



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

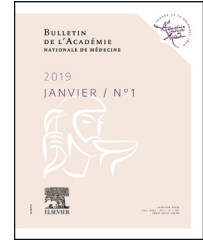


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

COVID-19 et transplantation d'organes, les leçons du recensement national de la Société francophone de transplantation[☆]

COVID-19 and organ transplantation, lessons from the national Registry of the itSociété Francophone de Transplantation

Sophie Caillard^{a,*}, Registre français des patients transplantés d'organe solide Covid-19, sous l'égide de la Société Francophone de transplantation

^a Service de néphrologie et transplantation, hôpitaux universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France

^b Service de néphrologie et transplantation, hôpitaux universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France

^c Laboratoire de virologie, hôpitaux universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France

^d Service de néphrologie, hôpital Huriez, Lille, France

^e Service de néphrologie et transplantation adultes, hôpital Necker, AP–HP, Paris, France

^f Service de néphrologie, hôpital La Pitié-Salpêtrière, AP–HP, Paris, France

^g Service de néphrologie, hôpital Edouard-Herriot, Lyon, France

^h Service de néphrologie – transplantation – dialyse, hôpital Pellegrin, Bordeaux, France

ⁱ Service de néphrologie et transplantation, hôpital de la Conception, AP–HM, Marseille, France

^j Service de néphrologie, CHU Amiens Picardie, Amiens, France

^k Service de néphrologie, CHRU de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France

^m Service de néphrologie, hôpital Jean-Minjoz, Besançon, France

ⁿ Service de néphrologie, CHU de Rouen, Rouen, France

^o Service de pédiatrie multidisciplinaire, hôpital La Timone, Marseille, France

^p Service d'hépto-gastroentérologie, hôpital Edouard-Herriot, Lyon, France

^q Centre chirurgical Marie Lannelongue, Le Plessis Robinson, France

^r Service d'insuffisance cardiaque, hôpital Louis Pradel, Bron, France

^s Service de néphrologie, hôpital de la Cavale Blanche, Brest, France

^t Service de néphrologie–transplantation, Hôtel-Dieu, Nantes, France

^u Service de néphrologie et transplantation, hôpital Rangueil, Toulouse, France

^v Service de néphrologie, dialyse et transplantation, hôpital Tenon, AP–HP, Paris, France

^w Service de néphrologie, dialyse, transplantation rénale, CHU, Caen, France

^x Service de néphrologie, Dijon, France

[☆] Séance commune de l'Académie nationale de médecine et de la Société francophone de transplantation du 30/11/2021 : « Avancées en transplantation d'organes ».

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : sophie.caillard@chru-strasbourg.fr

<https://doi.org/10.1016/j.banm.2022.01.025>

0001-4079/© 2022 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de l'Académie nationale de médecine.

^y Service de néphrologie, Tours, France

^z Service de néphrologie, dialyse, transplantation, CHU d'Angers, Angers, France

^{aa} Service de néphrologie, CHU de Rennes, Rennes, France

^{ab} Service de néphrologie, hôpital Henri-Mondor, Créteil, France

^{ac} Service de néphrologie, hôpital Bichat Claude Bernard, AP-HP, Paris, France

^{ad} Service de néphrologie, service de néphrologie et transplantation, hôpital Foch, hôpital du Kremlin Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France

^{ae} Service de néphrologie, hôpital Maison Blanche, Reims, France

^{af} Service de néphrologie, hémodialyse, transplantation rénale, hôpital La Tronche, Grenoble, France

^{ag} Service de néphrologie, CHU de Saint-Étienne, Saint-Étienne, France

^{ah} Service de néphrologie, hémodialyse et transplantation rénale, hôpital Jean-Bernard, Poitiers, France

^{ai} Service de néphrologie – transplantation – dialyse, CHU Lapeyronie, Montpellier, France

^{aj} Service de néphrologie, hôpital Pasteur, Nice, France

^{ak} Service de néphrologie, CHU Dupuytren, Limoges, France

^{al} Service de néphrologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand, France

^{am} Service de néphrologie, CHU de La Réunion, Saint-Denis, Réunion

^{an} Service de cardiologie, hôpitaux universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France

^{ao} Service d'hépatologie, hôpital Foch, Suresnes, France

^{ap} Service d'hépatologie, hôpital Huriez, Lille, France

^{aq} Service de chirurgie hépatique, hôpital universitaire de Tours, Tours, France

Reçu le 16 décembre 2021 ; accepté le 10 janvier 2022

Disponible sur Internet le 16 février 2022

MOTS CLÉS

Covid-19 ;
transplantation ;
mortalité ;
vaccination ;
Registre

Résumé La pandémie de Covid-19 a frappé le monde de la transplantation en mars 2020. Rapidement, les équipes se sont organisées pour optimiser la prise en charge de leurs patients immunodéprimés et progresser dans la connaissance de cette nouvelle maladie. Pour ce faire, un registre français regroupant tous les patients transplantés d'organes solides ayant développé une infection à SARS Cov2 ont été recensés. De nombreux travaux réalisés à partir de ces données nous ont permis de décrire la maladie chez le transplanté, de caractériser ses facteurs de gravité clinique et biologique et d'en définir son pronostic. La mortalité des patients transplantés hospitalisés pour Covid-19 est de 23 % à 60 jours et l'insuffisance rénale participe grandement au mauvais pronostic en sus des facteurs de risque classiques décrits dans la population générale. L'arrivée de la vaccination a été un grand soulagement mais les patients transplantés ont développé une moins bonne réponse vaccinale que les sujets immunocompétents les maintenant dans une situation à risque de maladie grave après un schéma vaccinal adapté. Des stratégies spécifiques ont dû être adoptées dans cette population particulièrement fragile (augmentation du nombre de doses de vaccin, injection d'anticorps monoclonaux). La collaboration des centres de transplantation français sous l'impulsion de la Société francophone de transplantation nous a permis de mener de nombreux projets collaboratifs qui ont été d'une grande utilité pour la prise en charge des patients.

© 2022 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de l'Académie nationale de médecine.

KEYWORDS

Covid-19;
transplantation;
mortality;
vaccination;
registry

Summary The Covid-19 pandemic hit the transplant world in March 2020. Teams quickly organized themselves to optimize the management of their immunocompromised patients and to progress in the knowledge of this new disease. To do this, a French Registry was set up, listing all solid organ transplant patients who had developed a SARS Cov2 infection. Numerous studies carried out on the basis of these data have enabled us to describe the disease in transplant patients, to characterize its clinical and biological severity factors and to define its prognosis. The mortality of transplant patients hospitalized for Covid-19 is 23% at 60 days and renal insufficiency plays a major role in the poor prognosis in addition to the classic risk factors described in the general population. The advent of vaccination has been a great relief, but transplant patients have developed a poorer vaccine response than immunocompetent subjects, keeping them at risk of severe disease after an adapted vaccination schedule. Specific strategies had to be adopted in this particularly fragile population (increased number of vaccine doses, injection of monoclonal antibodies). The collaboration of the French transplantation centers under the impulse of the *Société Francophone de Transplantation* allowed us to carry out many collaborative projects, which were of great use for the care of the patients.

© 2022 Published by Elsevier Masson SAS on behalf of l'Académie nationale de médecine.

L'épidémie de Covid-19 est venue frapper la France dès janvier 2020, et les premiers centres de transplantation ont été touchés début mars dans le Grand Est puis dans la région parisienne. Très rapidement, la première vague a atteint de nombreux centres de transplantation, et l'infection a concerné de plus en plus de patients transplantés. Les équipes de greffe ont été particulièrement préoccupées de la gravité potentielle de cette nouvelle infection virale survenant chez des patients transplantés d'organes, plus fragiles du fait de leur immunodépression et de leurs fréquentes comorbidités. Afin d'établir rapidement une cartographie et une description clinicobiologique du Covid-19 dans la population des transplantés d'organes solides, un registre français a été mis en place dès mars 2020 sous l'égide de la Société francophone de transplantation. Ce registre a enregistré un grand nombre de cas de Covid-19 survenant chez des transplantés d'organes solides en France en transplantation rénale, hépatique, cardiaque et pulmonaire et ceci jusqu'au 31 décembre 2020.

Les premières analyses du registre ont permis d'informer rapidement la communauté nationale et internationale de la présentation clinique de l'infection à SARS CoV-2 chez le transplanté et de son pronostic.

Ainsi, l'étude des 491 premiers patients transplantés rénaux recensés dans le registre au décours de la première vague de la pandémie a apporté les informations suivantes [1] :

- lors de la 1^{re} vague, la grande majorité des patients transplantés dont le diagnostic de Covid-19 a été fait par PCR ont été hospitalisés (77 %). Certains patients avec des formes cliniques moins sévères ont pu être maintenus à domicile. Ces patients étaient plus jeunes, avaient moins de comorbidités et ne présentaient pas de dyspnée. Cette pratique s'est fortement amplifiée lors de la 2^e vague alors que le diagnostic des formes moins sévères était rendu facilité par une plus grande disponibilité des tests PCR. Ainsi, 46 % de patients transplantés de rein ont été gérés à domicile lors de la 2^e vague ;
- les principaux symptômes du Covid-19 chez les patients transplantés sont assez comparables à ceux de la population générale (fièvre, toux, dyspnée étant les plus fréquents) avec néanmoins une plus grande incidence des signes digestifs (30 % de patients présentent des diarrhées, parfois seul symptôme de la maladie) ;
- le pronostic du Covid-19 chez le transplanté est sévère puisqu'un tiers des patients étaient oxygénéodépendants, 22 % de patients étaient hospitalisés d'emblée ou transférés en soins intensifs pour ventilation mécanique et 23 % de patients sont décédés à j60. Fréquemment, les patients hospitalisés pour Covid-19 s'aggravaient entre j7 et j10 nécessitant leur transfert en réanimation. Les causes de décès étaient essentiellement liées directement au syndrome de détresse respiratoire secondaire à l'infection à SARS CoV-2 et rarement à une surinfection bactérienne ou une complication thromboembolique. L'insuffisance rénale aiguë était fréquente (autour de 40 %), le recours à la dialyse était chiffré à 11 % et ces 2 événements constituaient, comme dans la population générale, des facteurs majeurs de mauvais pronostic. Les autres facteurs associés à une moins bonne survie des patients en analyse multivariée étaient l'âge et les maladies cardio-vasculaires. Les analyses de survie faites chez les patients transplantés hospitalisés pour Covid-19 lors de la 2^e vague ont malheureusement montré des chiffres de mortalité totalement superposables à ceux de la 1^{re} vague (Fig. 1). Il n'y a donc pas eu d'amélioration du pronostic malgré une stratégie thérapeutique différente lors de la 2^e vague, calquée sur les recommandations de prise en charge dans la population générale. Dans une grande série épidémiologique française publiée début 2021, il a été confirmé que le fait d'être transplanté multipliait le risque de mourir du Covid-19 par 7 pour les transplantés rénaux et par 6 pour les transplantés pulmonaires [2] ;
- la prise en charge des patients transplantés comporte des spécificités : baisse de l'immunosuppression dans les formes sévères, dont les modalités sont encore mal codifiées, prise en charge de l'insuffisance rénale aiguë, utilisation moins fréquente des anti-viraux (moins de 1 % des patients) dont certains interfèrent avec les immunosuppresseurs. La baisse de l'immunosuppression consistait le plus souvent en un arrêt des anti-métabolites (50 %) ou des inhibiteurs de mTor, plus rarement un arrêt des anticalcineurines (réservé aux formes sévères). Les stéroïdes étaient maintenus ou augmentés. Un total de 44 % des patients hospitalisés lors de la 2^e vague ont bénéficié de traitements anti-inflammatoires : dexaméthasone ou tocilizumab sans que l'on puisse précisément étudier leur efficacité étant donné le caractère rétrospectif du recueil [3] ;
- les paramètres biologiques colligés à l'admission des patients transplantés atteints du Covid-19 peuvent nous renseigner sur un risque potentiel d'évolution vers des formes sévères de la maladie. Ainsi, une CRP > 50 mg/L, une procalcitonine > 0,3 mg/L, une troponine I-US > 20 ng/L, des D-Dimères > 1500 UI/L et des LDH > 280 UI/L sont associés à des formes sévères de l'infection et une évolution défavorable [4]. En revanche, les paramètres comme la lymphopénie et la thrombopénie n'étaient pas discriminants contrairement à ce qui a été décrit dans la population générale ;
- enfin, des études monocentriques réalisées sur les cohortes de la 1^{re} vague ont mis en évidence des particularités virologiques. En effet, les patients transplantés ont des charges virales qui restent positives au niveau du frottis nasopharyngé de façon durable, parfois jusqu'à plusieurs semaines, nécessitant le maintien d'un isolement prolongé des patients immunodéprimés, en particulier lorsqu'ils sont en contact avec d'autres patients fragiles au sein des structures hospitalières [5]. Un certain nombre de clusters de patients et de soignants se sont d'ailleurs développés au sein d'équipes de transplantation avec des conséquences parfois dramatiques pour certains patients et une suspension de l'activité de transplantation dans certains centres.

Nous avons également cherché à savoir si l'infection à SARS CoV-2 était plus sévère chez les patients transplantés que chez les patients immunocompétents. En effet, l'immunosuppression pourrait être un facteur aggravant face à un nouvel agent infectieux. D'un autre côté, on pouvait également faire l'hypothèse que l'immunosuppression

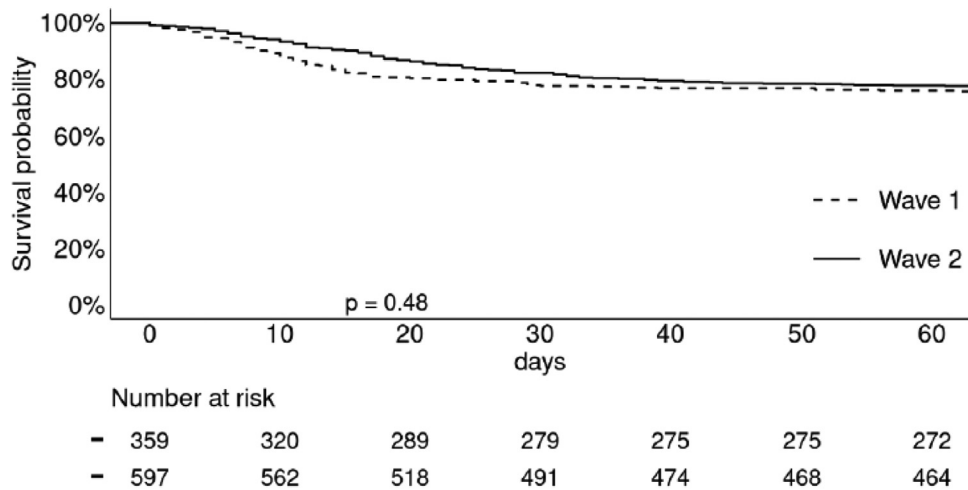


Figure 1 Survie des patients transplantés rénaux hospitalisés pour Covid-19. Pas de différence de mortalité chez les patients hospitalisés lors de la 1^{re} vague (mars à juin 2020) et ceux hospitalisés lors de la 2^e vague (août à décembre 2020). La mortalité à 30 jours était de 25,3 % vs. 23,9 % respectivement ; Log Rank, $p=0,48$.

protégeait nos patients du syndrome de relargage cytokinique décrit chez certains patients atteints de formes sévères du Covid-19. Nous avons donc comparé la cohorte des patients transplantés de rein hospitalisés pour Covid-19 déclarés dans le Registre Français à une cohorte monocentrique strasbourgeoise de patients immunocompétents hospitalisés à la même période (mars-avril 2020) [6]. Nous avons mis en évidence les points suivants :

- les patients transplantés hospitalisés ont plus de comorbidités que les patients immunocompétents ;
- après appariement sur les facteurs de risque de forme sévère du Covid-19, on constate que les patients transplantés et les patients immunocompétents ont la même incidence de passage en réanimation ;
- les patients transplantés ont une moins bonne survie que les patients immunocompétents appariés sur l'âge, le diabète, le BMI, un antécédent de cancer ou de maladie cardio-vasculaire (Fig. 2) ;
- le moins bon pronostic des patients transplantés est associé à une moins bonne fonction rénale plus qu'au fait d'être transplanté rénal (Tableau 1). Ce point est corroboré par une étude de l'équipe de Necker qui a montré une mortalité comparable entre transplantés et immunocompétents lorsqu'ils étaient appariés sur le débit de filtration glomérulaire [7].

En décembre 2020, les vaccins à ARN ont reçu leur autorisation de mise sur le marché et la vaccination des personnes âgées de plus de 75 ans a débuté en France dès le 28 décembre. Très vite, les patients immunodéprimés ont eu la possibilité de se faire vacciner étant donné leur grande fragilité. La suite de nos travaux a alors porté sur l'étude de la réponse vaccinale au vaccin à ARN anti-SARS CoV2 des patients transplantés, sachant qu'il était urgent de protéger nos patients mais connaissant les failles de la réponse vaccinale à certains vaccins (hépatite B, grippe) dans cette population. Nous avons rapidement mis en place des études

monocentriques nous permettant de répondre à ces interrogations. Nous nous sommes alors rendus compte que le taux de séroconversion était très faible après la 1^{re} dose de vaccin à ARN (autour de 10 %) [8]. Ce taux s'améliorait après la 2^e dose pour atteindre environ 50 % de séroconversion dans les cohortes strasbourgeoises et toulousaines [9,10]. D'autres équipes ont rapporté des taux de séroconversion plus bas (entre 10 et 40 %), en partie en raison d'une hétérogénéité des caractéristiques des patients, du type d'immunosuppresseurs prescrits et du type de test sérologique utilisé [11–13]. Les données de la littérature (au 1^{er} septembre 2021) sont résumées dans le Tableau 2A. Les facteurs associés à une moins bonne réponse vaccinale sont l'âge, le délai de la greffe plus court, le diabète, une moins bonne fonction rénale et surtout l'utilisation d'une immunosuppression plus intense. Parmi les immunosuppresseurs les plus fortement associés à une baisse de la réponse vaccinale, on peut citer le Mycophénolate Mofetil, le belatacept et le rituximab [9–13]. Cette faible réponse aux vaccins à ARN s'est traduite par la survenue de nouveaux cas de Covid-19 lors de la 3^e vague de la pandémie (avril 2021) chez des patients qui avaient pourtant été vaccinés [14]. Certains de ces patients présentaient des formes sévères du Covid-19 (25 %) et 3 patients sur les 55 décrits dans cette cohorte sont décédés. Forts de ces données, le Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale présidé par le Pr Alain Fischer, a donné l'autorisation de proposer une 3^e dose de vaccin aux patients transplantés afin de renforcer leur immunité. Cette stratégie a été efficace puisque la moitié des patients revaccinés avec une 3^e dose présentent une séroconversion, augmentant le pourcentage global de patients séroconvertis dans nos cohortes (synthèse de la littérature dans Tableau 2B au 1^{er} sept 2021) [15,16].

Néanmoins, 2 écueils sont à souligner malgré cette stratégie vaccinale intensive :

- une partie non négligeable (au moins 30 %) des patients n'ont toujours pas de réponse sérologique après 3 doses de vaccins à ARN ;

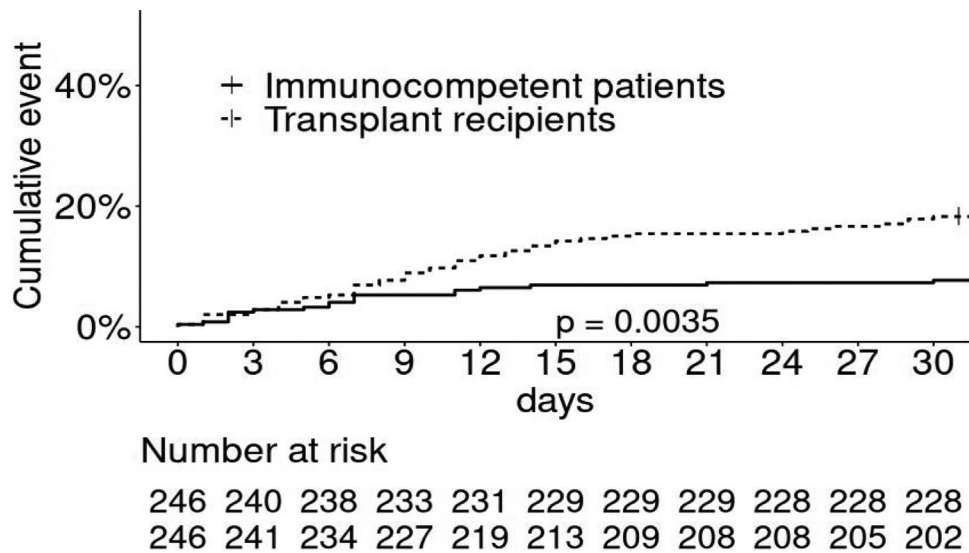


Figure 2 Incidence cumulée sur trente jours de décès chez les patients non transplantés (ligne pleine) et les transplantés rénaux (ligne pointillée) appariés sur les facteurs de risque de Covid sévère : patients non transplantés : 11,4 % vs transplantés de rein : 17,9 %, $p=0,0035$.

Tableau 1 Facteurs de risque en analyse multivariée des formes sévères et du décès chez les patients transplantés et non transplantés appariés^a, hospitalisés pour Covid-19 ($n=546$).

A. Formes sévères	HR	p	B. Décès	HR	p
Maladie cardiovasculaire	1,35 [1,03 ; 1,76]	0,028	Maladie cardiovasculaire	1,54 [0,96 ; 2,46]	0,071
Toux	0,61 [0,46 ; 0,80]	<0,001	Toux	0,58 [0,36 ; 0,92]	0,022
Dyspnée	1,90 [1,43 ; 2,53]	0,004	Dyspnée	1,74 [1,08 ; 2,78]	0,022
Fièvre	1,70 [1,19 ; 1,76]	0,004	Fièvre	1,81 [1,00 ; 3,28]	0,050
			Créatinine > 115 $\mu\text{mol/L}$	2,40 [1,48 ; 3,87]	<0,001
			Âge > 60 ans	3,47 [1,86 ; 6,47]	<0,001

Les formes sévères sont définies comme un transfert en réanimation, une ventilation mécanique ou un décès. HR : *hazard ratio*.

^a Les patients ont été appariés (1/1 ratio) pour l'âge, l'IMC, les maladies cardiovasculaires et respiratoires, le cancer, et le diabète.

- une grande partie des patients ayant séroconverti (environ la moitié), n'ont pas développé suffisamment d'anticorps pour les protéger des formes sévères du Covid-19.

Des solutions existent, dont quelques-unes sont en cours d'exploration. On pourrait proposer d'utiliser de plus fortes doses de vaccin (double dose) à l'instar de ce qui a été fait pour l'hépatite B ou la grippe. Ceci est corroboré par la constatation d'une bonne réponse humorale chez les patients transplantés qui ont fait une infection Covid-19, bien meilleure que la réponse post-vaccinale, évoquant le rôle de la dose antigénique dans la stimulation de la réponse humorale [17]. La modulation de l'immunosuppression pourrait être proposée mais elle expose au risque de rejet de l'organe transplanté ou de développement d'anticorps dirigés contre le greffon et peu de centres sont à l'aise pour mettre en pratique cette stratégie. L'utilisation d'une vaccination hétérologue pourrait aussi être proposée mais elle n'a pas encore été évaluée. Parmi les solutions qui ont été mises en place et évaluées, on compte l'administration d'une 4^e dose et l'injection d'anticorps monoclonaux anti-SARS CoV2. L'administration d'une 4^e dose est faisable

sans effets secondaires notables mais peu efficace chez les patients qui n'ont pas séroconverti après la 3^e dose (moins de 10 % de répondeurs). En revanche, chez les patients qui ont monté une faible réponse après la 3^e dose, l'administration d'une 4^e dose permet d'obtenir une augmentation notable des taux d'anticorps chez plus de la moitié des patients, leur conférant une protection vis-à-vis de la maladie [18]. Dans notre expérience, 50 % des patients qui avaient reçu une 4^e dose alors qu'ils n'avaient pas d'Ac neutralisants après la 3^e dose ont acquis un pouvoir neutralisant contre le variant delta après la 4^e dose [19].

Pour les patients dont la réponse est nulle après la 3^e dose de vaccin, le perfusion ou l'injection d'anticorps monoclonaux anti-SARS CoV-2 en prophylaxie pré exposition semble être une piste intéressante, utilisée dans la plupart des centres de transplantation français actuellement. Cette prise en charge se heurte néanmoins à deux obstacles majeurs : la disponibilité des produits dans certains centres français et la lourdeur de l'organisation des perfusions au sein des structures hospitalières déjà débordées.

En conclusion, les travaux menés en France depuis le début de la pandémie ont permis de générer des données intéressantes pour la communauté de médecins prenant

Tableau 2A Synthèse de la littérature (au 1^{er} septembre 2021) concernant la réponse vaccinale (taux de séroconversion) après 2 doses de vaccin à mRNA chez les patients transplantés de rein.

1 ^{er} Auteur, Pays	Patients	Vaccin	Délai	Séroconversion %
Benotmane et al., France	204 TR	2 doses mRNA-1273	28 jours	48
Boyarsky et al., États-Unis	658 TO 168 TR	2 doses mRNA-1273 or BNT162b2	29 jours	48
Rozen-Zvi et al., Israël	308 TR	2 doses BNT162b2	2–4 semaines	38,4
Grupper et al., Israël	136 TR	2 doses BNT162b2	10–20 jours	37,5
Marion et al., France	367 TO 271 TR	2 doses BNT162b2	28 jours	33
Cucchiari et al., Espagne	117 TR	2 doses mRNA-1273	2 semaines	29,9
Husain et al., États-Unis	28 TR	2 doses mRNA-1273 ou BNT162b2	2–6 semaines	25
Korth et al., Allemagne	23 TR 23 VS	2 doses BNT162b2	16 jours	22
Hall et al., Canada	110 TO 20 TR	2 doses mRNA-1273	4–6 semaines	21,1
Marinaki et al., Grèce	34 TO 10 TR	2 doses BNT162b2	10 jours	20
Midtvedt K, Norvège	141 TR	2 doses BNT162b2	25–89 jours	18
Bertrand et al., France	45 TR 10 HD	2 doses BNT162b2	30 jours	17,8
Chavarot et al., France	35 TR	2 doses BNT162b2	28 jours	5,7
Danthu et al., France	74 TR78 HD 7 VS	2 doses BNT162b2	30 jours	4
Sattler et al., Allemagne Rincon Arevalo et al., Allemagne	39 TR	2 doses BNT162b2	8 jours	2,5

TR : transplantés rénaux ; TO : transplantés d'organe solide ; HD : hémodialysés ; VS : volontaire sains.

Tableau 2B Synthèse de la littérature (au 1^{er} septembre 2021) concernant la réponse vaccinale (séroconversion) après 3 doses de vaccin chez les patients transplantés de rein.

1 ^{er} Auteur, Pays	Patients	Vaccin	Délai	Séroconversion %
Hall et al., Canada Randomisée	120 TO	3 doses mRNA-1273	30 jours	55
Benotmane et al., France	159 TR	3 doses mRNA-1273	51 jours	49
Werbel et al., États-Unis	30 TO 23 TR	3 doses mRNA-1273 or BNT162b2 or ad26.COVS.5	14 jours	46,6
Kamar et al., France	101 TO78 TR	3 doses BNT162b2	30 jours	66
Stumpf et al., Allemagne	48 TR	3 doses BNT162b2	30 jours	40
Masset et al., France	136 TR	3 doses BNT162b2	30 jours	69
Bertrand et al., France	80 TR	3 doses BNT162b2		61

TR : transplantés rénaux ; TO : transplantés d'organe solide.

en charge des patients transplantés. Néanmoins, il reste encore de nombreuses questions non résolues concernant le covid-19 et la vaccination anti-Covid-19 au sein de notre population de transplantés d'organes solides : l'optimisation la prise en charge des patients transplantés atteints du Covid-19 afin de diminuer le taux de mortalité, la durée de l'immunité post infectieuse et post vaccinale, la meilleure stratégie pour augmenter la réponse post vaccinale et la stratégie optimale d'administration des anticorps monoclonaux chez les patients transplantés.

Déclaration de liens d'intérêts

Sophie Caillard a reçu des honoraires de la part d'Astra Zeneca dans le cadre d'une participation à un comité scientifique.

Références

- [1] Caillard S, Anglicheau D, Matignon M, Durbach A, Greze C, Frimat L, et al. An initial report from the French SOT COVID Registry suggests high mortality due to COVID-19 in recipients of kidney transplants. *Kidney Int* 2020;98:1549–58.
- [2] EPI-PHARE épidémiologie des produits de santé. Covid-19 : facteurs de risques d'hospitalisation et de décès à l'hôpital [En ligne]; 2021. <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/covid-19-facteurs-risques/> [consulté le 15/02/2022].
- [3] Berger B, Hazzan M, Kamar N, Francois H, Matignon M, et al. Changing of therapeutic trends between the 1st and 2nd wave did not reduce COVID-19 related mortality of renal transplant recipients. *Journal of American Society of Nephrology* 2022 [submitted].
- [4] Caillard S, Chavarot N, Francois H, Matignon M, Snanoudj R, Tourret J, et al. Clinical utility of biochemical markers for the prediction of COVID-19-related mortality in kidney transplant recipients. *Kidney Int Rep* 2021;6:2689–93.
- [5] Caillard S, Benotmane I, Gautier Vargas G, Perrin P, Fafi-Kremer S. SARS-CoV-2 viral dynamics in immunocompromised patients. *Am J Transplant* 2021;21(4):1667–9.
- [6] Caillard S, Chavarot N, Francois H, Matignon M, Greze C, Kamar N, et al. Is Covid-19 infection more severe in kidney transplant recipients? *Am J Transplant* 2021;21:1295–303.
- [7] Chavarot N, Gueguen J, Bonnet G, Jdidou M, Trimaille A, Burger C, et al. COVID-19 severity in kidney transplant recipients is similar to nontransplant patients with similar comorbidities. *Am J Transplant* 2021;21:1285–94.
- [8] Benotmane I, Gautier-Vargas G, Cognard N, Olagne J, Heibel F, Braun-Parvez L, et al. Weak anti-SARS-CoV-2 antibody response after the first injection of an mRNA COVID-19 vaccine in kidney transplant recipients. *Kidney Int* 2021;99:1487–9.
- [9] Benotmane I, Gautier-Vargas G, Cognard N, Olagne J, Heibel F, Braun-Parvez L, et al. Low immunization rates among kidney transplant recipients who received 2 doses of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *Kidney Int* 2021;99:1498–500.
- [10] Marion O, Del Bello A, Abravanel F, Couat C, Faguer S, Esposito L, et al. Safety and immunogenicity of anti-SARS-CoV-2 messenger RNA vaccines in recipients of solid organ transplants. *Ann Intern Med* 2021;174:1336–8.
- [11] Chavarot N, Ouedrani A, Marion O, Leruez Ville M, Vilain E, Baaziz M, et al. Poor anti-SARS-CoV-2 humoral and T-cell responses after 2 injections of mRNA vaccine in kidney transplant recipients treated with belatacept. *Transplantation* 2021;105:e94–5.
- [12] Danthu C, Hantz S, Dahlem A, Duval M, Ba B, Guibbert M, et al. Humoral response after SARS-CoV-2 mRNA vaccination in a cohort of hemodialysis patients and kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2021;32:2153–8.
- [13] Bertrand D, Hamzaoui M, Lemée V, Lamulle J, Hanoy M, Laurent C, et al. Antibody and T cell response to SARS-CoV-2 messenger RNA BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients and hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2021;32:2147–52.
- [14] Caillard S, Chavarot N, Bertrand D, Kamar N, Thauinat O, Moal V, et al. Occurrence of severe COVID-19 in vaccinated transplant patients. *Kidney Int* 2021 [S0085-2538(21)00509-3].
- [15] Kamar N, Abravanel F, Marion O, Coat C, Izopet J, Del Bello A. Three doses of an mRNA Covid-19 vaccine in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med* 2021;385:661–2.
- [16] Benotmane I, Gautier G, Perrin P, Olagne J, Cognard N, Fafi Kremer S, et al. Antibody response after a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in kidney transplant recipients with minimal serologic response to 2 doses. *JAMA* 2021;326:1063–5.
- [17] Charmetant X, Espi M, Benotmane I, Heibel F, Burrion F, Gautier Vargas G, et al. Comparison of infected and vaccinated transplant recipients highlights the role of Tfh and neutralizing IgG in COVID-19 protection. *medRxiv* 2021, <http://dx.doi.org/10.1101/2021.07.22.21260852> [2021.07.22.21260852].
- [18] Caillard S, Thauinat O, Benotmane I, Masset C, Blancho G. Antibody response to a fourth mRNA Covid-19 vaccine boost in weak responder kidney transplant recipients. *medRxiv* 2021, <http://dx.doi.org/10.1101/2021.09.03.21262699> [2021.09.03.21262691].
- [19] Benotmane I, Bruel T, Planas D, Fafi-Kremer S, Schwartz O, Caillard S. A fourth dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine improves serum neutralization against the delta variant in kidney transplant recipients. *medRxiv* 2021, <http://dx.doi.org/10.1101/2021.11.25.21266704> [2021.11.25.21266704].