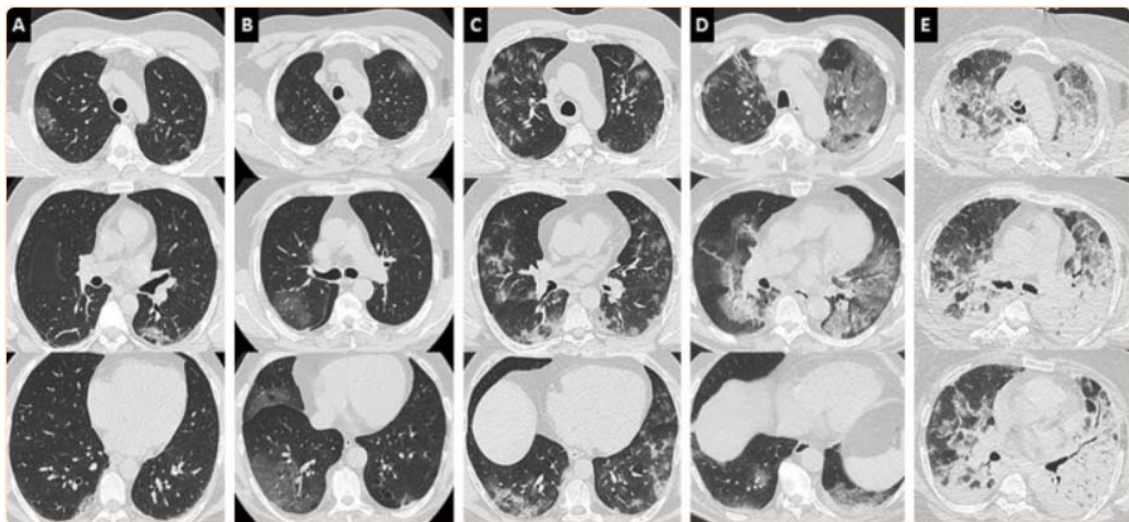
L'atteinte scannographique est maximale autour de j10 puis on observe le plus souvent une diminution progressive en taille et en densité des opacités parenchymateuses. Il existe encore peu de données sur l'aspect du parenchyme à distance de l'infection. La restitution ad integrum



du parenchyme pulmonaire au bout d'un mois, est la règle pour les formes bénignes. Des séquelles fibrosantes ont cependant été décrites dans les formes initialement graves (80).

La corrélation entre l'extension des lésions et la sévérité clinique, a été démontrée par plusieurs études (80). La Société française d'imagerie thoracique (SIT) recommande ainsi une classification visuelle de l'atteinte parenchymateuse, basée sur le pourcentage de poumon lésé, en 5 stades (Figure 31) :

- Une atteinte absente ou minime (< 10 %) ;
- Une atteinte modérée (10-25 %) ;
- Une atteinte étendue (25-50 %) ;
- Une atteinte sévère (50-75 %) ;
- Une atteinte critique (> 75 %).



**Figure 28:** Différents degrés d'atteinte de pneumonie COVID-19 : Une atteinte minime < 10 % (A), une atteinte modérée (10-25 %) (B), une atteinte étendue (25-50 %) (C) ; une atteinte sévère (50-75 %) (D); une atteinte critique (> 75 %) (E).

Dans notre série, 95 % des patients avaient une TDM anormale. Ces résultats rejoignent les données de la littérature, où la majorité des études rapportent des anomalies radiologiques chez plus de 70 % des patients transplantés rénaux.

Dans l'étude de Kates et al (48), 98 % des patients présentent une atteinte pulmonaire scannographique. Alberici et al (59) a rapporté des anomalies radiologiques chez 85 % des

---

patients. Alors que 70 % des patients ont présenté des lésions pulmonaires à la TDM dans les études de Oltean et al (81) et Nair et al (82)(tableau XXI).

**Tableau XXI : L'atteinte scannographique selon les différentes études.**

Séries	TDM	
	Normale	Anormale
Kate Et al (Etats-Unis)(48)	2 %	98 %
Alberici et al (Italie)(59)	15 %	85 %
Oltean et al (Suède) (81)	30 %	70 %
Nair et al (Etats-Unis) (82)	30 %	70 %
Caillard et al (France) (61)	23 %	87 %
Notre série	5 %	95 %

## **7. Les données biologiques :**

### **7.1. RT-PCR :**

La RT-PCR est la méthode gold standard de diagnostic de l'infection au SARS-COV-2, à partir d'un prélèvement nasopharyngé ou d'autres échantillons (aspiration nasopharyngée, expectoration, lavage broncho-alvéolaire (LBA), aspiration bronchique, salive). La confirmation virologique par RT-PCR est systématique devant toute suspicion de la COVID-19 (83).

Dans une étude chinoise rétrospective réalisée sur 1 014 patients atteints de la COVID-19, la sensibilité du scanner thoracique est estimée à 97 %, et sa spécificité à 25 %, contre une sensibilité de 65 % et une spécificité de 83 % pour la RT-PCR (84).

Dans notre série, le diagnostic de la COVID-19 a été confirmé par une RT-PCR sur un prélèvement nasopharyngé chez tous les patients, conformément aux recommandations de la HAS (85).

### **7.2. Hémogramme :**

Certaines anomalies de l'hémogramme orientent vers le diagnostic de la COVID-19 :

---

- Hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile.
- Lymphopénie.
- Anémie et la thrombopénie.

**a. La formule leucocytaire :**

L'hyperleucocytose à PNN dans notre étude était présente dans 13 % des cas. Ce résultat est discordant avec les données de la littérature où la numération des leucocytes est normale en raison de l'effet protecteur du traitement immunosuppresseur contre l'orage cytokinique chez les transplantés rénaux (86).

**b. Les lymphocytes :**

La lymphopénie est l'anomalie la plus fréquente, due à la lyse des lymphocytes par l'infection directe du SARS-COV-2 grâce au récepteur ACE2 exprimé à leur surface, ainsi qu'à l'orage cytokinique caractérisé par un taux élevé de cytokine et le facteur de nécrose tumorale (TNF $\alpha$ ).

Dans notre étude, la lymphopénie est retrouvée chez 71 % des patients. Ce résultat est concordant avec les données de la littérature où la lymphopénie était présente chez tous les patients de la série de Derbel et al (52), 94 % des patients selon Mehta et al (44) et 84.2 % de cas de lymphopénie était rapporté par Ghaffari Rahbar et al (57).

**c. L'hémoglobine :**

Le taux moyen d'Hémoglobine (Hb) dans notre étude était de  $11.9 \pm 2.6$  g/dl. Ce résultat est proche de ceux rapportés par Kute et al (51), Demir et al (46) et Mohamed et al (47) dont le taux médian d'hémoglobine était respectivement de 11.2 g/dl (IQR, 9.9 – 12.5), 11.2 g/dl (IQR, 9.7 – 12.7) et 10.8 g/dl (IQR, 8.1 – 15.7).

L'anémie, définie par un taux d'Hb < 13 g/dl chez les hommes et < 120 g/L chez les femmes, est retrouvée chez 46 % des patients de notre étude. Le mécanisme d'anémie suggéré au cours de l'infection au SARS-COV-2 est l'inflammation (87). Le taux d'anémie est plus élevé chez

---

la population des transplantés rénaux par rapport à la population générale due à l'IRC sous-jacente.

**d. Les plaquettes :**

La thrombopénie a été rapportée chez 13 des patients de notre série. Ce résultat est inférieur à celui rapporté par Ghaffari Rahbar et al (57) où 57.9 % des patients ont développé une thrombopénie. Dans les études de Kute et al (51) et Demir et al (46), le taux de plaquettes était normal.

La thrombopénie est une anomalie rare, expliquée par l'état d'hypercoagulabilité engendré par le SARS-COV-2.

**7.3. Les marqueurs de l'inflammation :**

**a. La CRP :**

Le taux moyen de CRP dans notre étude était de  $62 \pm 58$  mg/L. Ce résultat est proche des données des études de Chen et al (73), Mohamed et al (47) et Derbel et al où le taux médian de la CRP était respectivement de 76 mg/L, 85 mg/L et 80 mg/L.

**b. La Ferritinémie :**

Une hyperferritinémie a été rapportée dans la majorité des cohortes (88), le taux médian de la ferritinémie était de 647 (IQR 348-1682) selon l'étude de Rodriguez Cubillo et al (43), 979 (IQR 422-1977) selon Chen et al (73), et un taux moyen de ferritinémie de  $473.2 \pm 195.3$  selon Ghaffari Rahbar et al (57).

Ces résultats sont concordants avec les données de notre étude où un taux moyen de ferritine était de  $648.7 \pm 546.5$  µg/L.

**c. LDH :**

Dans notre étude, 75 % avaient un taux élevé de LDH. Ce résultat est supérieur à celui rapporté par Ghaffari Rahbar et al (57) dont 57.9 % des patients avaient un taux élevé de LDH . Ce taux élevé peut être expliqué par l'hémolyse des prélèvements effectués.

---

L'élévation du taux de LDH est un marqueur de dommage tissulaire (nécrose, hypoxie, hémolyse, infarctus du myocarde) (89).

### **7.4. Bilan hépatique :**

La pathogenèse des lésions hépatiques est multifactorielle : l'inflammation systémique, les thromboses des petits vaisseaux, une hypoxie hépatique, une potentielle toxicité médicamenteuse, la rhabdomyolyse, et une infection directe des hépatocytes par le SARS-CoV-2 (90).

Les anomalies des enzymes hépatiques les plus courantes chez les patients atteints de SRAS-CoV-2 comprennent l'élévation des aminotransférases, l'aspartate aminotransférase (ASAT) et l'alanine aminotransférase (ALAT) étant généralement 1 à 2 fois supérieures à la limite supérieure de la normale, la signification pronostique des anomalies de la biochimie hépatique reste incertaine (91).

Dans notre série un seul patient avait une élévation des transaminases < 1.5 fois la limite supérieure de la normale. Ce résultat est concordant avec les données de la littérature (91).

### **7.5. Bilan rénal :**

L'abondance des reins en récepteurs de l'ACE2 et en TMPRSS2, spécifiquement sur la membrane apicale de la bordure en brosse du tubule proximal et également à des niveaux plus faibles dans les podocytes, rend cet organe une cible au SARS-COV-2 (92). L'atteinte rénale peut se présenter sous forme d'une IRA, d'une hématurie et/ou d'une protéinurie.

#### **a. L'insuffisance rénale aigue :**

L'IRA liée à l'infection COVID-19 est multifactorielle, et peut être expliquée par la septicémie, l'hypoxie, le syndrome cardio-rénal, les effets cytotoxiques entraînant des lésions tubulaires et podocytaires, le syndrome de libération de cytokines, l'hyper-inflammation, la rhabdomyolyse, la coagulopathie, la microangiopathie, la hyalinose segmentaire et focale avec collapsus du floculus, ainsi que la néphrotoxicité médicamenteuse (86). Surtout que de nombreux

---

transplantés rénaux présentent une IRC de stade 2 ou 3, ce qui peut contribuer à l'IRA, en particulier dans le cadre d'une maladie virale aiguë.

Plusieurs études ont démontré que les transplantés rénaux sont plus susceptibles de développer une IRA comparés à la population générale (93,94). Comme il a été rapporté dans l'étude de Aziz et al (95), par rapport aux patients non transplantés, les transplantés rénaux développent plus fréquemment une IRA (27,5 % contre 13,3 %).

Selon Bossini et al (45), 33 % des patients ont développé une IRA. Dans la cohorte de Kates et al (48), 41 % de cas d'IRA ont été rapportés.

Selon l'étude de Monfared et al (50) portant sur 22 patients transplantés rénaux atteints de la COVID-19 réalisée à l'Hôpital Razi de Rasht en Iran, l'IRA a été développée chez 45.5 % des patients, dont 13 % en stade 1, 18.2 % en stade 2 et 22.7 % en stade 3 selon la classification de KDIGO.

Dans notre étude, 43.3 % des patients ont développé une IRA au cours de la COVID-19, dont la moitié en stade 1, 37 % en stade 2 et 13 % en stade 3 selon la classification de KDIGO.

### **b. Les anomalies du sédiment urinaire :**

La protéinurie et l'hématurie ont été signalées chez les patients atteints de COVID-19, mais leur importance et leur impact sur la mortalité ne sont pas encore connus. La protéinurie pourrait être liée à la réplication virale, notamment dans les podocytes (86).

- **L'hématurie :**

Dans l'étude de Monfared et al (50), 27.3 % des patients ont présenté une hématurie, dont 18.2 % avaient une seule croix d'hématurie et 9.1 % avaient 2 à 3 croix d'hématurie à la bandelette urinaire.

Dans notre série, une hématurie a été retrouvée chez 12.5 % des patients dont 8.3 % avaient une seule croix d'hématurie, et 4.2 % avaient 3 croix d'hématurie à la bandelette urinaire.

---

- **La protéinurie :**

Selon Monfared et al (50), 63.6 % des patients ont présenté une protéinurie, dont 18.2 % avaient une seule croix de protéinurie, et 45.5 % des patients avaient 2 à 3 croix de protéinurie à la bandelette urinaire.

Dans notre étude, une protéinurie a été détectée chez 25 % des patients, dont 16.7 % avaient une seule croix de protéinurie, 4.2 % avaient 2 croix de protéinurie, et 4.2 % avaient 3 croix de protéinurie à la bandelette urinaire. Un seul patient avait une protéinurie massive à 6.74 g/24h.

**7.6. Bilan d'hémostase :**

Les anomalies de l'hémostase les plus fréquemment retrouvées sont l'élévation des D-dimères et la thrombopénie. Le taux élevé de D-dimères ou les élévations marquées au cours du suivi (3-4 fois), indique une augmentation de la production de thrombine et un risque accru de complications, et doit suggérer la présence d'une thrombose microvasculaire ou d'une coagulation intravasculaire disséminée, en l'absence d'événements thromboemboliques cliniquement évidents (96).

Dans notre série, 59 % des patients avaient un taux de D-dimères élevé. Ce résultat rejoint celui de l'étude de Hoek et al (78) , où les D-dimères étaient augmentés chez 50 % des patients. Alors que dans l'étude de Ghaffari Rahbar et al(57) , 90 % des patients avaient des D-dimères élevés, contrairement à Tatapudi et al (58) qui n'a rapporté que 30 % de cas d'augmentation des D-dimères.

## **8. Le traitement :**

**8.1. L'hospitalisation :**

Dans la majorité des études, le recours à l'hospitalisation s'impose dans les formes sévères à critiques. Dans notre étude, l'hospitalisation était systématique devant tout cas confirmé conformément aux recommandations de la SMN. L'hospitalisation a pour but l'isolement médical du patient dans une chambre individuelle, le bilan initial de gravité, et la surveillance rigoureuse pour éviter toute aggravation.

---

Dans notre étude, le taux de patients admis en unité de soins intensifs était de 12.5 %. Ce résultat est inférieur à celui rapporté par les études de Kates et al (48), Mohamed et al (47), Chaudhry et al (56) et Kute et al (51), où l'hospitalisation en unité de soin intensif était respectivement de 42 %, 20 %, 32 % et 21 % des transplantés rénaux atteints de la COVID-19. Le taux plus bas d'admission en réanimation dans notre étude, peut être expliqué par la prédominance des formes légères à modérées.

### **8.2. L'oxygénothérapie :**

Selon le protocole national thérapeutique de la COVID-19, le recours à l'oxygénothérapie adaptée s'impose dès que la saturation d'oxygène est inférieure à 94 %.

Selon Rodriguez Cubillo et al (43), un support ventilatoire était nécessaire chez 24 % des transplantés rénaux. Alors que 90 % des patients de la série de Chen et al (73) ont bénéficié d'une oxygénothérapie adaptée. Ces résultats sont discordants avec notre étude où 12 % des patients ont nécessité une oxygénothérapie.

### **8.3. Les antipaludéens de synthèse :**

L'hydroxychloroquine et la chloroquine, ont été utilisées essentiellement en début de pandémie chez tous les patients hospitalisés. Leur prescription était basée initialement sur des études in vitro qui ont montré l'effet de ces molécules sur l'inhibition du SARS-CoV-2 (97), ce qui a suggéré une diminution du risque de transfert en USI ou de décès et une clairance virale plus rapide. Cette hypothèse a été rejetée par plusieurs études (98), qui ont conclu que les antipaludéens de synthèse ne sont pas associés à une réduction de la mortalité. En revanche, ils sont associés à une augmentation de la durée d'hospitalisation et à un risque accru d'évolution vers une ventilation mécanique invasive ou le décès, ainsi qu'au risque de survenue des effets indésirables liés au traitement. Leur prescription est réservée aux formes sévères à critiques au cours de la deuxième vague.

Selon les études de Mehta et al (44), Bossini et al (45) et Chen et al (73), les antipaludéens de synthèse ont été prescrits respectivement chez 97 %, 79 % et 100 %. Alors que dans notre série,

---



33 % des patients ont reçu l'hydroxychloroquine. Ce résultat est proche de celui de l'étude de Benotmane et al (49), où 38 % des patients ont reçu l'hydroxychloroquine.

#### **8.4. Le traitement antiviral :**

L'utilisation des antiviraux dont l'association lopinavir/ritonavir a été peu fréquente, en raison des risques d'interaction médicamenteuse, mais on sait maintenant que ces molécules n'ont pas prouvé leur efficacité dans le traitement du COVID-19 (99). Ils interagissent avec les inhibiteurs de la calcineurine en augmentant considérablement leurs taux et en prolongeant leurs demi-vies. En cas d'utilisation concomitante du lopinavir/ritonavir avec les inhibiteurs de la calcineurine, une réduction de la dose et des intervalles d'administration prolongés de l'inhibiteurs de la calcineurine sont obligatoires, sinon les patients seront exposés à une sur-immunosuppression prolongée, avec des effets néfastes chez les personnes gravement malades (100). Par ailleurs, ils induisent un allongement de l'intervalle QT qui, en particulier en association avec l'hydroxychloroquine ou l'azithromycine, est additif et peut conduire à une arythmie grave (101).

Selon les recommandations de la SMN, la prescription des antiviraux notamment le Lopinavir/Ritonavir à une dose de 2 cp de 200/50 mg deux fois par jour pendant 10 jours, est réservée aux formes critiques. Dans notre étude, 4 % des patients ont reçu le Lopinavir/Ritonavir. Ce résultat est proche de celui des études de Cravedi et al (63), Benotmane et al (49) et Caillard et al (61), où le Lopinavir/Ritonavir a été prescrit respectivement chez 5 %, 3 % et 4.5 % des patients.

#### **8.5. L'antibiothérapie :**

Il a été démontré que les macrolides tels que l'azithromycine ont un effet immunomodulateur sur l'activité des neutrophiles, des macrophages et des lymphocytes, entraînant une réduction de la réponse inflammatoire et une augmentation de la production de médiateurs anti-inflammatoires, ainsi qu'une activité antivirale in vitro au niveau de l'épithélium bronchique (102,103). Sur cette base, l'azithromycine a été largement prescrite hors AMM dans la COVID-19 dans plusieurs pays, dont le Maroc.

---

Plusieurs études ont suggéré l'association de l'utilisation de l'azithromycine à l'amélioration du pronostic et la prévention de surinfection (102,103). Cette hypothèse a été rejetée par des données des essais cliniques qui ont conclu à l'absence de bénéfice spécifique de l'azithromycine dans la prise en charge des patients atteints de la COVID-19 (104-106).

Les effets indésirables cardiaques des macrolides, notamment le risque d'allongement du segment QT, sont bien connus, de même que leur effet inhibiteur du cytochrome p450 et un risque plus élevé d'IRA.

Dans notre étude, l'azithromycine a été administrée chez tous les patients à la dose de 500 mg à J1, puis 250 mg jour de J2 à J7 selon les recommandations de la SMN. Ce résultat rejoint celui de l'étude américaine Chen et al (73), où l'azithromycine a été prescrit chez tous les transplantés rénaux.

Une bi-antibiothérapie est recommandée en cas de signes de surinfection bactérienne, à base d'amoxicilline/acide clavulanique ou fluoroquinolone anti-pneumococcique (Lévofloxacine) en première intention dont la posologie est adaptée à la fonction rénale. Dans notre série, 59 % des patients ont reçu une bi-antibiothérapie. Ce résultat est proche de celui des études de Demir et al (46), Cravedi et al (63) et Pérez-Sáez et al (74), où une bi-antibiothérapie était nécessaire respectivement chez 60 %, 74 % et 76 % des patients.

### **8.6. La corticothérapie :**

Les corticoïdes ont des propriétés anti-inflammatoires qui pourraient être bénéfiques lors de l'inflammation systémique dérégulée. Comme ils augmentent la réplication virale, ils ne sont pas souhaitables lors de la première phase de l'infection par COVID-19. Le traitement par corticoïdes est une arme à double tranchant, l'approche la plus raisonnable consiste à maintenir les doses de corticoïdes les plus faibles possibles pendant la première phase de l'infection et à administrer des bolus chez ceux qui développent une forme sévère ou modérée de la maladie (107).

L'essai RECOVERY a démontré un bénéfice en termes de mortalité dans le traitement par dexaméthasone 6 mg par jour pendant 10 jours pour les patients atteints de COVID-19

---

nécessitant de l'oxygène. L'organisation mondiale de la santé recommande en conséquence l'utilisation de corticostéroïdes systémiques dans les cas graves et critiques (108,109).

Le protocole national de prise en charge de la COVID-19, recommande l'introduction des bolus de corticoïdes (Dexaméthasone 6 mg/jour ou Méthylprednisolone 20 mg ×2/jour ou Prédnisone 40 mg/jour ou Hydrocortisone 150mg/jour) chez les patients nécessitant de l'oxygène et/ou ayant une CRP $\geq$ 70 mg/L.

Dans notre série, 33 % des patients ont reçu des bolus de méthylprednisolone. Ce résultat est concordant avec celui de l'étude de Benotmane et al (49), où 35 % des patients ont bénéficié d'une corticothérapie par voie parentérale. Alors que Pascual et al, Pérez-Sáez et al (74) et Kute et al, ont rapporté que 50 %, 80 % et 40 % des patients ont reçu une corticothérapie par voie parentérale.

### **8.7. Le traitement anticoagulant :**

L'infection COVID-19 constitue un état inflammatoire et infectieux qui favorise la maladie thromboembolique veineuse. Le syndrome inflammatoire et le syndrome de libération cytokinique, associés à l'infection par le SRAS-CoV-2 entraînent un état d'hypercoagulabilité et le risque de complications thromboemboliques (41). Les premiers rapports d'autopsie ont montré une thrombose microvasculaire ainsi que des changements inflammatoires marqués.

Plusieurs mécanismes biologiques pourraient expliquer un bénéfice des héparines en cas de COVID-19 sévère, au-delà de la réduction du risque thrombotique. Les héparines pourraient diminuer l'inflammation systémique par leurs liaisons et une possible inhibition de synthèse de certaines cytokines. Un effet antiviral direct a été également proposé, par effet compétitif des héparines contre sulfate d'héparane, qui agit comme corécepteur du récepteur ACE2 (110). Plusieurs études ont retrouvé une diminution de la mortalité chez les patients atteints de COVID-19 qui bénéficiaient d'une anticoagulation au cours de l'hospitalisation en comparaison avec ceux qui n'en recevaient pas (111,112).

---

Une dose prophylactique d'héparine est recommandée par l'organisation mondiale de la santé (OMS), pour l'ensemble des malades non critiques qui nécessitent une hospitalisation pour une infection à COVID-19 (113) :

- Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) : Enoxaparine 4000 UI/24 h SC (4000 UI/12 h SC si poids >120 Kg) ou Tinzaparine 3500 UI/24 h SC.
- En cas d'insuffisance rénale (DFG < 15 ml/min), il est proposé de prescrire de l'héparine non fractionnée (HNF) à la dose de 200 UI/kg/24 h.

Une dose curative d'héparine est recommandée chez les patients présentant un syndrome inflammatoire marqué (Fibrinogène > 8g/l, CRP > 150mg/l), hypercoagulabilité (D-Dimères > 3000mg/ml), sous oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) ou ayant un facteur de risque de maladie thromboembolique veineuse :

- HBPM: Enoxaparine 100 UI/kg/12h SC.
- HNF 500 UI/kg/24h si DFG < 15 mL/min.

Dans notre étude, tous les patients ont reçu une thrombophylaxie à base d'HBPM dont 79 % des patients ont bénéficié d'une dose prophylactique et 21 % des patients ont nécessité une dose curative. Ces résultats sont concordants avec les études de Demir et al (46) et Maritati et al où tous les patients ont reçu une anticoagulation préventive.

### **8.8. Les traitements adjuvants :**

La vitamine C joue un rôle dans plusieurs aspects de l'immunité, y compris la croissance, la fonction des cellules immunitaires et la production d'anticorps. La vitamine C atténue potentiellement la réponse immunitaire excessive chez les patients atteints de COVID-19.

Le zinc présente des avantages potentiels pour la santé contre la pandémie de COVID-19 en améliorant la réponse immunitaire, en minimisant l'infection et l'inflammation, en prévenant les lésions pulmonaires et en inhibant la réplication virale (114).

La vitamine D module l'activité du système rénine angiotensine et l'expression de l'ACE2 (115). Il a été suggéré qu'une supplémentation adéquate en vitamine D chez les patients atteints

---

de COVID-19 pourrait améliorer l'évolution de la maladie, en se basant sur des études observationnelles (116). De futurs essais cliniques bien conçus devraient confirmer cette hypothèse.

Le protocole national de prise en charge de la COVID-19 inclus :

- Le zinc 45 mg pendant 7 jours.
- La vitamine C 1000 mg × 2 par jour pendant 7 jours.
- La vitamine D en une seule dose de charge de 100 000 UI.

Dans notre série, tous les patients ont reçu un traitement à base de vitamines C et D et le Zinc.

### **8.9. L'épuration extrarénale :**

Les indications de l'épuration extrarénale chez les patients COVID-19 atteints d'IRA sont les mêmes que pour les autres patients atteints d'IRA.

Dans notre série, 4 % des patients ont nécessité le recours à l'hémodialyse. Ce résultat est inférieur à celui des études de Chen et al (73), Bossini et al (45) et Caillard et al (61) où le taux d'hémodialyse était respectivement de 13 %, 20 % et 12.7 %. Alors que dans l'étude de Mehta et al (44) aucun patient n'a nécessité l'épuration extrarénale. Cette discordance peut être expliquée par la prédominance de la forme modérée, puisque la sévérité de l'IRA est corrélée à la sévérité de la maladie.

### **8.10. La gestion du traitement immunosuppresseur :**

Une des pierres angulaires de la prise en charge du greffé rénal est la gestion du traitement immunosuppresseur. La stratégie optimale d'immunosuppression pendant la pandémie de COVID-19 reste inconnue. L'approche idéale pour la poursuite du traitement immunosuppresseur consiste à prévenir le rejet du greffon et à maintenir une immunité suffisante pour éviter une infection massive. Des modifications plus modestes et individualisées semblent justifiées en tenant compte de facteurs tels que le temps écoulé depuis la transplantation, la fonction initiale du greffon, l'âge et la sévérité du tableau clinique.

---

La SMN a établi des recommandations pour la modification du traitement immunosuppresseur (117):

- La forme simple : il est recommandé d'arrêter les antiprolifératifs (mycophénolate et azathioprine) et de maintenir, aux doses habituelles, les anticalcineurines (tacrolimus ou ciclosporine).
- La forme critique : il est recommandé d'arrêter tous les médicaments immunosuppresseurs et l'introduction d'Hydrocortisone IV à une dose équivalente d'une corticothérapie à 10 voire 15 mg/J (40 mg voire 60 mg IV).

Les stratégies thérapeutiques ont varié selon les centres et les pays. Dans une série de 10 cas à Wuhan, en Chine, par Zhu et al (118), 9 des 10 transplantés rénaux ont été traités avec succès grâce à l'arrêt des inhibiteurs de la calcineurine et des antimétabolites et à un traitement par des stéroïdes à forte dose. Dans la série de 36 patients de New York City par Akalin et al (119)(8 en ambulatoire et 28 hospitalisés), l'antimétabolite a été arrêté chez 24 patients (86 %) et l'inhibiteur de calcineurine a été arrêté dans 6 cas graves (21 %). Dans l'étude de Lubetzky et al (71) portant sur 54 transplantés rénaux atteints de COVID-19 a utilisé une approche plus mesurée où il y a eu une réduction minimale des inhibiteurs de la calcineurine à la fois en milieu hospitalier et en milieu ambulatoire. Dans notre série, nous avons utilisé une approche plus mesurée, l'antimétabolite a été arrêté chez 6 patients (25 %), l'inhibiteur de calcineurine a été arrêté dans un seul cas grave (4 %), une réduction minimale des inhibiteurs de la calcineurine a été nécessaire chez 3 patients (12.5 %) et une réduction des antiprolifératives chez un seul patient (4 %).

### **9. Le profil évolutif :**

Dans notre série, l'évolution clinique était favorable avec guérison dans 79.2 % des cas, et défavorable chez 25 % des patients dont 12.5 % patients ont été admis en réanimation avec un taux de létalité de 16.6 %.

Il est intéressant de noter que le taux de létalité était similaire à celui des études de Mehta et al (44) et Kates et al (48) où le taux de létalité était de 18 % dans les deux études. Alors qu'un taux de létalité plus élevé a été rapporté par les études de Bossini et al (45), Mohamed et al (47) et

---

Benotmane et al (49) où le taux de létalité était respectivement de 28 %, 36 % et 23 %. Le taux de létalité au sein de la population des transplantés rénaux rapporté par les différentes études, est nettement supérieur à ce qui est observé dans la population générale.

Le taux d'admission en réanimation dans notre série était de 12.5 %, avec une durée moyenne de séjour en réanimation de  $15.3 \pm 8$  jours. Ce taux est le moins élevé comparé aux données de la littérature dont les taux variaient de 17 % rapporté par Pascual et al à 51 % rapporté par Cravedi et al (63).

Dans notre étude, 43.3 % des transplantés rénaux ont développé une IRA dont 4 % ont eu recours à une épuration extrarénale. L'IRA était réversible dans tous les cas. Il y a clairement une composante rénale importante parmi les manifestations de la COVID-19, et le pronostic à long terme concernant la fonction rénale mérite d'être étudié plus en détail.

Il y a peu de données sur le taux de rejet du greffon chez les greffés atteints de la COVID-19. Seules trois études ont rapporté une incidence de 1 % (74), 8 % (120) et 9.7 % (121). Dans notre étude aucun cas de rejet aigu de l'allogreffe n'a été diagnostiqué.

Les événements thrombotiques liés à la COVID-19 se différencient de la MTEV traditionnelle par une proportion importante (jusqu'à 40%) d'EP sous-segmentaires et une proportion faible de diagnostic concomitant de TVP et EP. Les patients COVID-19 les plus sévèrement atteints souffrent de microthromboses pulmonaires in situ, vraisemblablement d'origine inflammatoire (immunothrombose) (110). Dans une cohorte de 482 transplantés, dont 318 transplantés rénaux hospitalisés pour infection COVID-19, 3 % des patients ont présenté un événement thromboembolique, dont 2 cas d'embolie pulmonaire (48). Dans l'étude de Tatapudi et al (58) incluant 20 cas d'un seul centre indien, n'a rapporté aucun cas de complication thromboembolique. Dans notre étude, un seul patient a présenté une embolie pulmonaire diagnostiquée par un scanner thoracique avec injection de contraste.

---

## **10. Les facteurs pronostics :**

### **10.1 Les facteurs démographiques :**

#### **a. L'âge :**

Dans notre étude, l'analyse univariée montre qu'un âge avancé des patients ( $> 60$  ans) est un facteur de risque de mortalité statistiquement significatif ( $p = 0.016$ ).

Ce résultat est concordant avec les données de la littérature. Dans l'étude de Caillard et al (61), qui s'est basée sur l'analyse du registre français des transplantés rénaux, l'âge  $> 60$  ans était associés à la mortalité en analyse univariée et multivariée ( $p < 0,001$ ). Selon Kates et al (48), l'âge  $> 65$  est un facteur de risque de mortalité ( $p < 0.0001$ ). L'étude de Bossini et al (45), rapporte une association statistiquement significative entre l'âge  $> 60$  ans et la mortalité ( $p = 0.01$ ).

#### **b. Le sexe :**

Dans notre étude, il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre le sexe et la mortalité ( $p = 0.437$ ).

Ce résultat rejoint celui des études de Caillard et al (61) ( $p = 0,891$ ), Demir et al (46) ( $p = 0.635$ ), Coll et al ( $p = 0.432$ ), Kates et al ( $p = 0.42$ ) et Bossini et al (45) ( $p = 0.52$ ).

### **10.2 Les comorbidités :**

Dans notre étude, les comorbidités telles que l'HTA, le diabète, l'obésité et les maladies cardiovasculaires et respiratoires, ne sont pas associées à la mortalité ( $p < 0.05$ ). Ces résultats sont concordants avec les études de Bossini et al (45), Demir et al (46), Hassan et al, trujillo et al et Monfared et al (50).

Selon les données du registre français des transplantés rénaux, rapporté par Caillard et al (61), la présence de maladies cardiovasculaires ( $p < 0,01$ ), diabète ( $p < 0,01$ ) et obésité ( $p < 0,01$ ) est significativement associée à une mortalité plus élevée.

Dans une étude américaine multicentrique (48), incluant 482 transplantés dont 318 transplantés rénaux, rapporte que l'obésité ( $p = 0.039$ ), les maladies respiratoires chroniques

---



( $p=0.018$ ) et l'insuffisance cardiaque chronique ( $p= 0.004$ ) sont des facteurs de risque de mortalité.

### **10.3 Les caractéristiques néphrologiques :**

Dans les études de Kates et al (48) et Bossini e al (45), l'IRC n'est pas associée à la mortalité ( $p>0.05$ ). Alors que l'IRC est un facteur de risque de mortalité selon les études de Cravedi et al (63) et Thauvat et al (62) ( $p<0.05$ ). Ce résultat est concordant avec notre étude où l'IRC est significativement associée à une mortalité plus élevée ( $p=0.015$ ).

Dans notre série, l'ancienneté de la transplantation n'est pas associée à la mortalité ( $p=0.098$ ). Nos résultats concordent parfaitement avec les données rapportées par kates et al (48) ( $p=0.74$ ), Cravedi et al (63) ( $p=0.28$ ), Demir et al (46) ( $p=0.638$ ) et Bossini et al (45) ( $p=0.28$ ) où le délai ente la transplantation et l'infection COVID-19 n'est pas significativement associé au décès. Une étude de cohorte rétrospective française (62), concernant 606 transplantés rénaux infectés par la COVID-19, rapporte que l'âge de la transplantation moins d'un an est associé à une mortalité plus élevée ( $p=0.04$ ).

Le protocole d'immunosuppression d'entretien n'est pas statistiquement différent entre les survivants et les décédés dans notre série ( $p>0.05$ ). Ce résultat est concordant avec celui rapporté par Cravedi et al (63), Kute et al (51) et Kates et al (48) ( $p>0.05$ ). En outre, Demir et al (46) a rapporté que l'utilisation de la ciclosporine était associée à une plus faible incidence de décès ( $P \leq 0,001$ ).

### **10.4 Les données cliniques :**

Dans notre étude, la présence d'une dyspnée à l'admission est un facteur de risque de mortalité statistiquement significatif ( $p=0.008$ ). Ces résultats sont concordants avec les données rapportées par Trujillo et al ( $p=0.017$ ), Bossini et al (45) ( $p=0.003$ ) et Caillard et al (61) ( $p=0,022$ ) où la dyspnée est négativement associée au décès.

La présence de diarrhée à l'admission est significativement associée à une mortalité plus faible dans notre série ( $p=0.047$ ). Ces résultats sont concordants avec les données rapportées par

---

Cravedi et al (63) où le risque de mortalité était plus faible chez les patients présentant une diarrhée à l'admission ( $p=0.017$ ). En revanche, l'association avec une mortalité plus faible chez les patients présentant une diarrhée doit faire l'objet d'une étude plus approfondie afin de déterminer si cette association est due à une clairance virale plus rapide à travers le tractus gastro-intestinal, ou à la stimulation de cellules immunitaires spécifiques dans le réseau immunitaire intestinal.

### **10.5 Les données biologiques :**

Dans notre étude, un taux élevé du LDH est un facteur de risque statistiquement significatif de mortalité ( $p=0.001$ ). Ce résultat rejoint celui rapporté par Cravedi et al (63) où le risque de mortalité est augmenté chez les patients présentant des taux élevés du LDH ( $p<0.001$ ). Dans une étude multicentrique espagnole (72), incluant 104 transplantés rénaux, la mortalité était significativement plus élevée chez les patients ayant des taux élevés du LDH ( $p=0.001$ ).

La mortalité était plus élevée chez les patients ayant une hyperferritinémie dans notre étude ( $p=0.03$ ). Ce résultat est concordant avec les données rapportées par Kute et al (51), où l'hyperferritinémie est significativement associée à un risque élevé de mortalité ( $p<0.0001$ ).

L'augmentation des D-Dimères est un facteur de risque de mortalité dans notre série ( $p=0.003$ ). Ce résultat est concordant avec l'étude de Pérez-Sáez et al (74) où le taux de D-dimères était significativement plus élevé chez les patients qui sont décédés ( $p=0.001$ ).

### **10.6 Les données thérapeutiques :**

Dans notre série, l'administration de corticostéroïdes et la ventilation mécanique étaient associées à un risque plus élevé de mortalité (respectivement,  $P = 0,031$  et  $P = 0,002$ ). Ces résultats concordent parfaitement avec les données rapportées par Pérez-Sáez et al où la mortalité était plus élevée chez les transplantés rénaux qui ont reçus une corticothérapie ou une ventilation mécanique avec respectivement un  $p$  à 0.01 et 0.012.

Dans la majorité des études, la modification du traitement immunosuppresseur n'est pas un facteur de risque de mortalité. Ces résultats concordent parfaitement avec ceux de notre étude où la modification du traitement immunosuppresseur n'est pas associé à la mortalité ( $p>0.05$ ).

---



# *CONCLUSION*



La COVID-19 est une maladie émergente due au virus SARS-CoV-2. Cette pandémie est un véritable défi pour les centres de transplantation rénale du monde entier, avec un impact important sur la gestion des patients infectés et non infectés.

L'étude des caractères épidémiologiques, cliniques et thérapeutique de la COVID-19 chez nos transplantés rénaux nous a permis de mieux comprendre le profil de cette population présentant l'infection au SARS-CoV-2, afin de guider la prise en charge thérapeutique et de prévenir les complications.

Nous avons constaté que nos greffés rénaux ont présenté une symptomatologie similaire à celle décrite chez la population générale, avec un risque plus important d'IRA et un taux plus élevé de mortalité.

La mortalité était plus élevée chez les patients âgés de plus que 60 ans et ayant une IRC. Les patients présentant une dyspnée à l'admission, une hyperferritinémie, un taux de LDH élevé et des D-Dimères élevés sont également à haut risque de mortalité. La diarrhée était associée à un risque plus faible de décès.

Jusqu'à présent, aucune stratégie thérapeutique de la COVID-19 notamment la gestion du traitement immunosuppresseur n'a fait sa preuve d'efficacité. En conséquence, la décision de toute modification du traitement immunosuppresseur doit être basée sur l'évaluation au cas par cas mettant en balance le contrôle de l'infection et le risque du rejet. L'utilisation précoce des anticorps monoclonaux dans l'arsenal thérapeutique a amélioré le pronostic vital des patients greffés. Mais nous n'avons aucune expérience avec ces molécules, puisqu'aucun de nos patients ne les a reçus.

La vaccination est l'action salvatrice au sein de cette population, nécessitant des recherches plus approfondies pour évaluer la réponse ainsi que l'innocuité.

Notre étude a certaines limites, telles que la petite taille de l'échantillon, un biais de déclaration (car certains patients présentant des symptômes légers peuvent ne pas consulter), et la

---

## **Covid-19 chez les transplantés rénaux, pronostic et prise en charge : étude prospective**

courte durée du suivi. Des études à long terme devront être réalisées afin de mieux préciser l'évolution des transplantés rénaux atteints de la COVID-19.

---



# *RESUME*



## **Résumé :**

**Introduction :** La COVID-19 est une pandémie mondiale, due au virus SARS-COV-2. Les transplantés rénaux peuvent être plus susceptibles à l'infection au SARS-COV-2 avec un pronostic plus réservé, du fait de l'immunosuppression et des comorbidités. Le but de ce travail est de décrire le profil des transplantés rénaux atteints par la COVID-19, la sévérité de l'atteinte et les modalités de la prise en charge.

**Matériels et méthodes :** Nous avons mené une étude longitudinale prospective monocentrique de type descriptive et analytique, qui a porté sur une série de 24 patients transplantés rénaux, atteints de pneumonie SARS-CoV2 au cours de la première et la deuxième vague hospitalisées dans le service de Néphrologie - Hémodialyse - Transplantation rénale CHU Mohammed VI-Marrakech.

**Résultats :** La moyenne d'âge de nos patients est de  $40.95 \pm 11.26$  ans avec un sexe ratio de 1,4. Parmi nos patients, 16 patients (67 %) présentaient une ou plusieurs comorbidités. L'Hypertension artérielle était la comorbidité la plus fréquente (43 %), suivi du diabète qui était présent chez 13 % des cas. La forme clinique modérée était la plus fréquente dans notre série avec un pourcentage de 73 %.

La tomodensitométrie thoracique était réalisée chez 20 patients objectivant des lésions compatibles avec la COVID-19 chez 19 patients.

La lymphopénie a été retrouvée chez 17 patients (71 %), La CRP était élevée chez 18 patients (75 %), et la ferritine était élevée chez 14 patients (58 %). L'insuffisance rénale aigüe a été diagnostiquée chez 35 % des patients à l'admission et chez 8.3 %, au cours de leur hospitalisation.

Sur le plan thérapeutique, tous les patients ont reçu l'azithromycine, un traitement anticoagulant et un traitement adjuvant à base des vitamines C et D et le zinc. Trente-Trois pour cent des patients ont reçu la chloroquine, et les antiviraux chez 4 %. Une corticothérapie s'est

---

## **Covid-19 chez les transplantés rénaux, pronostic et prise en charge : étude prospective**

---

avérée nécessaire chez 33 % des patients. Trois patients soit 12.5 % ont nécessité une oxygénothérapie.

La gestion du traitement immunosuppresseur a consisté en l'arrêt de la ciclosporine chez un seul patient, l'acide mycophenolique a été arrêté chez 2 patients et l'azathioprine chez 4 patients. La corticothérapie a été maintenue chez tous nos patients.

L'évolution était favorable chez 79.2 % des patients avec un taux de létalité de 16.6 %. Une détresse respiratoire est survenue chez 12.5 %, nécessitant un transfert en unité de soin intensif.

**Conclusion :** A terme de notre étude, nous avons constaté un taux élevé de survenue d'insuffisance rénale aigue et de mortalité chez les transplantés rénaux atteints de la COVID-19. Jusqu'à présent, aucune stratégie thérapeutique de la COVID-19 notamment la gestion du traitement immunosuppresseur n'a fait sa preuve d'efficacité. Des études à long terme devront être réalisées afin de mieux préciser l'évolution des transplantés rénaux atteints de la COVID-19.

---



## **ABSTRACT:**

**Introduction:** COVID-19 is a global pandemic, caused by the SARS-COV-2 virus. Renal transplant recipients may be at increased susceptibility to SARS-COV-2 infection with a poor outcome, due to immunosuppression and comorbidities. The aim of this work is to describe the profile of renal transplant recipients with COVID-19, the disease severity and the management regimens.

**Materials and Methods:** A longitudinal prospective monocentric descriptive and analytic study was performed on 24 renal transplant recipients, diagnosed with COVID-19 during the first and second wave and admitted to the department of Nephrology – Hemodialysis – Renal Transplantation of CHU Mohammed VI-Marrakech.

**Results:** The average age of our patients was  $40.95 \pm 11.26$  years with a sex ratio of 1.4.

Among our patients, 16 patients (70 %) had one or more comorbidities. Hypertension was the most frequent comorbidity (43 %), followed by diabetes which was present in 13 % of cases. The moderate clinical form was the most frequent in our series with a percentage of 73 %.

Chest CT scan was performed in 20 patients and showed typical CT features of COVID-19 pneumonia in 19 patients.

Lymphopenia was found in 17 patients (71 %), CRP was elevated in 18 patients (75 %), and increased Ferritinemia in 14 patients (58 %). Acute renal failure was diagnosed in 35 % of patients at admission and in 8.3 % during hospital course.

All the patients received azithromycin, anticoagulant therapy and adjuvant therapy based on a vitamin C and D and zinc. Thirty-three percent of patients received chloroquine and antivirals in 4 %. Thirty-three percent of all patients required Corticosteroids. Three patients (12.5 %) required oxygenotherapy.

---

## **Covid-19 chez les transplantés rénaux, pronostic et prise en charge : étude prospective**

---

Management of immunosuppression regimens consisted of cyclosporine withdrawal in one patient, mycophenolic acid withdrawal in 2 patients, and azathioprine withdrawal in 4 patients. Corticosteroids was withheld in all our patients.

Seventy-nine percent of patients had favorable disease course. Respiratory distress occurred in 12.5 % of patients, leading to their admission to the intensive care unit. Case fatality rate was 16.6 %.

**Conclusion:** We observed high acute kidney injury occurrence and mortality rate in kidney transplant recipients with COVID-19. To date, no therapeutic strategy for covid-19, including the management of immunosuppression regimens, has proven its efficacy. There is a clear need for long-term studies to better assess the outcome.

## ملخص :

**مقدمة:** كوفيد 19 هو جائحة يسببه فيروس يسببه فيروس كورونا-سارس-2. قد يكون متلقي زرع الكلى أكثر عرضة للإصابة بعدوى فيروس كورونا-سارس-2 بسبب ضعف المناعة والأمراض المزمنة. ويكمن الهدف من هذا البحث في التعريف بالخصائص الكلينية والبيولوجية والإشعاعية لوباء كوفيد 19 عند متلقي زرع الكلى، درجات المرض وطرق العلاج المناسبة لهذه الفئة من المرضى.

**المواد والأساليب:** لقد قمنا بدراسة طويلة ومستقبلية أحادية المركز، أجريت في مصلحة زراعة وغسل الكلى بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش، وشملت 24 متلقيًا لزراعة الكلى مشخص بمرض كوفيد -19 خلال الموجتين الأولى والثانية.

**نتائج:** كان متوسط عمر المرضى  $40.95 \pm 11.26$  سنة ونسبة الجنس في حدود 1.4. من بين المرضى، كان هناك 16 مريضًا (70%) مصابين بأمراض المزمنة. ارتفاع ضغط الدم كان أكثر الأمراض المزمنة شيوعاً (43%)، يليه مرض السكري (13%). كان الشكل السريري السائد هو الشكل المعتدل الذي يمثل 73% من الحالات.

استفاد 20 مريضاً من التصوير المقطعي المحسوب الصدري حيث تم الكشف عن تشوهات تصوير كوفيد-19 لدى 19 مريضاً. اظهرت النتائج المخبرية التحاليل الآتية: نقص اللبوايات (71%)، ارتفاع بروتين سي التفاعلي (75%)، ارتفاع الفيريتين (58%). تم تشخيص الفشل الكلوي الحاد لدى 35% من بين المرضى عند الإستشفاء، ولدى 8.3% في مراحل متقدمة من الإستشفاء.

اعتمد العلاج على أزيثروميسين، مضادات التخثر ودواء تكميلي فيتامين س، فيتامين د والزنك لدى جميع المرضى. مضادات الملاريا الاصطناعية ومضاد للفيروسات تم وصفهم لدى 4% من المرضى. تم وصف علاج الكورتيكوستيرويد لدى 33% من المرضى. ثلاث مرضى (12.5%) لجأوا إلى التنفس الاصطناعي.

إدارة علاج مثبتات المناعة اعتمدت على إيقاف السيكلوسبورين في حالة واحدة، وتم إيقاف حمض الميكوفينوليك عند مريضين والأزاثيوبرين عند 4 مرضى. تم الحفاظ على العلاج بالكورتيكوستيرويد عند جميع المرضى.

تميز تطور المرضى بالتحسن السريري مع التماثل للشفاء في 79.2% من الحالات، بينما تدهورت حالة 12.5% من المرضى بسبب ضائقة تنفسية حيث تم نقلهم لجناح الإنعاش. كما بلغ معدل الإماتة 16.6%.

**خاتمة:** في نهاية دراستنا، وجدنا معدلاً مرتفعاً لحدوث الفشل الكلوي الحاد والوفيات في متلقي زراعة الكلى المصابين ب كوفيد 19. حتى الآن، لم تثبت فعالية أي استراتيجيات علاجية لـ كوفيد 19، ولا سيما إدارة العلاج المثبط للمناعة. لذلك وجب إجراء دراسات طويلة الأجل لتوضيح تطور مرضى زراعة الكلى المصابين ب كوفيد 19.



# *ANNEXES*



# FICHE D'EXPLOITATION :

## 1. EVALUATION SOCIO-ÉCONOMIQUE :

– N du dossier :

– âge :

– Sexe :

1) Féminin

2) Masculin

## 2. ATCDS :

A-Médicaux :

1) HTA

2) Diabète

3) Cardiopathie

4) Néoplasie

5) Maladie respiratoire chronique

6) Obésité

7) Autre :.....

F-Néphrologiques :

1) L'ancienneté de la transplantation (mois) :

< 6

6-12

12-60

60-120

> 120

2) Débit de filtration glomérulaire de base

3) Le traitement immunosuppresseur à l'admission

Ciclosporine :

– oui

– non

– posologie :

---



Difficulté d'élocution  Râles crépitant bilatéraux

signes de luttés respiratoires

#### **4. Biologie :**

- 1) NFS : GB ( $10^3/\text{mm}^3$ ) : PNN: lymphocytes :  
Hémoglobine (g/dl) :  
Plaquettes :
- 2) CRP(mg/L) :
- 3) TP (%) :
- 4) Urée (g/L) :
- 5) Créatinine (mg/L) :
- 6) DFG :
- 7) ASAT(UI/L) : -ALAT(UI/L) : -PAL(UI/L) : -  
GT(UI/L) :
- 8) LDH(UI/L) :
- 9) CPK(UI/L) :
- 10) Ferritine ( $\mu\text{g/L}$ ) :

#### **5. Scanner thoracique :**

- atteinte parenchyme pulmonaire :
  - 0 : pas de signe TDM
  - 1 : atteinte < 10 %
  - 2 : atteinte de 10-25 %
  - 3 : atteinte de 26-50 %
  - 4 : atteinte de 51-75 %
  - 5 : atteinte > 75 %

#### **6. PRISE EN CHARGE :**

- 1) HOSPITALISATION : - service de néphrologie  
- Réanimation  
- durée d'hospitalisation :
  - 2) Oxygénothérapie :
  - 3) Paracétamol :
  - 4) Chloroquine /hydroxychloroquine : - Posologie : - Durée
  - 5) Azithromycine : - Posologie : - Durée :
  - 6) Vitamine C : -Posologie : -Durée :
  - 7) Zinc : - Posologie : - Durée :
  - 8) Corticothérapie : - Molécule : - Posologie : - Durée :
  - 9) Traitement anticoagulant : - Molécule :  
- Posologie:  
- Durée :
-

10) Recours à l'EER :

- Durée de la séance .....
- UF a ....
- Indiqué devant :
  - θ Hyperkaliémie
  - θ Surcharge et anurie
  - θ Uricémie majeur
  - θ Acidose métabolique
  - θ Elimination de substance néphrotoxique
  - θ Autres : .....

11) Arrêt des immunosuppresseurs :

- |                    |           |      |
|--------------------|-----------|------|
| Ciclosporine :     | - oui     | -non |
|                    | - durée : |      |
| Tacrolimus:        | - oui     | -non |
|                    | -durée :  |      |
| Prednisone:        | - oui     | -non |
|                    | - durée : |      |
| Azathioprine :     | - oui     | -non |
|                    | - durée : |      |
| MMF:               | - oui     | -non |
|                    | - durée:  |      |
| Inhibiteurs mTOR : | - oui     | -non |
|                    | - durée:  |      |
| Bélatacept :       | - oui     | -non |
|                    | - durée:  |      |

12) AUTRES :

**7. EVOLUTION :**

- PCR
  - Guérison
  - Complication / transfert en réanimation
  - Décès
-





# ***BIBLIOGRAPHIE***



1. **Harrison AG, Lin T, Wang P.**  
Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. Trends Immunol. déc 2020;41(12):1100-15.
  2. **Abolghasemi S, Mardani M, Sali S, Honarvar N, Baziboroun M.**  
COVID-19 and kidney transplant recipients. Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc. déc 2020;22(6): e13413.
  3. **Vabret A, Dina J, Brison E, Brouard J, Freymuth F.**  
Coronavirus humains (HCoV). Pathol Biol. 1 mars 2009;57(2):149-60.
  4. **Kirtipal N, Bharadwaj S, Kang SG.**  
From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. Infect Genet Evol. nov 2020; 85:104502.
  5. **Deng SQ, Peng HJ.**  
Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. J Clin Med. 20 févr 2020;9(2):575.
  6. **Note from the editors: World Health Organization declares novel coronavirus (2019-nCoV) sixth public health emergency of international concern – PubMed [Internet].**  
[cité 27 déc 2021]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32019636/>
  7. **COVID-19 – Chronologie de l'action de l'OMS [Internet].**  
[Cité 27 déc 2021]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
  8. **Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL.**  
Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol. 6 oct 2020;1-14.
  9. **International Committee on Taxonomy of Viruses Executive Committee. The new scope of virus taxonomy: partitioning the virosphere into 15 hierarchical ranks.**  
Nat Microbiol. mai 2020;5(5):668-74.
  10. **Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R.**  
COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. J Adv Res. 16 mars 2020 ;24 :91-8.
  11. **Shi Y, Wang G, Cai X peng, Deng J wen, Zheng L, Zhu H hong, et al.**  
An overview of COVID-19. J Zhejiang Univ Sci B. mai 2020;21(5):343-60.
  12. **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.
-

13. **Siu YL, Teoh KT, Lo J, Chan CM, Kien F, Escriou N, et al.**  
The M, E, and N Structural Proteins of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Are Required for Efficient Assembly, Trafficking, and Release of Virus-Like Particles. *J Virol.* nov 2008;82(22):11318-30.
  14. **Boopathi S, Poma AB, Kolandaivel P.**  
Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment. *J Biomol Struct Dyn.* 30 avr 2020;1-10.
  15. **Corum J, Zimmer C.**  
Tracking Omicron and Other Coronavirus Variants. *The New York Times* [Internet]. 9 févr 2021 [cité 2 janv 2022]; Disponible sur: <https://www.nytimes.com/interactive/2021/health/coronavirus-variant-tracker.html>
  16. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet].**  
[cité 6 janv 2022]. Disponible sur : <https://covid19.who.int>
  17. **بالمغرب كورونا لفيروس الرسمية البوابة [Internet].**  
[Cité 5 janv 2022]. Disponible sur : <http://www.covidmaroc.ma/Pages/LESINFOAR.aspx>
  18. **Morocco COVID – Coronavirus Statistics – Worldometer [Internet].** [Cité 5 janv 2022].  
Disponible sur : <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/morocco/>
  19. **Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al.**  
A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270-3.
  20. **Zhang T, Wu Q, Zhang Z.**  
Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol.* 6 avr 2020;30(7):1346-1351.e2.
  21. **Wei J, Li Y.**  
Airborne spread of infectious agents in the indoor environment. *Am J Infect Control.* 2 sept 2016;44(9): S102-8.
  22. **Cai J, Sun W, Huang J, Gamber M, Wu J, He G.**  
Indirect Virus Transmission in Cluster of COVID-19 Cases, Wenzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* juin 2020;26(6):1343-5.
  23. **Halfmann PJ, Hatta M, Chiba S, Maemura T, Fan S, Takeda M, et al.**  
Transmission of SARS-CoV-2 in Domestic Cats. *N Engl J Med.* 6 août 2020 ;383(6) :592-4.
  24. **Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, et al.**  
Antibodies in Infants Born to Mothers with COVID-19 Pneumonia. *JAMA.* 12 mai 2020;323(18):1848-9.
-

25. **Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al.**  
Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* juill 2020;174(7):722-5.
  26. **Hu X, Gao J, Luo X, Feng L, Liu W, Chen J, et al.**  
Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Vertical Transmission in Neonates Born to Mothers With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Obstet Gynecol.* Juill 2020 ;136(1) :65-7.
  27. **Ferraiolo A, Barra F, Kratochwila C, Paudice M, Vellone VG, Godano E, et al.**  
Report of Positive Placental Swabs for SARS-CoV-2 in an Asymptomatic Pregnant Woman with COVID-19. *Med Kaunas Lith.* 22 juin 2020;56(6): E306.
  28. **Hsu AL, Guan M, Johannesen E, Stephens AJ, Khaleel N, Kagan N, et al.**  
Placental SARS-CoV-2 in a pregnant woman with mild COVID-19 disease. *J Med Virol.* févr 2021;93(2):1038-44.
  29. **Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE.**  
Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med.* 17 sept 2020 ; M20-5008.
  30. **20200123-sitrep-3-2019-ncov.pdf [Internet].** [Cité 1 janv 2022]. Disponible sur : <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200123-sitrep-3-2019-ncov.pdf>
  31. **Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J.**  
The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med.* 13 févr 2020;27(2): taaa021.
  32. **Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention.**  
[The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi.* 10 févr 2020 ;41(2) :145-51.
  33. **Maroc : Intensifier les soutiens face à la pandémie de COVID-19 [Internet]. World Bank.** [Cité 1 janv 2022]. Disponible sur : <https://www.banquemondiale.org/fr/news/feature/2020/06/16/morocco-stepping-up-to-the-covid-19-pandemic-outbreak>
  34. **Ziegler CGK, Allon SJ, Nyquist SK, Mbanjo IM, Miao VN, Tzouanas CN, et al.**  
SARS-CoV-2 Receptor ACE2 Is an Interferon-Stimulated Gene in Human Airway Epithelial Cells and Is Detected in Specific Cell Subsets across Tissues. *Cell.* 28 mai 2020;181(5):1016-1035.e19.
-

35. **Bunyavanich S, Do A, Vicencio A.**  
Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults. *JAMA*. 16 juin 2020;323(23):2427.
  36. **Fosbøl EL, Butt JH, Østergaard L, Andersson C, Selmer C, Kragholm K, et al.**  
Association of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin Receptor Blocker Use With COVID-19 Diagnosis and Mortality. *JAMA*. 14 juill 2020;324(2):168.
  37. **Liu J, Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H, et al.**  
Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov*. 18 mars 2020;6(1):1-4.
  38. **Fehr AR, Perlman S.**  
Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. *Coronaviruses*. 12 févr 2015; 1282:1-23.
  39. **Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al.**  
Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*. mai 2020;395(10234):1417-8.
  40. **Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC.**  
Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 25 août 2020;324(8):782.
  41. **Connors JM, Levy JH.**  
COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 4 juin 2020;135(23):2033-40.
  42. **Pan S, Chen WC, Baal JD, Sugrue LP.**  
Neuroradiological Features of Mild and Severe SARS-CoV-2 Infection. *Acad Radiol*. 1 nov 2020 ;27(11) :1507-14.
  43. **Rodriguez-Cubillo B, Higuera MAM, Lucena R, Franci EV, Hurtado M, Romero NC, et al.**  
Should cyclosporine be useful in renal transplant recipients affected by SARS-CoV-2? *Am J Transplant*. nov 2020;20(11):3173-81.
  44. **Mehta SA, Leonard J, Labela P, Cartiera K, Soomro I, Neumann H, et al.**  
Outpatient management of kidney transplant recipients with suspected COVID-19—Single-center experience during the New York City surge. *Transpl Infect Dis*. 6 juill 2020 ; e13383.
  45. **Bossini N, Alberici F, Delbarba E, Valerio F, Manenti C, Possenti S, et al.**  
Kidney transplant patients with SARS-CoV-2 infection: The Brescia Renal COVID task force experience. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. nov 2020;20(11):3019-29.
-

46. **Demir E, Uyar M, Parmaksiz E, Sinangil A, Yelken B, Dirim AB, et al.**  
COVID-19 in kidney transplant recipients: A multicenter experience in Istanbul. *Transpl Infect Dis.* 13 juill 2020; e13371.
  47. **Mohamed IH, Chowdary PB, Shetty S, Sammartino C, Sivaprakasam R, Lindsey B, et al.**  
Outcomes of Renal Transplant Recipients with SARS-CoV-2 Infection in the Eye of the Storm: A Comparative Study with Waitlisted Patients. *Transplantation.* 1 janv 2021;105(1):115-20.
  48. **Kates OS, Haydel BM, Florman SS, Rana MM, Chaudhry ZS, Ramesh MS, et al.**  
COVID-19 in solid organ transplant: A multi-center cohort study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 7 août 2020; ciaa1097.
  49. **Benotmane I, Gautier-Vargas G, Wendling MJ, Perrin P, Velay A, Bassand X, et al.**  
In-depth virological assessment of kidney transplant recipients with COVID-19. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* nov 2020;20(11):3162-72.
  50. **Monfared A, Dashti-Khavidaki S, Jafari R, Jafari A, Ramezanzade E, Lebadi MK, et al.**  
Clinical characteristics and outcome of COVID-19 pneumonia in kidney transplant recipients in Razi hospital, Rasht, Iran. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc.* déc 2020;22(6): e13420.
  51. **Kute VB, Bhalla AK, Guleria S, Ray DS, Bahadur MM, Shingare A, et al.**  
Clinical Profile and Outcome of COVID-19 in 250 Kidney Transplant Recipients: A Multicenter Cohort Study From India. *Transplantation.* 1 avr 2021;105(4):851-60.
  52. **Derbel D, Ghabi H, Mami I, Ben Kaab B, Beji S, Raies L, et al.**  
Covid-19 et transplantation rénale. *Néphrologie Thérapeutique.* 1 sept 2021 ;17(5) :396.
  53. **Cathérine G.**  
COVID-19: un regard sur la pandémie sous l'angle du genre et du sexe. 2021 3 [Internet]. 20 janv 2021 [cité 13 janv 2022] ;(3). Disponible sur : <https://medicalforum.ch/fr/detail/doi/fms.2021.08713>
  54. **Sánchez-Álvarez JE, Pérez Fontán M, Jiménez Martín C, Blasco Pelicano M, Cabezas Reina CJ, Sevillano Prieto AM, et al.**  
[SARS-CoV-2 infection in patients on renal replacement therapy. Report of the COVID-19 Registry of the Spanish Society of Nephrology (SEN)]. *Nefrologia.* Juin 2020 ;40(3) :272-8.
  55. **Dahmane R, Azzabi A, Sahtout W, Mahfoudh O, Ben Aicha N, Mrabet S, et al.**  
Infection par le coronavirus COVID 19 chez les transplantés rénaux : l'expérience de l'hôpital Sahloul Sousse Tunisie. *Nephrol Ther.* sept 2021;17(5):399.
  56. **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.
-

57. **Ghaffari Rahbar M, Nafar M, Khoshdel A, Dalili N, Abrishami A, Firouzan A, et al.**  
Low rate of COVID-19 pneumonia in kidney transplant recipients—A battle between infection and immune response? *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc.* oct 2020;22(5): e13406.
  58. **Tatapudi RR, Kopparti VR, Poosapati A, Metta S, Gongada AR, Vedulla B.**  
SARS-CoV-2 Infection in Kidney Transplant Recipients: A Single-Centre Study of 20 Cases from India. *Int J Nephrol.* 5 nov 2021; 2021:2243095.
  59. **Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al.**  
A single center observational study of the clinical characteristics and short-term outcome of 20 kidney transplant patients admitted for SARS-CoV2 pneumonia. *Kidney Int.* 1 juin 2020;97(6):1083-8.
  60. **Trujillo H, Caravaca-Fontán F, Sevillano Á, Gutiérrez E, Caro J, Gutiérrez E, et al.**  
SARS-CoV-2 Infection in Hospitalized Patients With Kidney Disease. *Kidney Int Rep.* 1 mai 2020;5(6):905-9.
  61. **Caillard S, Thauinat O, Hazzan M.**  
Covid-19 en transplantation rénale, leçons du registre français. *Néphrologie Thérapeutique.* Août 2021 ;17(4) :233-44.
  62. **Thauinat O, Legeai C, Anglicheau D, Couzi L, Blancho G, Hazzan M, et al.**  
IMPact of the COVID-19 epidemic on the moRTAlity of kidney transplant recipients and candidates in a French Nationwide registry sTudy (IMPORTANT). *Kidney Int.* déc 2020;98(6):1568-77.
  63. **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.* 4 août 2020 ;10.1111/ajt.16185.
  64. **Impact de la pandémie de Covid-19 sur les patients avec insuffisance rénale chronique [Internet].**  
*Revue Medicale Suisse.* [Cité 12 déc 2021]. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2021/revue-medicale-suisse-727/impact-de-la-pandemie-de-covid-19-sur-les-patients-avec-insuffisance-renale-chronique>
  65. **Lai Q, Spoletini G, Bianco G, Graceffa D, Agnes S, Rossi M, et al.**  
SARS-CoV2 and immunosuppression: A double-edged sword. *Transpl Infect Dis.* 2020;22(6): e13404.
  66. **Va A, Mj M, Sn S, R P, Bn W, Sl A, et al.**  
Case Study: Prolonged Infectious SARS-CoV-2 Shedding from an Asymptomatic Immunocompromised Individual with Cancer. *Cell [Internet].* 23 déc 2020 [cité 18 janv 2022] ;183(7). Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33248470/>
-

67. **D M, A F, A M, S M, F S, L P, et al.**  
A case of extremely prolonged viral shedding: Could cell cultures be a diagnostic tool to drive COVID-19 patient discharge? *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis* [Internet]. Mars 2021 [cité 18 janv 2022] ;104. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33227514/>
68. **Arnol M, Naumovic R, Dimitrov EP, Racki S, Bucsa CA, Covic A, et al.**  
Immunosuppressive regimens following kidney transplantation in five European countries: The observational RECORD study. *Transplant Rep.* 1 sept 2020;5(3):100061.
69. **Dheir H, Tocoglu A, Toptan H, Pinar M, Demirci T, Koroglu M, et al.**  
Short and mid-term SARS-CoV-2 antibody response after inactivated COVID-19 vaccine in hemodialysis and kidney transplant patients. *J Med Virol.* 2022;94(7):3176-83.
70. **Kamar N, Abravanel F, Marion O, Couat C, Izopet J, Del Bello A.**  
Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med.* 12 août 2021 ;385(7):661-2.
71. **Lubetzky M, Aull MJ, Craig-Schapiro R, Lee JR, Marku-Podvorica J, Salinas T, et al.**  
Kidney allograft recipients, immunosuppression, and coronavirus disease-2019: a report of consecutive cases from a New York City transplant center. *Nephrol Dial Transplant.* 1 juill 2020 ;35(7) :1250-61.
72. **Favà A, Cucchiari D, Montero N, Toapanta N, Centellas FJ, Vila-Santandreu A, et al.**  
Clinical characteristics and risk factors for severe COVID-19 in hospitalized kidney transplant recipients: A multicentric cohort study. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* nov 2020;20(11):3030-41.
73. **Chen TY, Farghaly S, Cham S, Tatem LL, Sin JH, Rauda R, et al.**  
COVID-19 pneumonia in kidney transplant recipients: Focus on immunosuppression management. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc.* oct 2020;22(5): e13378.
74. **Pérez-Sáez MJ, Blasco M, Redondo-Pachón D, Ventura-Aguiar P, Bada-Bosch T, Pérez-Flores I, et al.**  
Use of tocilizumab in kidney transplant recipients with COVID-19. *Am J Transplant.* 2020;20(11):3182-90.
75. **Boyarsky BJ, Po-Yu Chiang T, Werbel WA, Durand CM, Avery RK, Getsin SN, et al.**  
Early impact of COVID-19 on transplant center practices and policies in the United States. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1809-18.
76. **D'Antiga L.**  
Coronaviruses and Immunosuppressed Patients: The Facts During the Third Epidemic. *Liver Transpl.* 2020 ;26(6) :832-4.
-



77. **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. *The Lancet*. 28 mars 2020;395(10229):1054-62.
  78. **Hoek RAS, Manintveld OC, Betjes MGH, Hellemons ME, Seghers L, Van Kampen JAA, et al.**  
COVID-19 in solid organ transplant recipients: a single-center experience. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant*. sept 2020;33(9):1099-105.
  79. **Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A.**  
Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol*. Juill 2020 ;215(1) :87-93.
  80. **Xiong Y, Sun D, Liu Y, Fan Y, Zhao L, Li X, et al.**  
Clinical and High-Resolution CT Features of the COVID-19 Infection: Comparison of the Initial and Follow-up Changes. *Invest Radiol*. juin 2020;55(6):332-9.
  81. **Oltean M, Søfteland JM, Bagge J, Ekelund J, Felldin M, Schult A, et al.**  
Covid-19 in kidney transplant recipients: a systematic review of the case series available three months into the pandemic. *Infect Dis Lond Engl*. Nov 2020 ;52(11) :830-7.
  82. **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.
  83. **Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique – PMC [Internet].** [Cité 28 mars 2022]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7378507/>
  84. **Li Y, Yao L, Li J, Chen L, Song Y, Cai Z, et al.**  
Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. *J Med Virol*. Juill 2020 ;92(7) :903-8.
  85. **Suzie D.**  
Place des tests sérologiques rapides (TDR, TROD, autotests) dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19. :34.
  86. **Hassanein M, Radhakrishnan Y, Sedor J, Vachharajani T, Vachharajani VT, Augustine J, et al.**  
COVID-19 and the kidney. *Cleve Clin J Med*. 1 oct 2020;87(10):619-31.
  87. **Bergamaschi G, Borrelli de Andreis F, Aronico N, Lenti MV, Barteselli C, Merli S, et al.**  
Anemia in patients with Covid-19: pathogenesis and clinical significance. *Clin Exp Med*. 2021;21(2):239-46.
  88. **Mahalingasivam V, Craik A, Tomlinson LA, Ge L, Hou L, Wang Q, et al.**  
A Systematic Review of COVID-19 and Kidney Transplantation. *Kidney Int Rep*. 3 nov 2020;6(1):24-45.
-

89. **Ketfi A, Chabati O, Chemali S, Mahjoub M, Gharnaout M, Touahri R, et al.**  
Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19 : données préliminaires. *Pan Afr Med J.* 15 juin 2020;35(Suppl 2):77.
  90. **Negro F, Moradpour D.**  
COVID-19 et hépatologie. *Rev Médicale Suisse.* 2020;16(704):1535-6.
  91. **Moon AM, Barritt AS.**  
Elevated Liver Enzymes in Patients with COVID-19: Look, but Not Too Hard. *Dig Dis Sci.* 2021 ;66(6) :1767-9.
  92. **Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD.**  
Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 23 avr 2020;382(17):1653-9.
  93. **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.
  94. **Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al.**  
Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* mai 2020;8(5):475-81.
  95. **Aziz F, Mandelbrot D, Singh T, Parajuli S, Garg N, Mohamed M, et al.**  
Early Report on Published Outcomes in Kidney Transplant Recipients Compared to Nontransplant Patients Infected With Coronavirus Disease 2019. *Transplant Proc.* nov 2020;52(9):2659-62.
  96. **Gómez-Mesa JE, Galindo-Coral S, Montes MC, Muñoz Martin AJ.**  
Thrombosis and Coagulopathy in COVID-19. *Curr Probl Cardiol.* mars 2021 ;46(3) :100742.
  97. **Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al.**  
In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 28 juill 2020;71(15):732-9.
  98. **Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19.** *N Engl J Med.* 19 nov 2020;383(21):2030-40.
  99. **Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al.**  
A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 18 mars 2020; NEJMoa2001282.
-

**100. Marfo K, Greenstein S.**

Antiretroviral and immunosuppressive drug-drug interactions in human immunodeficiency virus-infected liver and kidney transplant recipients. *Transplant Proc.* nov 2009;41(9):3796-9.

**101. Chen CY, Wang FL, Lin CC.**

Chronic hydroxychloroquine use associated with QT prolongation and refractory ventricular arrhythmia. *Clin Toxicol Phila Pa.* 2006;44(2):173-5.

**102. Sultana J, Cutroneo PM, Crisafulli S, Puglisi G, Caramori G, Trifirò G.**

Azithromycin in COVID-19 Patients: Pharmacological Mechanism, Clinical Evidence and Prescribing Guidelines. *Drug Saf.* août 2020;43(8):691-8.

**103. Gyselincx I, Janssens W, Verhamme P, Vos R.**

Rationale for azithromycin in COVID-19: an overview of existing evidence. *BMJ Open Respir Res.* janv 2021;8(1): e000806.

**104. Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, et al.**

Association of Treatment With Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. *JAMA.* 23 juin 2020 ;323(24) :2493-502.

**105. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al.**

Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 1 juill 2020;56(1):105949.

**106. Oldenburg CE, Pinsky BA, Brogdon J, Chen C, Ruder K, Zhong L, et al.**

Effect of Oral Azithromycin vs Placebo on COVID-19 Symptoms in Outpatients With SARS-CoV-2 Infection: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 10 août 2021 ;326(6) :490-8.

**107. Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B.**

On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *The Lancet.* 29 févr 2020;395(10225):683-4.

**108. World Health Organization. Corticosteroids for COVID-19: living guidance, 2 September 2020**

**[Internet].** World Health Organization; 2020 [cité 23 avr 2022]. Report No.: WHO/2019-nCoV/Corticosteroids/2020.1. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334125>

**109. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19.**

*N Engl J Med.* 25 févr 2021;384(8):693-704.

**110. Blondon M, Robert-Ebadi H.**

Covid-19, anticoagulation et maladie thromboembolique veineuse : qu'a-t-on appris ? *Rev Médicale Suisse.* 2021;17(762):2140-4.

---

111. **Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia – PubMed [Internet].** [Cité 9 mai 2022]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32073213/>
112. **Paranjpe I, Fuster V, Lala A, Russak AJ, Glicksberg BS, Levin MA, et al.**  
Association of Treatment Dose Anticoagulation with In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 7 juill 2020;76(1):122-4.
113. **Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al.**  
ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost JTH.* mai 2020;18(5):1023-6.
114. **Oyagbemi AA, Ajibade TO, Aboua YG, Gbadamosi IT, Adedapo ADA, Aro AO, et al.**  
Potential health benefits of zinc supplementation for the management of COVID-19 pandemic. *J Food Biochem.* févr 2021;45(2): e13604.
115. **Xu J, Yang J, Chen J, Luo Q, Zhang Q, Zhang H.**  
Vitamin D alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulation of the renin-angiotensin system. *Mol Med Rep.* nov 2017;16(5):7432-8.
116. **Tomaszewska A, Rustecka A, Lipińska-Opałka A, Piprek RP, Kloc M, Kalicki B, et al.**  
The Role of Vitamin D in COVID-19 and the Impact of Pandemic Restrictions on Vitamin D Blood Content. *Front Pharmacol [Internet].* 2022 [cité 10 mai 2022] ;13. Disponible sur : <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2022.836738>
117. **SMN.pdf [Internet].** [Cité 6 janv 2022]. Disponible sur : <https://becomeditions.com/pdfs/rmn/rmn-2/SMN.pdf>
118. **Zhu L, Gong N, Liu B, Lu X, Chen D, Chen S, et al.**  
Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Immunosuppressed Renal Transplant Recipients: A Summary of 10 Confirmed Cases in Wuhan, China. *Eur Urol.* Juin 2020 ;77(6) :748-54.
119. **Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, et al.**  
Covid-19 and Kidney Transplantation. *N Engl J Med.* 24 avr 2020; NEJMc2011117.
120. **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.
121. **Bajpai D, Deb S, Bose S, Gandhi C, Modi T, Katyal A, et al.**  
Recovery of kidney function after AKI because of COVID-19 in kidney transplant recipients. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* juin 2021;34(6):1074-82.
-



# قسم الطبیب

أقسم بالله العظیم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال،

بإذلة وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بإذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختا لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



سنة 2022

أطروحة رقم 334

## دراسة مستقبلية لمرض كوفيد 19 عند متلقي زراعة الكلي، التنبؤ والتكفل العلاجي.

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/12/19

من طرف

السيدة سحر رشد

المزداة في 20 أكتوبر 1995 بمراكش  
طبيبة داخلية بالمستشفى الجامعي محمد السادس  
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

كوفيد 19 - سارس كوف 2 - زراعة الكلي - تشخيص - علاج - تطور

### اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكم

السيد م. السمكاوي

أستاذ في التخدير والإنعاش

السيدة إ. العواد

أستاذة في طب أمراض الكلي

السيد ز. دحمي

أستاذ جراحة الكلي والمسالك البولية