



**HAL**  
open science

# Insuffisance rénale aiguë secondaire aux infections par le pneumocoque en soins critiques

Cécile Mora

► **To cite this version:**

Cécile Mora. Insuffisance rénale aiguë secondaire aux infections par le pneumocoque en soins critiques. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03513177

**HAL Id: dumas-03513177**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03513177>**

Submitted on 5 Jan 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER  
FACULTÉ DE MÉDECINE MONTPELLIER-NÎMES

## **THÈSE**

Pour obtenir le titre de

### **DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par **Cécile Mora**

le 24/11/2021

## TITRE

INSUFFISANCE RÉNALE AIGÛE SECONDAIRE AUX  
INFECTIONS PAR LE PNEUMOCOCCQUE EN SOINS CRITIQUES

Directeur de thèse : Madame le professeur Moglie LE QUINTREC-DONETTE

## JURY

Président :

Madame le Professeur Moglie LE QUINTREC-DONETTE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Boris JUNG

Monsieur le Docteur Vincent PERNIN

Monsieur le Docteur Pascal REBOUL

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER  
FACULTÉ DE MÉDECINE MONTPELLIER-NÎMES

## **THÈSE**

Pour obtenir le titre de

## **DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par **Cécile Mora**

le 24/11/2021

## TITRE

INSUFFISANCE RÉNALE AIGÛE SECONDAIRE AUX  
INFECTIONS PAR LE PNEUMOCOCCQUE EN SOINS CRITIQUES

Directeur de thèse : Madame le professeur Moglie LE QUINTREC-DONETTE

## JURY

Président :

Madame le Professeur Moglie LE QUINTREC-DONETTE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Boris JUNG

Monsieur le Docteur Vincent PERNIN

Monsieur le Docteur Pascal REBOUL

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021**

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

**Professeurs Honoraires**

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	MIRO Luis
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVARRO Maurice
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	NAVRATIL Henri
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	OTHONIEL Jacques
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	PETIT Pierre
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	POUGET Régis
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean- Louis	PUJOL Henri
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RABISCHONG Pierre
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	REBOUL Jean
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	RIEU Daniel
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	ROCHEFORT Henri
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SAINT AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	GALIFER René Benoît	MARTY ANE Charles	SANCHO-GARNIER Hélène
BLOTMAN Francis	GODLEWSKI Guilhem	MARY Henri	SANY Jacques
BONNEL François	GRASSET Daniel	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean- Marie	GUILHOU Jean- Jacques	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOUSQUET Jean	GUI TER Pierre	MICHEL François- Bernard	SERRE Arlette
BRUEL Jean Michel	HEDON Berbard	MION Charles	SOLASSOL Claude
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MION Henri	VIDAL Jacques



### **Professeurs Émérites**

ARTUS Jean-Claude	LE QUELLEC Alain
BLANC François	MARES Pierre
BONAFE Alain	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MESSNER Patrick
BRINGER Jacques	MILLAT Bertrand
CLAUSTRES Mireille	MONNIER Louis
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain
JONQUET Olivuer	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel
LARREY Dominique	

### **Docteurs Émérites**

PRAT Dominique  
PUJOL Joseph

**ANNÉE UNIVERSITAIRE 2020 – 2021**

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

---

---

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

**PU-PH de classe exceptionnelle**

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Éric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Éric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive

DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale

TOUITOU Isabelle	Génétique
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie
<b><u>PU-PH de 1<sup>ère</sup> classe</u></b>	
AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri- opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri- opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri- opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique

DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie

PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale
<b><u>PU-PH de 2<sup>ème</sup> classe</u></b>	
BOURGIER Céline	Cancérologie ; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZORSKI Éric	Pédiatrie

JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie



SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

#### 1<sup>ère</sup> classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIÉ Laurent (Sociologie, démographie)

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - Médecine générale**

#### 1<sup>ère</sup> classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

### **PROFESSEURS ASSOCIÉS - Médecine Générale**

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

### **PROFESSEURS ASSOCIÉS - Médecine**

BESSIS Didier (Dermato-vénéréologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

**Maîtres de conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

**MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel**

RICHARD Bruno	Médecine palliative
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

**MCU-PH Hors classe**

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

**MCU-PH de 1<sup>ère</sup> classe**

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MOUZAT Kévin

Biochimie et biologie moléculaire

PANABIERES Catherine

Biologie cellulaire

RAVEL Christophe

Parasitologie et mycologie

SCHUSTER-BECK Iris

Physiologie

STERKERS Yvon

Parasitologie et mycologie

THEVENIN-RENE Céline

Immunologie

**MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

BERGOUGNOUX Anne

Génétique

CHIRIAC Anca

Immunologie

DE JONG Audrey

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DU THANH Aurélie

Dermato-vénéréologie

FITENI Frédéric

Cancérologie ; radiothérapie

GOUZI Farès

Physiologie

HERRERO Astrid

Chirurgie viscérale et digestive

HUBERLANT Stéphanie

Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale

KUSTER Nils

Biochimie et biologie moléculaire

MAKINSON Alain

Maladies infectieuses, Maladies tropicales

PANTEL Alix

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

PERS Yves-Marie

Thérapeutique ; addictologie

ROUBILLE Camille

Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

SZABLEWSKY

Anatomie et cytologie pathologiques

**Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale**

**MCU-MG de 1<sup>ère</sup> classe**

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

**MCU-MG de 2<sup>ème</sup> classe**

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

**Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale**

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

PERSONNEL ENSEIGNANT

**Maîtres de conférences des Universités**

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
BERNEX Florence	Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

**ANNÉE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021**

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

---

**Praticiens Hospitaliers Universitaires**

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive



**PH chargés d'enseignements**

ABOUKRAT Patrick	BLANCHET Catherine	COROIAN Flavia-Oana	GINIES Patrick
AKKARI Mohamed	BLATIERE Véronique	COUDRAY Sarah	GRECO Frédéric
ALRIC Jérôme	BOBBIA Xavier	CRANSAC Frédéric	GUEDJ Anne Marie
AMEDRO Pascal	BOGE Gudrun	CUNTZ Danielle	GUYON Gaël
AMOUREUX Cyril	BOURRAIN Jean Luc	DARDALHON Brigitte	HENRY Vincent
ANTOINE Valéry	BOUYABRINE Hassan	DAVID Aurore	JAMMET Patrick
ARQUIZAN Caroline	BRINGER-DEUTSCH Sophie	DE BOUTRAY Marie	JEDRYKA François
ATTALIN Vincent	BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	DE LA TRIBONNIÈRE Xavier	JREIGE Riad
AYRIGNAC Xavier	BRISOT Dominique	DEBIEN Blaise	KINNE Mélanie
BADR Maliha	BRONER Jonathan	DELPONT Marion	LABARIAS Coralie
BAIS Céline	CADE Stéphane	DENIS Hélène	LACAMBRE Mathieu
BARBAR Saber Davide	CAIMMI Davide Paolo	DEVILLE de PERIERE Gilles	LANG Philippe
BASSET Didier	CARR Julie	DJANIKIAN Flora	LAZERGES Cyril
BATIFOL Dominique	CARTIER César	DONNADIEU-RIGOLE Hélène	LE GUILLOU Cédric
BATTISTELLA Pascal	CASPER Thierry	FAIDHERBE Jacques	LEGLISE Marie Suzanne
BAUCHET Luc	CASSINOTTO Christophe	FATTON Brigitte	LOPEZ Régis
BENEZECH Jean-Pierre	CATHALA Philippe	FAUCHERRE Vincent	LUQUIENS Amandine
BENNYS Karim	CAZABAN Michel	FILLERON Anne	MANZANERA Cyril
BERNARD Nathalie	CHARBIT Jonathan	FITENI Frédéric	MARGUERITTE Emmanuel
BERTCHANSKY Ivan	CHEVALLIER Thierry	FOURNIER Philippe	MARTIN Lucille
BIBOULET Philippe	CHEVALLIER- MICHAUD Josyane	GAILLARD Nicolas	MATTATIA Laurent
BIRON-ANDREANI Christine	COLIN Olivier	GALMICHE Sophie	MEROUEH Fadi
BLANC Brigitte	CONSEIL Mathieu	GENY Christian	MEYER Pierre
BLANCHARD Sylvie	CORBEAU Catherine	GERONIMI Laetitia	MILESI Christophe

MORAU Estelle	SEGURET Fabienne
MOSER Camille	SENESSE Pierre
MOUSTY Eve	SKALLI El Medhi
MOUTERDE Gaël	SOLA Christelle
PANSARD Nicole	SOULLIER Camille
PERNIN Vincent	STOEBNER DELBARRE Anne
PERRIGAULT Pierre François	TEOT Luc
PEYRON Pierre-Antoine	THIRION Marina
PICARD Eric	VACHIERY-LAHAYE Florence
PICOT Marie Christine	VERNES Eric
PIERONI Laurence	VINCENT Laure
POQUET Hélène	WAGNER Laurent
PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
PUPIER Florence	
QUANTIN Xavier	
RAFFARD Laurence	
RAPIDO Francesca	
RIBRAULT Alice	
RICHAUD-MOREL Brigitte	
RIDOLFO Jérôme	
RIPART Sylvie	
RONGIERES Michel	
ROULET Agnès	
RUBENOVITCH Josh	
SANTONI Fannie	
SASSO Milène	
SCHULDINER Sophie	

## REMERCIEMENTS :

À mon Président de jury et directeur de thèse,

### **Madame le Professeur Moglie LE QUINTREC-DONETTE**

Vous me faites le grand honneur de juger mon travail et de présider le jury de cette thèse. Veuillez trouver ici la marque de ma gratitude et de mon profond respect. Merci de m'avoir soutenue lors de l'élaboration de ce travail.

Je tiens également à remercier mes jurés et leur exprimer ma profonde reconnaissance :

### **Monsieur le Professeur Boris JUNG**

Pour le partage de tes connaissances, y compris en période difficile de Covid, pour ta disponibilité sans faille. Merci de faire du service de réanimation un endroit génial pour l'épanouissement des internes.

### **Monsieur le Docteur Vincent PERNIN**

Pour ta patience infinie et ta pédagogie. Travailler avec toi a été un réel plaisir et a adouci les difficultés du travail au quotidien

### **Monsieur le Docteur Pascal Reboul**

Pour la passion que tu nous transmets, pour ton incroyable gentillesse, pour toutes les connaissances que tu apportes, ce 1<sup>er</sup> semestre de mon internat auprès de toi et du service de Néphrologie de Nîmes était fantastique.

À tous les médecins que j'ai croisés lors de mon cursus, à Paris comme en Occitanie, je n'aurai pas pu avoir une meilleure formation. Merci notamment au Pr Laurent Muller, qui a été un mentor pour moi.

À Monsieur Alexis BOURGEOIS, statisticien au CHU de Montpellier, qui a fourni une quantité monumentale de travail et sans qui cette thèse n'aurait pas pu exister.

À toute ma merveilleuse famille,

À mes parents, mes premiers et indéfectibles soutiens, je tiens à vous témoigner ma profonde gratitude et mon amour infini

À mon frère, courageux, droit et persévérant, merci d'avoir toujours été un modèle dans ma vie.

À mes tantes adorées, toujours présentes et aimantes, merci à toutes les 5 d'être des femmes si fantastiques, des modèles également.

À mes cousines et cousins, merci pour tous ces moments magiques passés et futurs.

À feu mes grands-parents, ces personnes si fortes qui ont fait de nous ce que nous sommes.

À Romain, l'homme merveilleux avec qui j'ai l'immense chance de partager ma vie, merci d'être toujours là pour moi et pour tout le bonheur que tu m'apportes.

À Lucie, ma plus vieille amie, merci pour tout ce qu'on a vécu ensemble, merci d'avoir fait les 400 coups avec moi et d'être toujours près de moi quinze ans après.

À tous mes amis de faculté, ce groupe génial, des personnes en or, des moments d'anthologies. Merci à Carole pour tous ces moments hilarants, merci de m'avoir traînée dans le sud et soutenue dans les moments difficiles ! Merci à Thanh-Thuy, à Marine, à Loïc, à Arthur et à Julien.

À tous mes fantastiques co-internes croisés sur ma route, merci de m'avoir fait rire, de m'avoir remonté le moral, de m'avoir soutenue, sans vous l'internat n'aurait pas été le même, Sarah, Juliette, Claire, Soraya, Tiana, Julie, Charlotte, Ludovic A., Maxime T., Cyril et tous les autres !

À toutes les formidables équipes paramédicales que j'ai croisées, qui ont rendu le travail moins pénible, merci à toutes ces femmes et hommes toujours présents et dévoués. Un grand merci tout particulièrement à toute l'équipe de réanimation de la Clinique du Parc qui m'a accueillie comme une des leurs.

SOMMAIRE :

Sigles .....	23
1 Introduction.....	25
1.1 Le pneumocoque et ses facteurs de sévérité.....	25
1.2 Le pneumocoque en réanimation .....	26
1.3 Insuffisance rénale aigüe et pneumocoque .....	26
1.3.1 L'IRA en réanimation .....	26
1.3.2 IRA et infection à pneumocoque en réanimation .....	27
1.3.3 IRA septique : physiopathologie, risque de mortalité et IRC ultérieure .....	27
2 Objectifs .....	31
3 Matériels et méthodes .....	31
3.1 Etude .....	31
3.2 Critères d'inclusion et d'exclusion.....	31
3.3 Variables colligées et définitions.....	32
3.4 Analyse statistique .....	34
4 Résultats .....	35
4.1 Caractéristiques de la population .....	35
4.2 Caractéristiques des patients atteints d'insuffisance rénale aigüe.....	38
4.2.1 Deux cas de microangiopathies thrombotiques associées au pneumocoque .....	39
4.3 Facteurs de risque de mortalité des patients avec une infection à pneumocoque en soins critiques.....	40
4.4 Evolution des patients atteints d'insuffisance rénale aigüe .....	45
5 Discussion .....	45
Références .....	50
Annexes .....	56

SIGLES :

ADAMTS 13	A Disintegrin And Metalloprotease with Thrombospondin Type 1 repeats
ADN	Acide DésoxyriboNucléique
AVC	Accident vasculaire Cérébral
BPCO	BronchoPneumopathie Chronique Obstructive
CA-SFM	Comité d'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
CDC	Center for Disease Control and prevention
CDP	Clinique Du Parc
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
CRP	C-Reactiv Protein
DFG	Débit de filtration Glomérulaire
DSR	Débit Sanguin Rénal
ECCO2R	Extracorporeal Carbon Dioxide Removal
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenation
EER	Epuration Extra-rénale
HSA	Hémorragie Sous-Arachnoidienne
ETC	Et Caetera
FIO2	Fraction Inspirée en Oxygène
H2O2	Péroxyde d'Hydrogène
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
IGS II	Index de Gravité Simplifié 2 <sup>ème</sup> version
IIP	Infection Invasive à Pneumocoque
IL 1	Interleukine 1
IL 6	Interleukine 2
IMC	Index de Masse Corporelle
IRA	Insuffisance rénale aigue
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IV	Intra-Veineux
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
LCR	Liquide Céphalo-rachidien

LDH	Lactate Deshydrogénase
LT	Lymphocytes T
LT CD4	Lymphocyte T Cluster de Différenciation 4
MAT	Microangiopathie Thrombotique
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
NO	Nitric Oxyde
NTA	Nécrose Tubulaire Aigue
O2	Dioxygène
OH	Alcoolisme chronique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORL	Oto-Rhino-Laryngé
PAC	Pneumopathie Aigue Communautaire
PACO2	Pression partielle en dioxyde de carbone
PAMP	Pathogen Associated Molecular Pattern
PAO2	Pression partielle en dioxygène
PLP	Protéine de Liaison à la Pénicilline
P-MAT	Microangiopathie associée au Pneumocoque
PNN	Polynucléaires Neutrophiles
RR	Risque Relatif
SRAS cov 2	Covid 19
SDRA	Syndrome de Détresse respiratoire Aigue
SHU	Syndrome Hémolytique et urémique
Shunt AV	Shunt Artério-Veineux
SLA	Sclérose Latérale Amyotrophique
SP	Streptococcus Pneumoniae
SRAA	Système Rénine Angiotensine Aldostérone
TLR	Toll Like Receptor
TNF ALPHA	Tumor Necrosis Factor
TP	Temps de ProThrombine
VIH	Virus d'Immunodéficience Humaine
VO2	Consommation en Oxygène

# 1 Introduction

## 1.1 Le pneumocoque et ses facteurs de sévérité

*Streptococcus Pneumoniae* (SP) est le 4<sup>ème</sup> agent microbiologique responsable d'infection mortelle selon l'OMS. Il est responsable d'un large spectre d'infections qui sont classiquement rangées en invasives et non invasives. Une infection invasive à pneumocoque (IIP) est définie par la présence de SP, de l'antigène ou d'ADN de SP dans un site stérile (1–3).

Le pneumocoque est le 1<sup>er</sup> germe responsable de pneumopathies et méningites communautaires dans les pays occidentaux.

Les facteurs de risques d'infection à pneumocoque sont les âges inférieurs à 2 ans et supérieurs à 65 ans, la malnutrition, la vie en milieu surpeuplé, le tabagisme et alcoolisme. L'immunosuppression est un facteur de risque d'infection à pneumocoque et est définie par la prise de traitements immunosuppresseurs, les chimiothérapies, les hémopathies malignes, les cancers solides et l'infection par le VIH.

Parmi les maladies chroniques, le diabète, l'insuffisance cardiaque, les pathologies pulmonaires chroniques, les hépatopathies, et le syndrome néphrotique sont fréquemment décrits dans cette population (4–13).

Plus de 50 % des IIP chez les patients entre 18 et 64 ans apparaissent lors de la présence de maladie chronique sous-jacente. La mortalité était significativement plus haute chez ces patients par rapport à ceux indemnes de maladie chronique du même âge (14).

Parmi les populations immunodéprimées, le risque d'IIP est multiplié par 10 à 50 et par 2 à 10 parmi les populations ayant des comorbidités (2,12,15,16).

L'incidence des IIP chez les individus sans comorbidité est autour de 8.8 cas pour 100 000 habitants, elle augmente à 46 chez les diabétiques, 63 chez les patients atteints de maladie pulmonaire, à 93 chez les patients atteints de cardiopathies et à 100 cas pour 100 000 chez les alcooliques (12).

Il est fréquemment retrouvé que l'âge, une tumeur maligne inférieure à 5 ans et le sexe masculin sont des facteurs indépendants de mortalité (6,15,16).

Les patients ayant une IIP sont plus graves que ceux atteints d'une pneumopathie non bactériémique. En effet, 20 à 35 % des IIP vont en réanimation en regard de 8 % chez les patients avec pneumopathies non invasives. En revanche, une fois en réanimation, la mortalité est la même selon que l'infection soit invasive ou non (10,17–19).

Les sérotypes 3, 6A, 6B, 9N, 10A, 11A, 19A, 19F, 20, 23A, 23F et 24F sont associés à une plus forte mortalité que les autres (20,21).

Il existe un lien entre la saisonnalité et le taux d'infection à pneumocoque, avec un pic d'incidence durant l'hiver. 67 % des cas sont diagnostiqués durant les mois d'octobre à mars.

La fréquence mensuelle est significativement associée à celle de la grippe. Le taux d'IIP augmente de 25% pendant les périodes d'épidémie grippale (22).

## 1.2 Le pneumocoque en réanimation

Les études axées sur les infections à pneumocoque en soins critiques ne sont pas nombreuses. La grande majorité des infections à pneumocoque en réanimation sont des pneumopathies (80-90 %), 10 % sont des méningites, 6% des bactériémies isolées (4,5,23). Nous avons comparé les critères de sévérité des pneumopathies bactériennes selon les germes les plus fréquents dans **l'annexe 1**.

Le profil de comorbidités est similaire dans les différentes études de réanimation. Environ 65 % sont des hommes, 25 à 30 % présentent un alcoolisme chronique, 40 % un tabagisme chronique, 30 à 50 % une pathologie pulmonaire chronique, 30 % une pathologie cardiaque chronique, 10 à 25 % un diabète, 5 à 10 % une cirrhose. Les cancers et hémopathies évolutives représentent 15 à 30 % des patients (4,6,9,24).

La mortalité des patients en soins critiques, que l'infection soit invasive ou non, s'élève à 20 à 30 % (4,5,7,9,10).

Selon les cohortes en réanimation, l'index de gravité simplifié (IGS II) moyen est de 45, un choc septique est présent dans 49 à 76 % des cas, un syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA) dans 45 %, une épuration extra-rénale (EER) dans 7 à 32 % et une ventilation invasive dans 63 à 84 % des cas. Une bactériémie est présente dans environ 40 des cas (4,6,9).

La durée moyenne de séjour en réanimation est de 13 jours (6,9).

Les méningites sont responsables d'un taux de mortalité élevé en réanimation (30 à 40 %). Parmi les survivants, il existe des séquelles neurologiques à long terme dans 35 à 40 % des cas. Elles peuvent se compliquer de vascularite cérébrale dans 10 à 20 % des cas (25–29).

20 à 40 % des patients en réanimation ont une sensibilité diminuée à la Pénicilline G, selon les définitions du Comité d'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) (6,24). Il n'a pas été retrouvé de différence de mortalité selon la sensibilité du pneumocoque.

Nous avons détaillé les résultats des études réalisées sur le pneumocoque en réanimation dans **l'annexe 2**.

## 1.3 Insuffisance rénale aigüe et pneumocoque

### 1.3.1 L'IRA en réanimation

L'insuffisance rénale aigüe (IRA) est un problème majeur en réanimation, elle y est retrouvée chez 20 à 50 % des patients selon les cohortes. Parmi les patients ayant un sepsis, 30 à 60 % vont développer une IRA. La moitié des IRA en réanimation sont liées au sepsis. 23 à 50 % des patients atteints d'IRA en réanimation nécessitent une EER (30–34).

L'IRA en réanimation est associée à un taux de mortalité augmenté et est un facteur de risque indépendant de décès. La mortalité en réanimation hors IRA est aux alentours de 20 % et elle double en présence d'une IRA. L'IRA d'origine septique augmente le taux de mortalité de façon plus importante que l'IRA d'une autre cause, jusqu'à 50% (30–33,35–39).

### 1.3.2 IRA et infection à pneumocoque en réanimation

La particularité de l'IRA associée à une infection à pneumocoque a été peu étudiée. Mongardon et al. ont étudié le devenir de 222 patients pris en charge pour des pneumopathies à pneumocoque en réanimation. Ils ont montré que 39.1 % des patients présentaient une IRA dont 80.4 % nécessitaient une EER (6).

Garrouste-Orgeas et al. ont étudié 560 patients hospitalisés en réanimation pour une IIP et ont retrouvé 2% d'IRA à l'admission sans détailler la proportion d'IRA totale. 7.5 % des patients ont nécessité un traitement par EER en urgence, information colligée dans les 48 premières heures uniquement (4). L'IRA septique survenant en général dans les 24 à 48 heures après l'entrée en réanimation, la présence d'IRA à l'admission ne permet pas d'avoir une vision représentative de l'IRA dans cette étude.

Parmi 1665 patients hospitalisés en réanimation pour une pneumopathie à pneumocoque, 13.6% ont nécessité une EER dans l'étude de Dupuis et al. sans préciser le nombre total d'IRA.

Les autres études sur le sujet n'ont pas décrit les caractéristiques des patients avec IRA (10,20,24).

Les études citées ci-dessus n'ont pas précisé la récupération rénale en post réanimation.

Le recours à une EER en urgence augmente la mortalité dans les travaux précédemment cités (6,24).

Les IRA liées au pneumocoque en réanimation sont principalement liées au sepsis.

### 1.3.3 IRA septique : physiopathologie, risque de mortalité et IRC ultérieure

#### 1.3.3.1 Physiopathologie de l'IRA septique

L'IRA septique est définie par un sepsis, selon la définition de la 3<sup>ème</sup> conférence de consensus de 2015, associée à une IRA selon la définition Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO). Elle survient généralement dans les 24 à 48 premières heures d'hospitalisation (40).

L'IRA liée au sepsis a une physiopathologie complexe, différente de la nécrose tubulaire aigüe (NTA) ischémique. C'est une entité associant troubles microcirculatoires globaux et dysfonctions endothéliales, tubulaires et mitochondriales.

L'atteinte rénale liée au sepsis n'est pas due à une hypovolémie. Lors d'un sepsis, au moins aux phases initiales, il existe un hyper-débit cardiaque et une congestion veineuse rénale. Malgré un hyper-débit rénal global, une IRA peut se développer rapidement en quelques heures. Le débit sanguin rénal (DSR) augmenté ou identique est dissocié du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est effondré (32,37,41-44).

Le DFG s'effondre par modification de la relation hémodynamique entre les artérioles glomérulaires afférentes et efférentes, avec une vasoconstriction de l'artériole afférente et une vasodilatation de l'artériole efférente.

Il existe une redistribution du flux sanguin rénal de la médullaire vers le cortex, aggravant l'hypoxie médullaire habituelle. La raréfaction des capillaires rénaux à flux continu entrainerait

l'apparition de zones d'hypoxies locales en l'absence d'hypoperfusion systémique et rénale (45). Le changement régional de flux sanguin impliquerait l'activation dérégulée des voies de shunt artério-veineux intra-rénal.

Ces shunts sont des mécanismes physiologiques régulant l'homéostasie de l'oxygène tissulaire, en maintenant une PaO<sub>2</sub> constante dans le cortex et la médullaire quel que soit le DSR, l'hyperoxie étant toxique tout comme l'hypoxémie. Quand le DSR augmente, la PaO<sub>2</sub> tissulaire rénale et la consommation d'oxygène (VO<sub>2</sub>) n'augmentent pas. En présence de stress, il est possible que ces mécanismes soient défaillants, la VO<sub>2</sub> rénale augmenterait, et en réponse, les shunts AV augmenteraient également, aggravant ainsi l'hypoxie tissulaire (32,37,41–44,46,47).

Il existe dans un sepsis une inflammation globale avec un « orage cytokinique » responsable d'un afflux de cellules et médiateurs pro-inflammatoires vers le rein.

Une des théories est que ces molécules seraient filtrées par le rein et induiraient un stress, des lésions tubulaires et de l'apoptose. L'adjonction *in vitro* de plasma de patients en choc septique sur des cellules tubulaires humaines induit leur altération fonctionnelle et leur apoptose (48).

Certaines molécules associées aux agents pathogènes (PAMPs) comme les lipopolysaccharides peuvent interagir avec les toll-like récepteur 4 (TLR) sur les cellules tubulaires. Il a été montré expérimentalement que l'introduction d'antagonistes des TLR atténue la sévérité de l'IRA septique (49).

Les cellules endothéliales et tubulaires ayant des récepteurs de cytokines peuvent après mise en jeu libérer des cytokines pro-inflammatoires permettant de recruter des lymphocytes T vers le rein et augmenter l'expression de molécules d'adhésion (50,51). L'activation tubulaire va donc amplifier la réponse inflammatoire dérégulée.

Le sepsis induit l'augmentation de la perméabilité endothéliale. Il se développe un œdème interstitiel avec une congestion veineuse globale et une augmentation de la pression sous capsulaire. Il existe dans les phases initiales une vasodilatation rénale avec une mise en échec du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA).

Le monoxyde d'azote (NO) produit par les cellules endothéliales permet notamment l'optimisation de l'utilisation de l'O<sub>2</sub> par le néphron et la baisse de sa VO<sub>2</sub>. Lors d'une IRA septique, il existe une baisse de la production intra-rénale de NO, entraînant une vasoconstriction rénale secondaire, l'augmentation de la synthèse de radicaux libres et une dérégulation de la phosphorylation oxydative (32,37,41–44,46,51,52).

Une des réponses rénales au sepsis pourrait être la diminution de la consommation d'énergie par une « reprogrammation métabolique », une digestion des organites et des mitochondries, une dysfonction mitochondriale et une diminution voire un arrêt du cellulaire. Ces phénomènes pourraient être des mécanismes de survie. Ils peuvent conduire à une activation endothéliale et de la coagulation, une modification du métabolisme cellulaire, un passage vers un métabolisme anaérobie pouvant entraîner une apoptose cellulaire (52).

Il existe peu de données détaillées sur l'histopathologie du rein septique. Sur des modèles expérimentaux d'IRA septique chez des primates et chez des rongeurs, 37 et 23 % présentaient des lésions de NTA respectivement. Kosaka et al. ont réalisé une revue de la littérature concernant l'IRA septique chez des modèles animaux. A partir de 1006 biopsies rénales, 17 % présentaient de la NTA, retrouvée seulement dans les modèles avec un bas débit cardiaque et rénal (53). Les quelques études réalisées sur l'Homme offrent souvent des données post-mortem

(54–56). A partir de ces études, il a été remarqué que le rein septique est peu sujet à de la NTA. A partir de 117 biopsies rénales de patients atteints d'IRA septique, Langenberg et al. ont montré que seulement 22 % avaient des lésions de NTA (54). L'histologie retrouve des lésions tubulaires mineures, une vacuolisation tubulaire, une infiltration leucocytaire glomérulaire et interstitielle importante et de l'apoptose (56,57). Nous n'avons pas retrouvé d'étude réalisant une stadification des atteintes histologiques mise en corrélation avec la sévérité de l'IRA septique. Cependant, l'étude histologique post mortem de Lerolle et al. sur 19 patients de réanimation atteints d'IRA secondaire à un choc septique a retrouvé que les patients avec une EER (n=11) avaient des lésions tubulaires, et notamment nécrotiques, significativement plus sévères que ceux qui n'avaient pas eu d'EER (56). Les autres études sur le sujet ne détaillent pas l'histologie rénale des patients qui avaient nécessité une EER.

L'IRA septique est donc une entité complexe multifactorielle différente de la NTA ischémique, associant inflammation rénale, dysfonction microcirculatoire et reprogrammation métabolique.

La particularité des infections à pneumocoque : l'incidence réelle des microangiopathies thrombotiques associées au pneumocoque (p-SHU) chez l'adulte n'est pas connue. Elle est probablement sous-estimée car des stigmates de MAT ne sont pas systématiquement recherchés et que certaines anomalies biologiques peuvent être confondues avec une coagulopathie disséminée.

#### 1.3.3.2 Microangiopathie thrombotique associée au pneumocoque

Le syndrome de MAT décrit un ensemble de tableaux clinico-biologiques variés, comprenant le syndrome hémolytique et urémique typique (SHU), lié le plus souvent à une infection à *Escherichia Coli* entéro-toxinogène, le SHU atypique, associé à des anomalies de la régulation de la voie alterne du complément, le purpura thrombopénique thrombocytopénique (PTT) associé à un déficit en ADAMTS13 et les MAT dites secondaires (causées par des infections dont pneumocoque, une grossesse, une transplantation, une chimiothérapie etc.)

L'activation endothéliale est systématiquement associée à tous ces tableaux, avec une probable hyperactivation du complément quelle que soit l'étiologie.

Le syndrome de MAT associe une anémie hémolytique mécanique, une thrombopénie et une atteinte d'organe, rénale très fréquemment.

Le SHU associé au pneumocoque (p-SHU), décrit pour la 1<sup>ère</sup> fois en 1971, est la plupart du temps retrouvé chez l'enfant. Les MAT sont la principale cause d'IRA chez l'enfant.

Sur une cohorte de 15 SHU chez l'enfant réalisée par Cochran et al. une infection à pneumocoque est retrouvée dans 53 % des cas. Il est en revanche beaucoup plus rarement décrit chez l'adulte dans la littérature (58–62).

Il n'existe pas de définition consensuelle de p-SHU. Les cliniciens peuvent également se retrouver devant la difficulté de discerner l'étiologie de certaines anomalies biologiques pouvant autant être associées à de la MAT qu'à un choc septique.

La physiopathologie de p-SHU est différente du SHU typique. Le pneumocoque produit une neuraminidase circulante capable de cliver l'acide N-acetyl-neuraminique des glycoprotéines des surfaces membranaires endothéliales, érythrocytaires et plaquettaires (58,59).

Ce clivage va entraîner l'exposition de l'antigène T, normalement masqué, dans la circulation sanguine et permettre à l'anticorps anti-antigène T de s'y fixer.

Cet anticorps est naturellement présent dans le plasma d'une grande majorité des individus. Il en découle l'activation de l'antigène T, l'activation endothéliale et les manifestations micro-thrombotiques par poly-agglutination. Il existe une hyperactivation de la coagulation et des voies du complément aggravant les lésions endothéliales et thrombotiques.

Le test Coombs direct est positif lors des p-SHU dans 90% des cas chez l'enfant, et l'activation de l'antigène T est usuellement définie par Coombs positif. Un p-SHU est généralement transitoire et disparaît après la clairance bactérienne (58,59,63). Son incidence chez l'adulte n'est pas connue.

Sur une cohorte de 618 enfants atteints d'IIP, l'incidence de la p-SHU a été évaluée à 0.6%. La mortalité chez l'enfant est plus élevée que celle du SHU typique, entre 21 et 50 % selon les études (60–62).

Les transfusions de plasma frais congelé sont à éviter car apportent des anticorps anti-antigène T.

A notre connaissance, il n'existe pas de cohorte de p-SHU chez l'adulte.

Nous avons retrouvé 11 case-report décrits, dont 3 cas avec antécédent de splénectomie, mais la plupart sans antécédent. La moyenne d'âge était de 54 ans. Les deux sexes étaient également représentés. La plupart avaient une hémoculture positive, certains avaient juste une antigénurie positive. Le test de Coombs était pour la plupart non réalisé ou négatif, positif dans un cas. Sept parmi eux ont nécessité une EER, 8 des échanges plasmatiques et 1 cas de l'Eculizumab. Neuf en tout ont montré une récupération rénale (64–66).

### 1.3.3.3 Evolution après une IRA en réanimation

Une récupération rénale complète après une IRA septique est rapportée dans 60 à 96 % des cas après 90 jours selon les cohortes (36,67). Parmi les patients atteints d'IRA en réanimation, le taux de dépendance à l'EER à la sortie est autour de 15 % et de 5 % à la sortie d'hôpital. Parmi ceux qui sont sevrés d'EER, la moitié développe une maladie rénale chronique (34,38,67,68).

Comparé aux patients sans IRA, il a été montré que les patients ayant une IRA, même de courte durée, augmente le risque de mortalité à long terme, de développer une IRA ultérieure et de développement de maladie rénale chronique.

Une méta-analyse de 48 études regroupant 47 017 patients avec 20 études en soins critiques réalisée par Coca et al. a montré une incidence de mortalité à long terme de 8.9 décès par 100 patients par an chez les patients ayant présenté un épisode d'IRA quelle que soit la cause, en regard de 4.3 par 100 patients par an chez ceux n'ayant pas présenté d'IRA. Ils concluent que l'IRA augmente le risque de décès extrahospitaliers de 1.6 à 3.9 fois (69). Bagshaw et al. ont montré que l'EER en réanimation augmente de 6 fois le risque de décès à 1 an. Le risque d'être dépendant de dialyse chronique est de 2.3/100 patients par an après un épisode d'IRA en réanimation alors qu'il n'est que de 0.91/100 patients par an dans une population n'ayant pas présenté d'IRA (67). Wald et al. ont évalué le risque d'EER dans une cohorte de 41,327 patients ayant survécu à un épisode d'IRA non dialysée en réanimation. Ils ont ajusté chaque patient de cette cohorte avec des patients n'ayant pas présenté d'IRA en réanimation. Sur la période de suivi, ils ont retrouvé un sur-risque de présenter une MRC et de devenir dépendant à la dialyse chronique après une IRA (70). L'incidence de l'EER chronique était de 1.78 par 100 personne-année après une IRA en regard de 0.74 par 100 personne-année (HR 2.70 IC95[2.48-3]).

Les patients survivants d'une IRA avaient également été significativement plus réhospitalisés (67,69–72).

Après une atteinte rénale aigüe, le rein va entrer dans un processus de réparation adaptatif. Les cellules épithéliales tubulaires vont proliférer après dédifférenciation sans prolifération fibroblastique.

Dans un certain nombre de cas, notamment lorsque les lésions initiales étaient sévères, que des lésions de l'ADN étaient impliquées ou qu'il existait une maladie rénale chronique préalable, ce processus de réparation peut être dysfonctionnel. Il va mener à une restauration incomplète des tissus rénaux entraînant des changements structurels permanents, une inflammation persistante, l'activation des fibroblastes péri-vasculaires et interstitiels, une raréfaction vasculaire et une ischémie parenchymateuse. Les macrophages jouent un rôle clef dans l'inflammation et la fibrose, notamment ceux au phénotype pro-fibrotique qui peuvent stimuler la prolifération des fibroblastes et myofibroblastes. Leur nombre dans l'interstitium est corrélé avec le degré de fibrose et l'apparition de MRC (57).

## **2 Objectifs**

Les objectifs principaux de ce travail sont de définir l'incidence de l'IRA, le devenir rénal à 6 mois et la survie des patients à 1 an après la sortie de réanimation chez les patients atteints d'infection à pneumocoque en soins critiques sur le CHU et la clinique du Parc de Montpellier entre 2015 et 2020.

Les objectifs secondaires sont la description du site d'infection, la population et le type d'atteinte rénale.

## **3 Matériels et méthodes**

### **3.1 Etude**

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive rétrospective bi-centrique menée sur le CHU et la clinique du Parc de Montpellier. Nous avons examiné l'ensemble des données cliniques et biologiques des patients admis en réanimation et/ou soins intensifs pour une infection à pneumocoque entre 2015 et 2020. Le suivi a été d'un an. Les patients inclus ont été sélectionnés à partir des données de bactériologie. Nous avons obtenu la liste des patients ayant une hémoculture ou antigénurie positive à pneumocoque de 2015 à 2020. A partir de cette liste, nous avons sélectionné les patients hospitalisés en soins critiques pour une infection à pneumocoque et recueilli l'ensemble des paramètres d'intérêt.

### **3.2 Critères d'inclusion et d'exclusion**

Nous avons inclus les patients ayant eu une hémoculture et/ou une antigénurie positive à SP hospitalisés en soins critiques dans un contexte d'infection à pneumocoque entre 2015 et 2020.

Les patients inférieurs à 18 ans au moment des faits, les patients dialysés chroniques ou hospitalisés en soins critiques pour une autre pathologie qu'une infection grave à pneumocoque ont été exclus.

### 3.3 Variables colligées et définitions

Les données démographiques, les comorbidités, l'immunosuppression, les données de vaccination anti-pneumococcique, la durée d'hospitalisation, la gravité basée sur l'index de gravité simplifié (IGSII) ont été colligés. Ce score évalue la probabilité de décès hospitalier, il collige 12 variables physiologiques et 3 variables d'état dans les 24 premières heures après l'entrée en réanimation (**Annexe 3**).

L'immunodépression est définie par un cancer solide ou une hémopathie évolutive avec ou sans chimiothérapie, une infection par VIH quel que soit le taux de lymphocytes T CD4 et la prise de traitements immunosuppresseurs, dont une corticothérapie au long cours.

L'obésité est définie par un index de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 et la dénutrition sévère par un IMC inférieur à 16.

Les pathologies cardio-vasculaires chroniques sont définies par la présence d'une insuffisance cardiaque, d'une cardiopathie rythmique, valvulaire, ischémique, d'une artérite des membres inférieurs et une pathologie cérébro-vasculaire.

Les pathologies pulmonaires chroniques sont définies par la présence d'une bronchopneumopathie chronique obstructive, d'un asthme ou d'une atteinte interstitielle chronique. L'insuffisance respiratoire est définie par une PaO<sub>2</sub> inférieure à 60 mmHg et/ou une PaCO<sub>2</sub> supérieure à 45mmHg avec ou sans détresse respiratoire clinique.

Un état de choc est défini par la nécessité d'utiliser des amines vasopressives pour maintenir une pression artérielle moyenne supérieure à 65 mmHg pendant au moins 4 heures.

Un SDRA est défini par un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> inférieur à 300, en contexte aigu, avec des infiltrats radiologiques bilatéraux non entièrement expliqués par une insuffisance cardiaque ou une surcharge volémique.

L'IRA est définie selon les critères KDIGO selon les 3 stades de sévérité. Une IRA KDIGO 1 est définie par l'augmentation de la créatininémie entre 1.5 et 1.9 fois par rapport à la créatininémie de base ou une augmentation de 26.6 µmol/l.

L'IRA KDIGO 2 est définie par l'augmentation de la créatininémie entre 2 et 2.9 fois la créatininémie de base, et le stade 3 par une augmentation supérieure à 3 fois la créatininémie de base, une créatininémie supérieure à 353.6 µmol/l ou la nécessité de réaliser une EER en urgence.

Si la créatininémie de base n'est pas connue, nous l'avons calculée selon son DFG théorique via le Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), comme préconisé dans les recommandations KDIGO.

L'IRA septique est définie par un sepsis, selon la définition de la 3<sup>ème</sup> conférence de consensus de 2015, associé à une IRA selon la définition KDIGO.

Les syndromes cardio et hépato-rénaux sont définis par la correction de l'IRA après déplétion. L'IRA a été attribuée à un p-SHU s'il existait des stigmates de microangiopathie thrombotique. La présence de stigmates de MAT a été définie par une anémie et/ou thrombopénie associée à une haptoglobine inférieure à 0.1 g/l, et/ou des schizocytes supérieurs à 1 %, en l'absence d'autre cause évidente d'hémolyse.

L'anémie est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl pour les femmes et 10 g/dl pour les hommes. La thrombopénie est définie par un taux de plaquettes inférieur à 150 G/l.

Une méningite à pneumocoque a été définie par la présence de SP, de l'antigène ou de son ADN dans le LCR, ou si absence des précédents critères, par la présence d'une hypercellularité supérieure à 5 GB /mm<sup>3</sup> dans le LCR, une hypoglycorachie inférieure à 0.4 fois la glycémie, une hyperprotéinorachie supérieure à 0.4 g/l et la suspicion d'infection à pneumocoque (antigénurie ou prélèvement respiratoire positif à pneumocoque et absence d'autre documentation microbiologique).

Une vascularite cérébrale est définie par la mise en évidence des irrégularités de calibres des vaisseaux cérébraux, des spots ischémiques diffus corticaux ou profonds, des microbleeds, des sténoses vasculaires étagées, une prise de contraste corticale ou méningée diffuse à l'angio-IRM de préférence.

Une insuffisance hépatique est définie par un TP et facteur V inférieurs à 50 % et une cytolyse hépatique avec ALAT/ASAT supérieure à 10 fois la normale.

Les prises en charge thérapeutiques ont été colligées, la mise en place d'une ventilation invasive ainsi que sa durée, l'introduction d'amines vasopressives ainsi que leurs durées, un traitement par épuration extra-rénale (EER), la nécessité du décubitus ventral (DV).

Les différents prélèvements microbiologiques positifs, hémocultures, antigénurie, LCR ou prélèvement respiratoire ont été précisés.

La sensibilité du pneumocoque à la pénicilline est définie selon les recommandations du CA-SFM, qui a défini une souche comme sensible si sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est inférieure à 0.06 mg/l, intermédiaire entre 0.06 et 1 mg/l et résistante si supérieure à 1 mg/l. Nous n'avons pas pu connaître les sérotypes capsulaires, car ils sont non réalisés en routine au CHU.

Le taux de plaquettes, leucocytes, hémoglobine, urée, lactates, TP, stigmates d'hémolyse et le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, si le patient a bénéficié de ventilation mécanique hors oxygénothérapie à haut débit, ont été colligés.

Le nadir de créatininémie, la créatininémie d'entrée, de sortie, la créatininémie à 6 mois de la sortie de réanimation et la dernière créatininémie disponible ont été colligés.

La récupération rénale est définie par la baisse de la créatininémie au moins jusqu'au seuil de 25 % de la créatininémie antérieure.

Une éventuelle récupération rénale a été rapportée, 48 h après l'entrée, à la sortie de réanimation et à 6 mois après la sortie. Nous avons rapporté le taux de dépendance à l'EER à la sortie de réanimation. Si la créatinine à 6 mois était supérieure à 25 % de la créatininémie

antérieure, nous avons conclu à l'absence de récupération rénale et à la présence d'une maladie rénale chronique (MRC).

Nous avons colligé les décès en soins critiques et hospitaliers, de même que la survie à 6 mois et 1 an de la sortie de réanimation. Les causes de décès intra-hospitaliers ont été rapportées. Pour colliger les devenir des patients en post hospitalisation, nous avons appelé les médecins traitants. Si ceux-ci n'avaient plus de suivi à 1 an des patients, nous avons cherché un éventuel décès dans le registre national des décès (73). Nous avons donc pu connaître les dates de décès des patients y compris 1 an après la sortie de réanimation.

Quand les données cliniques ou biologiques n'étaient pas connues ou non réalisées, nous l'avons précisé.

### 3.4 Analyse statistique

Les variables continues ont été décrites comme des médianes à l'exception des durées de séjour et de traitement qui ont également été décrites comme des moyennes. Les variables qualitatives ont été décrites par le nombre et la proportion. Le test t, le test de Wilcoxon, le test de Chi-carré, le test de Kruskal-Wallis et le test exact de Fischer ont été utilisés pour comparer les groupes.

Nous avons fait des analyses univariées et multivariées. L'âge et le sexe ont été systématiquement ajoutés dans les analyses multivariées.

Nous avons utilisé les courbes de survie de Kaplan-Meier pour comparer les survies dans chaque population. La significativité statistique était définie si  $p < 0.05$ .

## 4 Résultats

### 4.1 Caractéristiques de la population

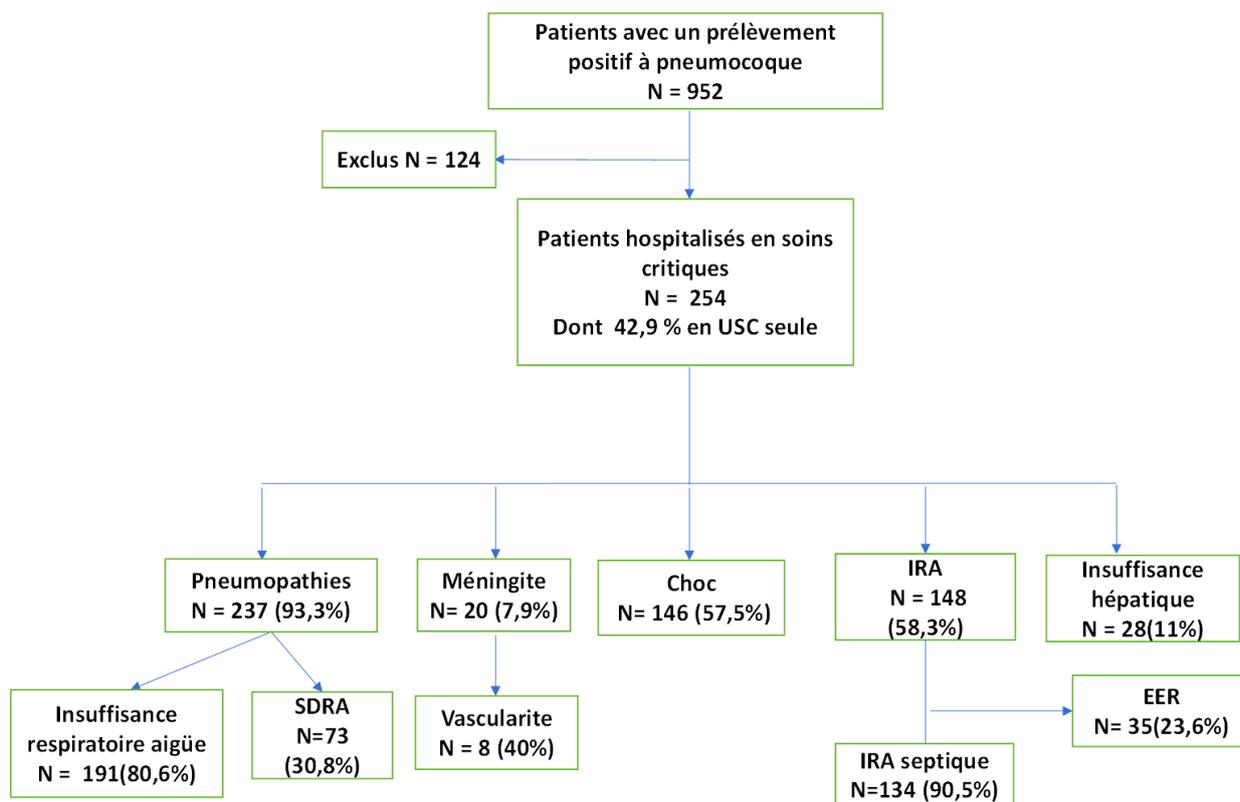


Figure 1 : Flow-chart

Neuf cent cinquante-deux patients ont eu une hémoculture et/ou une antigénurie positive à pneumocoque entre 2015 et 2020.

Trois cent soixante-dix-huit patients ont été hospitalisé en soins critiques (39.7%). Parmi eux 124 ont été exclus, dont 70 patients hospitalisés en soins critiques pour un autre motif qu'une infection grave à pneumocoque, 50 patients mineurs et 4 dialysés chroniques.

Nous avons inclus un total de 254 patients dont 158 (62.2%) hommes. Cent neuf patients (42.9%) ont été hospitalisés en soins continus uniquement.

Les hospitalisations ont lieu tout au long de l'année avec deux pics, de décembre à février et en avril (**Annexe 4**).

Cinquante-quatre patients présentaient un alcoolisme chronique (21.3%) et 80 (31.5%) un tabagisme. Cinquante (19.7%) patients étaient immunodéprimés dont 23 (9%) avaient un cancer solide, 10 (3.9%) une hémopathie, 12 (4.8%) un traitement immunodépresseur et 5 (2%) un VIH. Dix-huit (7%) patients présentaient une hypogammaglobulinémie en dehors d'une hémopathie, aucun parmi eux n'est décédé en soins critiques. Vingt-trois patients (9%) présentaient une hépatopathie chronique dont 3 sont décédés en soins critiques.

Parmi les 35 patients avec une insuffisance rénale chronique antérieure, le DFG moyen était à 44 ml/min/73m<sup>2</sup>. Le DFG le plus bas était à 13 ml/min/73m<sup>2</sup>. Quarante-quatre patients avaient une créatinine antérieure non connue.

La grande majorité des patients avaient un statut vaccinal anti-pneumococcique inconnu. Quatre patients avaient un antécédent d'infection à pneumocoque, trois avaient déjà eu une pneumopathie et un, une méningite.

Les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques en réanimation sont décrites dans le **tableau I**.

Deux cent trente-sept patients ont présenté un tableau de pneumopathie, vingt un tableau de méningite et 2 d'endocardites.

Quatre-vingt-trois patients ont présenté une atteinte cardiaque aigüe (32.7%). Dix-neuf patients ont fait un arrêt cardio-respiratoire d'origine ischémique, 24 patients, une décompensation cardiaque dont 11 chocs cardiogéniques, 30 un œdème pulmonaire aigu. Neuf patients ont présenté une myocardite septique, un, une MAT intra-cardiaque, quatre, un syndrome coronarien aigu et quatre un cœur pulmonaire aigu.

Soixante (23.6%) patients ont eu une hémoculture positive, 231 (90.9%) ont une antigénurie positive, 38 les deux associées et 52 un prélèvement respiratoire positif.

Cent dix-sept patients ont une anémie dès l'arrivée (46%), 185 secondairement en service (72.8%) et 102 une thrombopénie lors du séjour (40.2%).

Cent dix-sept patients ont bénéficié d'un dosage d'haptoglobine (46%) et 46 (18%) d'une recherche de schizocytes. Parmi eux, trois avaient une haptoglobine effondrée et quatre avaient des schizocytes positifs. Deux patients ont des stigmates de MAT.

Cent sept patients avaient une co-infection (42.1%), virale dans 57.9% des cas (n=62), bactérienne dans 38.3% des cas (n=41) et fongique dans 3.7% des cas (n=4). Les co-infections virales les plus fréquentes étaient la grippe A (23 cas), le rhinovirus (20 cas), le VRS (10 cas), le métapneumovirus (11 cas). Les co-infections bactériennes les plus fréquemment retrouvées ont été Staphylocoque Auréus (15 cas), Echerichia Coli (9 cas), Haemophilus Influenzae (6 cas) et Klebsielle Pneumoniae (6 cas).

Cent vingt-six patients ont été intubés, 12 patients ont bénéficié de NO, 5 d'épuration extracorporelle par membrane d'oxygénation (dont une artério-veineuse), 2 d'épuration extracorporelle du CO<sub>2</sub>. La durée moyenne ventilation invasive est de 9 (+/-13) jours.

Parmi les 128 patients n'ayant pas été intubés, 51 (39.8%) ont bénéficié de VNI avec pression positive et 47 (36.7%) d'oxygénothérapie à haut débit, les deux thérapies n'étant pas exclusives. Parmi les patients qui n'ont pas bénéficié de DV, 12 ont été curarisés. Trois patients ont bénéficié d'une trachéotomie.

Cent quarante-six patients (57.5%) ont reçu un support vasopressif par amines avec une durée moyenne de 5.2 (+/- 5.2) jours.

Quatorze ont reçu un support vasopressif par Dobutamine (n=8) et Adrénaline (n=6) hors prise en charge aigüe d'un arrêt cardio-respiratoire.

Cinquante-cinq patients ont reçu une corticothérapie (21.7%). Parmi les méningites, 19 sur 20 patients ont reçu des injections de Dexaméthasone, selon les posologies usuelles (10 mg 4 fois par jour pendant 4 jours).

La durée moyenne de séjour en soins critiques est de 11.7 (+/-19.3) jours.

Tableau I : Caractéristiques clinico-biologiques des patients en comparant les patients décédés en soins critiques et ceux non décédés

	Tous les patients N= 254	Patients décédés en soins critiques N = 64 (25.2%)	Patients non décédés en soins critiques N= 190 (74.8%)	P value
<b>Caractéristiques démographiques</b>				
Age (années)	66.5[55.5, 79.7]	70.8 [60.3, 81.7]	66.1[53.2 77.7]	0.084
Sexe masculin, n (%)	158 (62.2)	41 (64.1)	117 (61.6)	0.723
<b>Comorbidités sous-jacentes</b>				
Diabète, n (%)	56 (22)	14 (21.9)	42 (22.1)	1
Insuffisance rénale chronique préalable, n (%)	35 (13.8)	13 (20.3)	22 (11.6)	0.160
Immunodépression, n (%)	50 (19.7)	18 (28.1)	32 (16.8)	0.050
Pathologies pulmonaires chroniques, n (%)	96 (37.8)	20 (31.3)	76 (40)	0.259
Maladies cardio-vasculaires, n (%)	104 (40.9)	38 (59.4)	66 (34.7)	0.001
Vaccination antérieure, n (%)	6 (2.4)	2 (3.1)	4 (2.1)	1
<b>Caractéristiques cliniques</b>				
IGS II à l'admission	48 [33, 67]	73 [53, 86]	42 [30, 56]	<0.001
Choc, n (%)	146 (57.5)	52 (81.3)	94 (49.5)	<0.001
SDRA, n (%)	73 (28.7)	29 (45.3)	44 (23.2)	<0.001
Insuffisance respiratoire aiguë, n (%)	191 (75.2)	51 (79.7)	140 (73.7)	0.336
Insuffisance hépatique, n (%)	28 (11)	16 (25)	12 (6.3)	<0.001

Méningites, n (%)	20 (7.9)	6 (9.4)	14 (7.4)	0.606
Vascularite, n (%)	8 (3.1)	5 (7.8)	3 (1.6)	0.014
IRA, n (%)	148 (58.3)	50 (78.1)	98 (51.6)	<0.001
Stades KDIGO parmi les IRA				<0.001
1	79 (53.4)	14 (28)	65 (66.3)	
2	17 (11.5)	5 (10)	12 (12.2)	
3	52 (35.1)	31 (62)	21 (21.4)	
Bactériémie, n (%)	60 (23.6)	18 (28.1)	42 (22.1)	0.327
Co-infection, n (%)	107 (42.1)	30 (46.9)	77 (40.5)	0.374
Sensibilité diminuée à la pénicilline, n (%)	18 (7.1)	5 (7.8)	13 (6.8)	0.794

---

#### Résultats biologiques à l'admission

PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (Ratio)	172 [97, 281]	150 [84, 280]	178[109, 290]	0.279
Lactates (mmol/l)	2.5 [1.5, 4]	4.2 [2.2, 6.8]	2.2 [1.4, 3.3]	<0.001
TP (%)	74 [59, 87]	70 [53, 83]	74 [61, 89]	0.083
Plaquettes (Giga/l)	114 [73, 130]	106 [57, 131]	115 [76, 130]	0.539
Leucocytes (Giga/l)	9.9 [5, 16]	9.1 [5, 16]	10 [5, 16]	0.901
Hémoglobine (g/dl)	10.9[9.8, 11.6]	10.7 [9.6, 11.6]	10.9[10, 11.6]	0.730

---

#### Traitements

Ventilation invasive, n (%)	126 (49.6)	52 (81.3)	74 (38.9)	<0.001
Epuration extra-rénale, n (%)	35 (13.8)	21 (32.8)	14 (7.4)	<0.001
Décubitus ventral, n (%)	28 (11)	10 (15.6)	18 (9.5)	0.174
Durée d'amines vasopressives (médiane, jours)	3 [2, 6.8]	3 [2,6]	3 [2, 7]	0.769

## 4.2 Caractéristiques des patients atteints d'insuffisance rénale aiguë

Cent quarante-huit patients (58.3 %) ont présenté une IRA. La sévérité des IRA est détaillée dans le **tableau I**. Parmi les 35 patients avec une MRC antérieure, 30 (85.7 %) ont présenté une IRA.

L'étiologie principale de l'IRA la plus fréquente était d'origine septique, chez 90.5 % (n=134) des patients. Les autres causes retrouvées sont le syndrome cardio-rénal dans 5.4% des cas (n=8), les microangiopathies thrombotiques dans 1.4% des cas (n=2), la néphropathie à cylindres myéломateux dans 1.4% des cas (n=2), le syndrome hépato-rénal chez un patient (0.7 %) et la rhabdomyolyse chez un patient (0.7%).

Parmi les patients avec une IRA, 23.6% ont nécessité une EER (n=35/148). Parmi les 52 patients avec une IRA de stade KDIGO 3, 67.3% ont bénéficié d'une EER (n=35/52). Parmi les patients avec une MRC préalable, 28.6 % (n=10/35) ont nécessité une EER.

Nous avons comparé les caractéristiques des patients avec et sans IRA dans le **tableau II**.

Les patients atteints d'IRA étaient significativement plus âgés, avaient un IGS II plus élevé et avaient plus de choc septique. Les autres atteintes cliniques n'étaient pas significativement différentes dans les deux groupes.

Les patients qui ont présenté une IRA en réanimation ont une mortalité significativement plus élevée que ceux indemnes d'IRA et ce quelle que soit la période, en réanimation, à l'hôpital, à 6 mois et à 1 an après la sortie d'hôpital. Le risque de décès à un an après la sortie de l'hôpital est deux fois plus important chez les patients ayant un épisode d'IRA quel que soit le stade.

*Tableau II : Caractéristiques des patients avec IRA en comparaison avec ceux sans IRA*

	<b>Total patients (N = 254)</b>	<b>Patients avec IRA (N=148)</b>	<b>Patients sans IRA (N=106)</b>	<b>p value</b>
<b>IGS II à l'admission</b>	48 [33, 67]	56 [40, 76]	36 [27, 53]	< 0.001
<b>Age (années)</b>	66.5 [55.5, 79.7]	71.8 [61.4, 82.3]	59.8 [49.8, 70.7]	< 0.001
<b>Sexe masculin, n (%)</b>	158 (62.2)	95 (64.2)	63 (59.4)	0.441
<b>Choc, n (%)</b>	146 (57.5)	104 (70.3)	42 (39.6)	< 0.001
<b>SDRA, n (%)</b>	73 (28.7)	44 (29.7)	29 (27.4)	0.680
<b>Méningite, n (%)</b>	20 (7.9)	8 (5.4)	12 (11.3)	0.084
<b>Ventilation invasive, n (%)</b>	126 (49.6)	79 (53.4)	47 (44.3)	0.155
<b>Durée de séjour (médiane, jours)</b>	7 [3, 13.8]	7 [3, 13]	6.5 [3, 14]	0.665
<b>Mortalité en réanimation, n (%)</b>	64 (25.2)	50 (33.8)	14 (13.2)	< 0.001
<b>Mortalité hospitalière, n (%)</b>	70 (27.6)	54 (36.5)	16 (15.1)	<0.001
<b>Mortalité à 6 mois, n (%)</b>	88 (34.6)	67 (45.3)	21 (19.8)	<0.001
<b>Mortalité à 1 an, n (%)</b>	95 (37.4)	72 (48.6)	23 (21.7)	<0.001

#### 4.2.1 Deux cas de microangiopathies thrombotiques associées au pneumocoque

Deux cas de MAT avec atteinte rénale sont associés au pneumocoque, dont l'un est diagnostiqué au moment du séjour et l'autre diagnostiqué à postériori.

Le patient diagnostiqué de p-SHU en réanimation avait 56 ans sans antécédent. Il présentait un tableau de pneumopathie sans insuffisance respiratoire et une MAT rénale, cardiaque et cutanée. Le diagnostic d'infection à pneumocoque n'a été fait que sur une antigénurie positive. Il a présenté une insuffisance rénale aigüe KDIGO 3 avec nécessité d'EER. Une hémolyse mécanique a été retrouvée avec une haptoglobine effondrée, des schizocytes positifs jusqu'à 12%. Le test de Coombs était positif. Un autre diagnostic de MAT n'a pas été retrouvé. Le patient a bénéficié d'une corticothérapie, de 5 échanges plasmatiques sans amélioration puis d'un traitement par Eculizumab. Il s'est amélioré dans les suites avec un sevrage de l'EER à la sortie de réanimation. Il a complètement récupéré la fonction rénale quelques semaines après le séjour initial. Ce patient est décédé 2 ans plus tard d'un choc septique et cardiogénique réfractaire associé à une insuffisance rénale aigüe sans stigmate de MAT.

Le deuxième cas de p-SHU a été porté à postériori dans le cadre de ce travail. C'était une femme de 87 ans avec un antécédent d'accident vasculaire ischémique cérébral en 2018. Elle a été hospitalisée en réanimation devant un tableau de coma fébrile. Une méningo-encéphalite à pneumocoque compliquée de purpura fulminans a été diagnostiquée. Elle présentait une IRA KDIGO 3 nécessitant une EER. Les hémocultures, LCR et antigénurie étaient positifs à pneumocoque. Elle présentait une anémie et thrombopénie profonde, des schizocytes à 2 %, des LDH supérieurs à 2000 UI/l et une haptoglobine diminuée à 0.24 g/l. Elle s'est compliquée d'hémorragie sous-arachnoïdienne multifocale avec suspicion de vascularite cérébrale. Une IRM n'a pas pu être réalisée au vu de l'instabilité hémodynamique. Elle a bénéficié d'une corticothérapie par Dexaméthasone 10 mg 4 fois par jour pendant 4 jours. Devant une absence de réveil et un tracé électroencéphalographique plat, il a été décidé de réaliser une limitation thérapeutique de type 3 quatre jours après son arrivée.

#### 4.3 Facteurs de risque de mortalité des patients avec une infection à pneumocoque en soins critiques

Soixante-quatre patients sont décédés en soins critiques (25.2%) et au total 70 sont décédés à l'hôpital (27.6%). Parmi les 70 décès hospitaliers, 22 avaient nécessité une EER.

Les principales causes de décès en réanimation sont un syndrome de défaillance multi-viscérale, une défaillance neurologique persistante, une défaillance respiratoire avec limitation thérapeutique de type 2 sur l'intubation et une hypoxie réfractaire.

Après la sortie de réanimation, 18 patients sont décédés dans les 6 mois et 7 patients entre 6 mois et 1 an.

Au total, 95 patients sont décédés entre l'entrée en réanimation et la période de suivi d'un an.

Parmi les comorbidités les facteurs de risque de décès sont la présence d'une immunodépression et d'une pathologie cardio-vasculaire chronique (**Tableau I**).

Nous avons analysé la probabilité de décès par une analyse de Cox univariée (**Figure 2**).

Les facteurs de risques significativement associés à la mortalité sont l'IGS haut, l'âge, le choc, l'IRA quelle que soit sa sévérité, la ventilation invasive et l'EER.

Un patient avec une IRA a 2.4 fois plus de risque de décès à un instant donné. Ceux avec une IRA KDIGO 1 ont également un sur-risque de décès (HR 1.7).

Concernant les variables quantitatives, comme l'IGS II ou l'âge, pour 1 point d'IGS II ou d'âge en plus la probabilité de décès augmente de 3 et 1.8 % respectivement.

Nous avons ensuite analysé la probabilité de décès sur la période d'un an en associant différentes variables qui nous semblaient pertinentes par une analyse de Cox multivariée (**Figure 3**).

L'IRA est le facteur qui augmente le plus la mortalité quelle que soit la période étudiée (en réanimation, à l'hôpital et à 1 an.)

Les IRA KDIGO 2 et 3 sont associées à la mortalité alors que le KDIGO 1 n'est pas significativement associé avec une augmentation de la mortalité en analyses multivariées.

Les autres facteurs indépendamment associés à la mortalité sont l'IGS II, l'âge, une méningite et l'EER.

En analyse multivariée, le choc n'est pas indépendamment associé à la mortalité dans nos modèles. Le choc est en fait très associé à l'IRA. Nous le montrons en analyse de régression logistique (**Figure 4**). Les patients en choc ont 8.7 fois plus de risque de développer une IRA. Le choc est le facteur responsable de l'IRA.

Soixante-seize patients (30 %) n'avaient pas de suivi hospitalier et 25 (10 %) de suivi médical ambulatoire. Pour connaître la survie exacte nous avons cherché les patients dans le registre national des décès.

La survie globale à 1 an est de 62.6 % (n=159/254) alors que la survie à 1 an chez les patients avec IRA est de 51.4 % (**Tableau II**).

Vingt-trois patients sont ensuite décédés après la période de suivi d'1 an avec au total 118 décès entre l'entrée en réanimation et octobre 2021.

Les courbes de survie de Kaplan-Meyer selon les atteintes cliniques et traitements effectués sont détaillées dans les **annexes 6 à 14**.

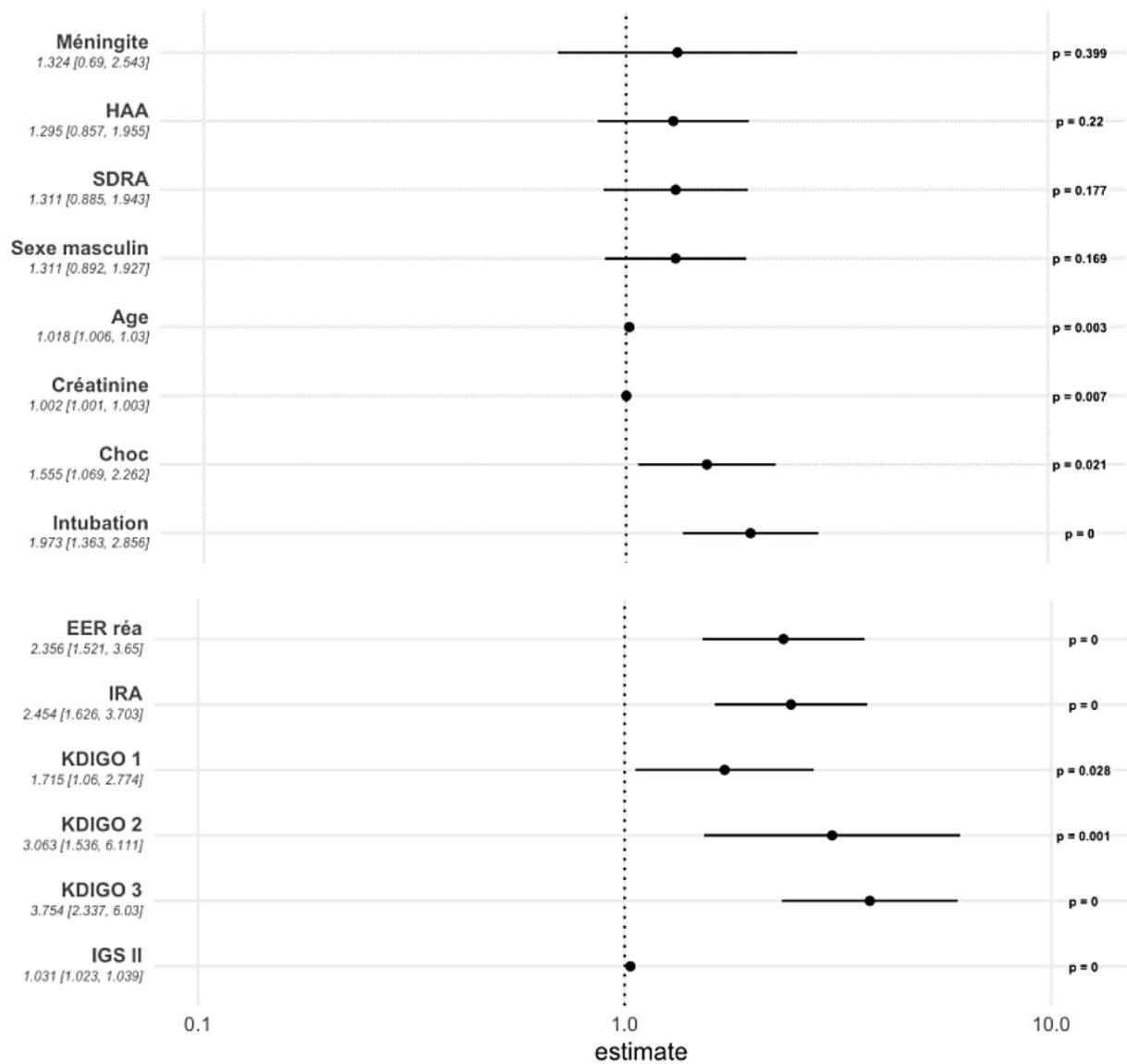
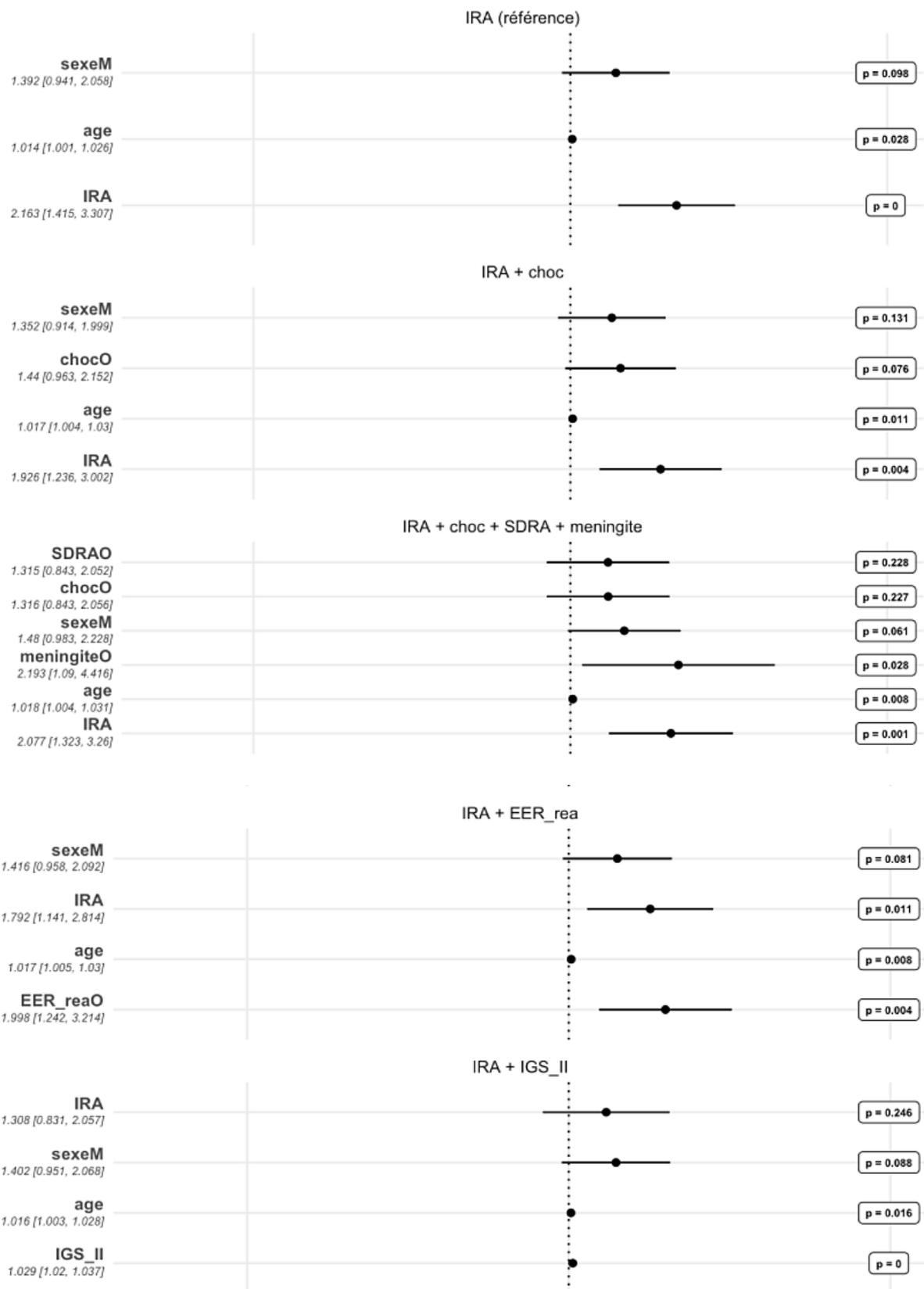


Figure 2 : probabilité de mortalité en analyse de Cox univariée. Ex IGS II : HR 1.031 = pour un point d'IGS de plus, la mortalité augmente de 3 %.



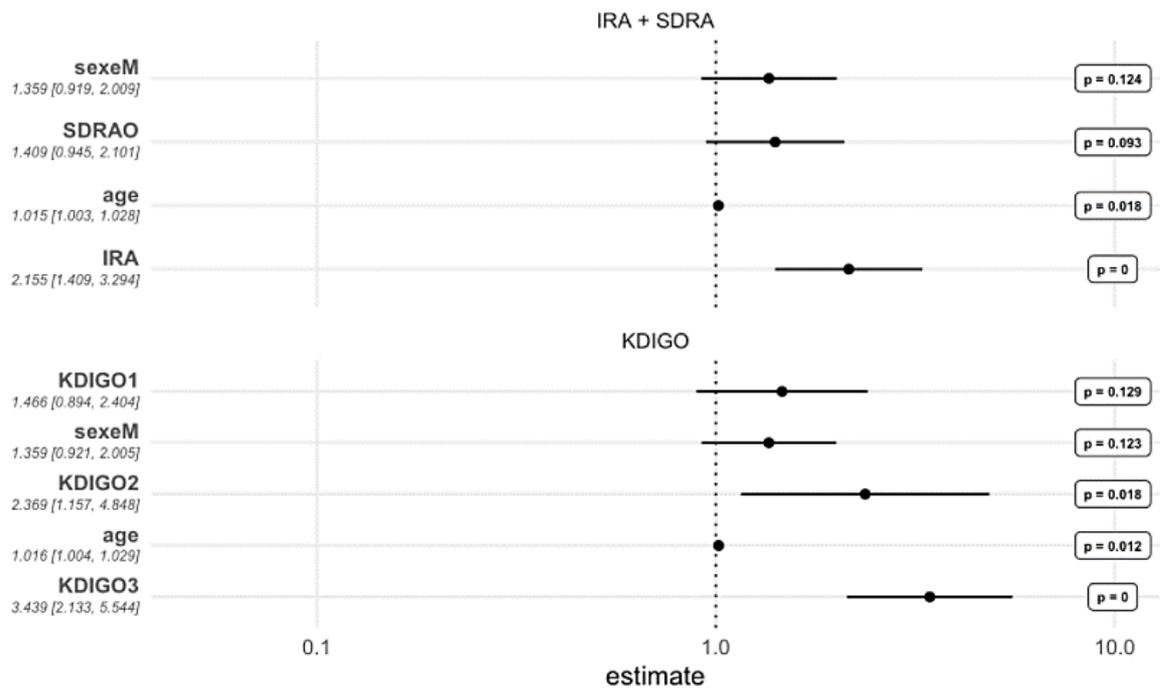


Figure 3 : Probabilité de décès en analyses de Cox multivariées par association de plusieurs variables. Toutes les variables ont été ajustées avec l'âge et le sexe.

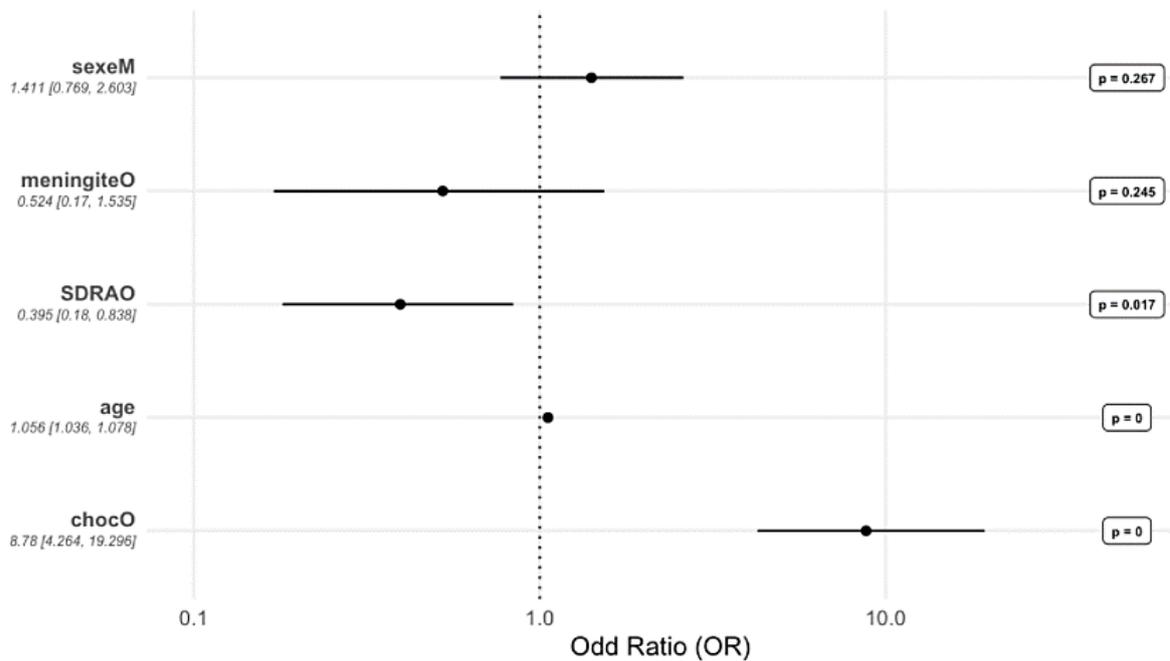


Figure 4 : Probabilité de développer une IRA selon la présence de différents facteurs en analyse de régression logistique. Les patients en choc ont 8.7 fois plus de risque de présenter une IRA.

#### 4.4 Evolution des patients atteints d'insuffisance rénale aigüe

Cinquante patients (33.8%) atteints d'IRA sont décédés en soins critiques et 54 (36.5%) à l'hôpital (**Tableau II**).

La mortalité hospitalière parmi les patients avec une EER est de 62.9% (n=22/35).

La mortalité hospitalière parmi les patients avec une MRC antérieure est de 37.1% (n=13/35).

Au total, 48.6 % des patients avec IRA (n=72/148) sont décédés sur la période d'un an alors que seulement 21.7% des patients sans IRA (n=23/106). Parmi les 35 patients avec une MRC antérieure, 16 (45.7%) et 18 (51.4%) patients sont décédés à 6 mois et 1 an respectivement.

Les patients avec IRA ont une mortalité significativement plus élevée que ceux indemnes d'IRA, qu'elle soit en réanimation, à l'hôpital, à 6 mois ou à 1 an (**Tableau II**).

Parmi les patients atteints d'IRA, 63 (42.6%) ont récupéré en moins de 48h et 80 (54%) ont récupéré à la sortie de réanimation.

Parmi les 98 survivants de la réanimation, 10 n'ont pas récupéré à la sortie, mais ont récupéré en moins de 6 mois (**Annexe 5**).

Au total, 90 patients ont donc montré une récupération rénale avant 6 mois.

Nous avons donc trouvé que 91.8 % (n=90/98) des patients avec IRA ayant survécu au séjour initial ont montré une récupération rénale dans les 6 mois après la sortie de réanimation.

Parmi les 8 patients qui n'ont pas récupéré, 3 avaient déjà une MRC antérieure.

Parmi les 35 patients ayant nécessité une EER en urgence, 21 sont décédés en réanimation et 1 est décédé à l'hôpital juste après le séjour initial.

Parmi les 13 patients qui ont survécu au séjour hospitalier initial, 11 ont été sevrés de l'EER avant la sortie de réanimation, 1 a été sevré quelques semaines après la sortie de réanimation et 1 n'a jamais été sevré et est devenu dialysé chronique. Les 13 patients ont survécu à 1 an et 10 ont montré une récupération rénale complète avant 6 mois.

Parmi les patients atteints d'IRA qui ont survécu au séjour initial, 15 ont de nouveau présenté une IRA ultérieurement (15.3 %).

## 5 Discussion

Cette étude confirme que l'infection à pneumocoque est une infection grave avec un taux de mortalité important chez les patients en réanimation. Vingt-sept pour cent des patients hospitalisés en soins critiques meurent à l'hôpital et 37 % dans l'année. Parmi les comorbidités, seules l'immunodépression et les pathologies cardio-vasculaires chroniques ont été retrouvées comme des facteurs de risque de décès. Les facteurs de risque indépendamment associés à la mortalité sont l'IRA, l'âge, l'IGS haut, la méningite et l'EER. De façon intéressante la mortalité à un an est élevée et reste plus importante chez les patients ayant développé une insuffisance rénale en réanimation.

Il y a peu d'études qui se sont intéressées aux patients ayant une infection grave à pneumocoque en soins critiques.

L'équipe de Mongardon et al. s'est intéressée à la mortalité en réanimation à partir d'une cohorte de 222 patients ayant une pneumopathie à pneumocoque. La mortalité était de 27%, similaire à la nôtre. Les facteurs de risque de mortalité en analyses multivariées étaient l'âge, le sexe masculin et l'EER (6). Concernant l'âge et l'EER, ces facteurs de risque ont également été retrouvés comme étant associés de façon indépendante au risque de mortalité dans notre cohorte.

Dans l'étude de Bedos et al. sur 614 patients atteints de pneumopathies à pneumocoque en réanimation, l'IGS haut, l'âge supérieur à 65 ans, le sexe masculin, le choc septique, les plaquettes inférieures à 100 G/l et les lactates supérieurs à 4 mmol/l étaient des facteurs indépendamment associés à la mortalité. La mortalité hospitalière était de 19%, donc plus basse que dans notre travail (24). Le sexe masculin et le choc n'étaient pas associés à la mortalité de manière significative en analyse multivariée dans notre étude.

Une autre étude réalisée par l'équipe de Dupuis et al. s'est intéressée à la mortalité et aux coûts financiers d'une cohorte de 1665 patients atteints de pneumopathie à pneumocoque en réanimation sur une période d'1 an (9). La sévérité des patients, le panel de comorbidités et d'atteintes cliniques étaient similaires à celles de notre travail.

Notre travail confirme les données préexistantes sur le pneumocoque en réanimation et apporte en plus une analyse de la mortalité en post-hospitalier à un an, détaille l'incidence et la sévérité de l'insuffisance rénale aiguë et permet une analyse de la récupération rénale à 6 mois.

L'incidence de l'IRA dans cette population est de 58.3%, en regard de 39% dans la cohorte de Mongardon et al. (6). Après analyse multivariée, nous avons montré que l'IRA est le facteur de risque principal associé à la mortalité en soins critique et en post-réanimation.

Nous avons étudié tous les patients avec une IRA quel que soit le stade de sévérité de celle-ci. Un certain nombre d'études sur l'IRA en réanimation se concentrent uniquement sur les stades sévères. Notamment l'étude d'Uchino et al. de 2005 qui a inclus seulement les IRA graves (avec EER ou urée > 30  $\mu$ mol/l ou diurèse < 200 ml/12h) ou l'étude de Kellum et al. de 2017 qui a inclus seulement les stades KDIGO 2 et 3. Il en est de même pour l'étude BEST de Bagshaw et al. sur l'IRA septique en réanimation, seuls les patients avec une IRA sévère ont été inclus avec les mêmes définitions de sévérité que l'étude d'Uchino. L'étude SOAP sur le sepsis sévère en réanimation ne précise pas les stades de sévérité malgré la présence de 51 % d'IRA chez les patients avec un sepsis sévère (30,38,39,71).

Dans notre travail, seuls les stades KDIGO 2 et 3 sont des facteurs de risque indépendamment associés à la mortalité en analyses multivariées. Parmi les études qui se sont intéressées à tous les stades de sévérité de l'IRA en réanimation, les résultats sont discordants pour l'IRA de stade 1.

L'étude de Poukkanen et al. réalisée à partir de 918 patients hospitalisés en réanimation pour un sepsis étiqueté sévère, a retrouvé que 53 % avaient une IRA dont 40 % de KDIGO 1, 20 % de KDIGO 2 et 40 % de KDIGO 3. Seuls les patients de stade KDIGO 3 avaient un risque augmenté de mortalité en analyse multivariée (Odd Ratio 1.93 [1.27-294]) (31).

En revanche, l'étude AKI-EPI de Hoste et al. réalisée à partir de 1802 patients hospitalisés en réanimation pour tous motifs confondus, a retrouvé que tous les stades KDIGO étaient indépendamment associés à la mortalité en analyse multivariée. Cette étude comptait 57 % de patients avec une IRA dont 31.5 % de KDIGO 1, 15.6 % de KDIGO 2, 52.6 % de KDIGO 3 et 23.5% d'EER parmi les IRA. Les OR des stades 1 à 3 étaient à 2.19 [1.44-3.35], 3.88 [2.42-6.21] et 7.18 [5.13-10.04] respectivement (34).

L'étude FINNAKI de Nisula et al. réalisée à partir de 2901 patients dont 39 % des patients en IRA a retrouvé que les patients avec une IRA peu sévère avaient également une mortalité augmentée en analyse multivariée. Cette étude a utilisé la classification AKIN qui est la même que KDIGO, avec 44 % de AKIN 1, 20 % d'AKIN 2, 36 % d'AKIN 3 et 24 % d'EER parmi les IRA. Les OR étaient de 1.71 [1.31-2.23], 1.78 [1.26-2.51] et 1.71 [1.28-2.29] respectivement (74).

L'étude de Poukkanen et la nôtre avaient 194 et 79 patients KDIGO 1 respectivement alors que celles de Nisula et Hoste en comptaient 499 et 324 respectivement. Cette différence de résultats sur la mortalité dans le stade KDIGO 1 peut être expliquée par un effectif insuffisant dans l'étude de Poukkanen et la nôtre.

Les courbes de survie globales selon les stades de sévérité de l'IRA en comparaison de l'absence d'IRA, qu'elles que soient les études, sont les mêmes que la nôtre (31,74).

Les facteurs de risque de développer une IRA sont l'âge et le choc. L'état de choc est le facteur de risque principal d'IRA. En analyse de régression logistique, nous retrouvons en effet que les patients en choc ont 8.7 fois plus de risque de développer une IRA. Le sepsis est donc probablement la principale cause d'IRA dans cette cohorte, bien que nous n'ayons pas pu connaître l'incidence exacte des p-SHU.

La survie rénale après une IRA lors d'un séjour en réanimation, tous motifs d'hospitalisation confondus, oscille entre 60 et 96 % dans la littérature (36,67). En revanche, notre travail est le seul à s'être intéressé à la récupération rénale après une IRA chez les patients atteints de pneumocoque en réanimation. Nous avons retrouvé que 91.8 % des patients atteints d'IRA ayant survécu ont eu une récupération rénale à 6 mois.

Cette étude permet de connaître la survie des patients à un an. Il existe plusieurs études de suivi plusieurs mois après le séjour des patients en réanimation dans des cohortes générales (75,76). En revanche, les études axées sur le pneumocoque en réanimation font rarement un suivi des patients à la sortie. L'équipe de Dupuis et al. est la seule à avoir réalisé un suivi des patients 1 an après la sortie de réanimation, avec une survie à 1 an à 67.6 %, équivalente à notre cohorte puisque celle-ci est de 62.6 % (9).

De manière plus intéressante, nous avons pu mettre en évidence que le fait d'avoir développé une IRA en réanimation impacte fortement la survie à 1 an, et ce malgré un taux important de récupération rénale chez les survivants. En effet, la survie à 1 an des patients qui ont présenté une IRA en réanimation est de 51.4 % en regard de 78.3 % chez ceux n'ayant pas présenté d'IRA. Par ailleurs, comme la majorité des survivants qui avaient développé une IRA avaient présenté une IRA KDIGO 1, nous pouvons en déduire que même une IRA peu sévère diminue la survie à 1 an. Ainsi, un épisode d'IRA court, peu sévère et avec récupération complète grève la survie des patients 1 an après la sortie de réanimation.

Nous pouvons expliquer que les patients avec un épisode d'IRA en réanimation ont une mortalité augmentée à distance du séjour initial par le fait que ces patients étaient souvent les plus graves et les plus âgés, parce qu'ils vont avoir plus de risque de développer de nouveau une IRA, une MRC ultérieure, présenter plus d'évènements cardio-vasculaires et avoir plus de risque d'être réhospitalisés.

Notre travail met en évidence que 30 % des patients n'avaient plus de suivi médical hospitalier et 10 % n'avaient plus aucun suivi médical, y compris ambulatoire.

Cette étude présente plusieurs limitations. Tout d'abord elle est rétrospective et de petite taille, ceci entraîne une perte de puissance statistique.

Nous avons inclus les patients de réanimation et de soins intensifs. Cela génère une hétérogénéité de gravité des patients. Cependant, nous retrouvons de manière intéressante une mortalité similaire ou supérieure aux études qui ont inclus uniquement des patients de réanimation.

Nous n'avons pas pu recueillir les sérotypes des souches de SP, car ils sont non réalisés en routine au CHU, or il est connu que le sérotype influence la mortalité (20).

Nous terminons ce travail sur quelques suggestions pour optimiser la prise en charge des infections à pneumocoque en réanimation et l'insuffisance rénale aiguë associée.

Selon les différentes études réalisées sur le sujet, 6 à 8 % de la population atteinte de comorbidités est vaccinée contre le pneumocoque et 35 % des patients aspléniques (20).

Nous avons retrouvé que seulement 2.4 % des patients étaient vaccinés dans notre travail. Cependant, pour beaucoup leur statut vaccinal était non connu, donc il est possible que ce chiffre soit sous-estimé dans notre cohorte. Cependant, l'équipe de Bedos et al. a retrouvé un taux de vaccination antérieure similaire, à 2 % (24). Il est important de réaliser les vaccinations selon les recommandations afin **d'augmenter la couverture vaccinale anti-pneumococcique**. Une vaccination ultérieure est déjà fréquemment proposée lorsque les patients sont transférés dans les services d'aval. Un rappel vaccinal systématique tous les 5 ans pourrait être signalé au médecin traitant lors du retour au domicile.

Concernant le suivi rénal en post-réanimation, **une consultation de néphrologie dans les mois après la sortie de réanimation** serait nécessaire chez les patients ayant développé une IRA, y compris une IRA KDIGO 1, afin de prévenir les risques de maladies rénales chroniques et les complications cardio-vasculaires.

Les recommandations ADQI de 2017 proposent de réaliser un suivi néphrologique 3 mois après un épisode d'IRA. En effet, il a été montré qu'un suivi précoce améliore la survie des patients après une IRA ayant nécessité une EER en réanimation (77).

Cependant, ces recommandations ne sont pas appliquées en pratique. Seulement 8 à 12 % des patients ayant présenté un épisode d'IRA vont bénéficier d'une consultation néphrologique dans les mois suivant l'IRA (78,79).

Il faudrait également contacter les médecins traitants des patients qui ont présenté une IRA afin de leur recommander la mise en place d'un **suivi au moins annuel de la fonction rénale**. En effet lors de ce travail, nous avons remarqué qu'un certain nombre de correspondants n'avait pas de fonction rénale récente pour les patients à risque de MRC.

D'autre part, les p-SHU certes rares, ne sont que très rarement recherchés lors d'une infection grave à pneumocoque, pourtant une anémie et une thrombopénie sont très fréquentes. Cette bi-cytopénie est fréquemment corrélée au sepsis. L'incidence du p-SHU est de 0.8 % dans notre

cohorte. Bien que le choc septique soit le plus souvent responsable de l'IRA, l'incidence réelle des p-SHU chez l'adulte n'est pas connue et est probablement sous-estimée. Sa recherche systématique lors d'une infection grave à pneumocoque, et d'autant plus lorsqu'une IRA est présente, pourrait améliorer les connaissances sur le sujet.

Chez les patients ayant fait une méningite à pneumocoque, 40 % ont présenté une vascularite cérébrale dans notre cohorte. Il existe peu de données sur cette complication, nous avons retrouvé une seule cohorte de vascularite post méningite à pneumocoque. Cette complication est décrite chez 10 à 20 % des patients atteints de méningite à pneumocoque (25).

Il est donc possible que cette complication soit sous-diagnostiquée. Il serait utile de réaliser une IRM cérébrale systématiquement aux patients présentant un tableau de méningite à pneumocoque.

Pour conclure, notre travail montre la sévérité des infections à pneumocoque en réanimation, avec une mortalité importante en hospitalisation, mais également dans l'année qui suit. Cette infection se développe chez une population à risque et l'IRA ainsi que la sévérité de l'infection sont associées à une augmentation de la mortalité. L'IRA est principalement due au choc septique. Les MAT associées au pneumocoque sont rares, mais probablement sous-estimées. Cette étude souligne l'insuffisance de la couverture vaccinale chez les patients à risque et l'absence de suivi extra-hospitalier systématique. La mise en place de ces mesures pourrait très certainement diminuer les infections sévères à pneumocoque et le risque d'insuffisance rénale ultérieure.

## **REFERENCES:**

1. health-phdmg-pneumococcal-disease-invasive-2019-12.pdf [Internet]. [cité 12 sept 2021]. Disponible sur: <https://open.alberta.ca/dataset/67a2161b-d849-4fd4-8c02-9a1be7c65809/resource/0c16d0ad-63ef-4a8a-a958-5d92474cdc6d/download/health-phdmg-pneumococcal-disease-invasive-2019-12.pdf>
2. Ash SY, Sheffield JVL. Pneumococcus. *Med Clin North Am.* juill 2013;97(4):647-66.
3. van der Poll T, Opal SM. Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal pneumonia. *The Lancet.* oct 2009;374(9700):1543-56.
4. Garrouste-Orgeas M, Azoulay E, Ruckly S, Schwebel C, de Montmollin E, Bedos J-P, et al. Diabetes was the only comorbid condition associated with mortality of invasive pneumococcal infection in ICU patients: a multicenter observational study from the Outcomerea research group. *Infection.* oct 2018;46(5):669-77.
5. Verhaegen J, Flamaing J, De Backer W, Delaere B, Van Herck K, Surmont F, et al. Epidemiology and outcome of invasive pneumococcal disease among adults in Belgium, 2009-2011. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 7 août 2014;19(31):14-22.
6. Mongardon N, Max A, Bouglé A, Pène F, Lemiale V, Charpentier J, et al. Epidemiology and outcome of severe pneumococcal pneumonia admitted to intensive care unit: a multicenter study. *Crit Care Lond Engl.* 15 août 2012;16(4):R155.
7. Hanada S, Iwata S, Kishi K, Morozumi M, Chiba N, Wajima T, et al. Host Factors and Biomarkers Associated with Poor Outcomes in Adults with Invasive Pneumococcal Disease. *PLOS ONE.* 27 janv 2016;11(1):e0147877.
8. Naucler P, Darenberg J, Morfeldt E, Ortqvist A, Henriques Normark B. Contribution of host, bacterial factors and antibiotic treatment to mortality in adult patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia. *Thorax.* juin 2013;68(6):571-9.
9. Dupuis C, Sabra A, Patrier J, Chaize G, Saighi A, Féger C, et al. Burden of pneumococcal pneumonia requiring ICU admission in France: 1-year prognosis, resources use, and costs. *Crit Care Lond Engl.* 10 janv 2021;25(1):24.
10. Man MY, Shum HP, Yu JSY, Wu A, Yan WW. Burden of pneumococcal disease: 8-year retrospective analysis from a single centre in Hong Kong. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi.* oct 2020;26(5):372-81.
11. Pennington K, Enhanced Invasive Pneumococcal Disease Surveillance Working Group, Communicable Diseases Network Australia. Invasive Pneumococcal Disease Surveillance, 1 April to 30 June 2019. *Commun Dis Intell.* 18 mai 2020;44.
12. Kyaw MH, Rose CE, Fry AM, Singleton JA, Moore Z, Zell ER, et al. The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults. *J Infect Dis.* 1 août 2005;192(3):377-86.
13. Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax.* oct 2015;70(10):984-9.

14. Robinson KA, Baughman W, Rothrock G, Barrett NL, Pass M, Lexau C, et al. Epidemiology of invasive *Streptococcus pneumoniae* infections in the United States, 1995-1998: Opportunities for prevention in the conjugate vaccine era. *JAMA*. 4 avr 2001;285(13):1729-35.
15. Zarco-Márquez S, Volkow-Fernández P, Velázquez-Acosta C, Echániz-Avilés G, Carnalla-Barajas MN, Soto-Noguerón A, et al. Invasive and Complicated Pneumococcal Infection in Patients with Cancer. *Rev Investig Clin Organo Hosp Enfermedades Nutr*. oct 2016;68(5):221-8.
16. Wong A, Marrie TJ, Garg S, Kellner JD, Tyrrell GJ, SPAT Group. Increased risk of invasive pneumococcal disease in haematological and solid-organ malignancies. *Epidemiol Infect*. déc 2010;138(12):1804-10.
17. Palma I, Mosquera R, Demier C, Vay CA, Famiglietti A, Luna CM. Impact of bacteremia in a cohort of patients with pneumococcal pneumonia. *J Bras Pneumol Publicacao Of Soc Bras Pneumol E Tisiologia*. août 2012;38(4):422-30.
18. Bordón J, Peyrani P, Brock GN, Blasi F, Rello J, File T, et al. The presence of pneumococcal bacteremia does not influence clinical outcomes in patients with community-acquired pneumonia: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort study. *Chest*. mars 2008;133(3):618-24.
19. Marrie TJ, Low DE, De Carolis E, Canadian Community-Acquired Pneumonia Investigators. A comparison of bacteremic pneumococcal pneumonia with nonbacteremic community-acquired pneumonia of any etiology--results from a Canadian multicentre study. *Can Respir J*. oct 2003;10(7):368-74.
20. Danis K, Varon E, Lepoutre A, Janssen C, Forestier E, Epaulard O, et al. Factors Associated With Severe Nonmeningitis Invasive Pneumococcal Disease in Adults in France. *Open Forum Infect Dis*. 30 nov 2019;6(12):ofz510.
21. Weinberger DM, Harboe ZB, Sanders EAM, Ndiritu M, Klugman KP, Rückinger S, et al. Association of serotype with risk of death due to pneumococcal pneumonia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 sept 2010;51(6):692-9.
22. Burgos J, Larrosa MN, Martínez A, Belmonte J, González-López J, Rello J, et al. Impact of influenza season and environmental factors on the clinical presentation and outcome of invasive pneumococcal disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. janv 2015;34(1):177-86.
23. Ludwig E, Bonanni P, Rohde G, Sayiner A, Torres A. The remaining challenges of pneumococcal disease in adults. *Eur Respir Rev*. 1 mars 2012;21(123):57-65.
24. Bedos J-P, Varon E, Porcher R, Asfar P, Le Tulzo Y, Megarbane B, et al. Host-pathogen interactions and prognosis of critically ill immunocompetent patients with pneumococcal pneumonia: the nationwide prospective observational STREPTOGENE study. *Intensive Care Med*. déc 2018;44(12):2162-73.
25. Boix-Palop L, Fernández T, Pelegrín I, Obradors M, García-Roulston K, Xercavins M, et al. Delayed Cerebral Vasculopathy in Pneumococcal Meningitis: Epidemiology and Clinical Outcome. A Cohort Study. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. août 2020;97:283-9.
26. Kastenbauer S, Pfister H-W. Pneumococcal meningitis in adults: spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases. *Brain J Neurol*. mai 2003;126(Pt 5):1015-25.

27. Scheld WM, Koedel U, Nathan B, Pfister H-W. Pathophysiology of bacterial meningitis: mechanism(s) of neuronal injury. *J Infect Dis.* 1 déc 2002;186 Suppl 2:S225-233.
28. Auburtin M, Porcher R, Bruneel F, Scanvic A, Trouillet JL, Bédos JP, et al. Pneumococcal meningitis in the intensive care unit: prognostic factors of clinical outcome in a series of 80 cases. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 mars 2002;165(5):713-7.
29. Weisfelt M, de Gans J, van der Poll T, van de Beek D. Pneumococcal meningitis in adults: new approaches to management and prevention. *Lancet Neurol.* avr 2006;5(4):332-42.
30. Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med.* févr 2006;34(2):344-53.
31. Poukkanen M, Vaara ST, Pettilä V, Kaukonen K-M, Korhonen A-M, Hovilehto S, et al. Acute kidney injury in patients with severe sepsis in Finnish Intensive Care Units. *Acta Anaesthesiol Scand.* août 2013;57(7):863-72.
32. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, Wald R, Martensson J, Maiden M, et al. Acute kidney injury in sepsis. *Intensive Care Med.* juin 2017;43(6):816-28.
33. Ostermann M, Chang RWS. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med.* août 2007;35(8):1837-43; quiz 1852.
34. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* août 2015;41(8):1411-23.
35. Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* avr 2008;23(4):1203-10.
36. Lopes JA, Jorge S, Resina C, Santos C, Pereira A, Neves J, et al. Acute kidney injury in patients with sepsis: a contemporary analysis. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* mars 2009;13(2):176-81.
37. Zarjou A, Agarwal A. Sepsis and acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol JASN.* juin 2011;22(6):999-1006.
38. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 17 août 2005;294(7):813-8.
39. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Septic Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: Clinical Characteristics and Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* mai 2007;2(3):431-9.
40. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 23 févr 2016;315(8):801-10.
41. Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, Bagshaw SM. Sepsis-associated acute kidney injury. *Semin Nephrol.* janv 2015;35(1):2-11.
42. Chvojka J, Sykora R, Krouzecky A, Radej J, Varnerova V, Karvunidis T, et al. Renal haemodynamic, microcirculatory, metabolic and histopathological responses to peritonitis-induced septic shock in pigs. *Crit Care Lond Engl.* 2008;12(6):R164.

43. Brenner M, Schaer GL, Mallory DL, Suffredini AF, Parrillo JE. Detection of renal blood flow abnormalities in septic and critically ill patients using a newly designed indwelling thermodilution renal vein catheter. *Chest*. juill 1990;98(1):170-9.
44. Langenberg C, Bellomo R, May C, Wan L, Egi M, Morgera S. Renal blood flow in sepsis. *Crit Care Lond Engl*. août 2005;9(4):R363-374.
45. Legrand M, Bezemer R, Kandil A, Demirci C, Payen D, Ince C. The role of renal hypoperfusion in development of renal microcirculatory dysfunction in endotoxemic rats. *Intensive Care Med*. sept 2011;37(9):1534-42.
46. Evans RG, Gardiner BS, Smith DW, O'Connor PM. Intrarenal oxygenation: unique challenges and the biophysical basis of homeostasis. *Am J Physiol Renal Physiol*. nov 2008;295(5):F1259-1270.
47. Ma S, Evans RG, Iguchi N, Tare M, Parkington HC, Bellomo R, et al. Sepsis-induced acute kidney injury: A disease of the microcirculation. *Microcirc N Y N* 1994. févr 2019;26(2):e12483.
48. Mariano F, Cantaluppi V, Stella M, Romanazzi GM, Assenzio B, Cairo M, et al. Circulating plasma factors induce tubular and glomerular alterations in septic burns patients. *Crit Care Lond Engl*. 2008;12(2):R42.
49. Dellepiane S, Marengo M, Cantaluppi V. Detrimental cross-talk between sepsis and acute kidney injury: new pathogenic mechanisms, early biomarkers and targeted therapies. *Crit Care*. 15 mars 2016;20(1):61.
50. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int*. nov 2019;96(5):1083-99.
51. Blum MS, Toninelli E, Anderson JM, Balda MS, Zhou J, O'Donnell L, et al. Cytoskeletal rearrangement mediates human microvascular endothelial tight junction modulation by cytokines. *Am J Physiol*. juill 1997;273(1 Pt 2):H286-294.
52. Sun J, Zhang J, Tian J, Virzì GM, Digvijay K, Cueto L, et al. Mitochondria in Sepsis-Induced AKI. *J Am Soc Nephrol JASN*. juill 2019;30(7):1151-61.
53. Kosaka J, Lankadeva YR, May CN, Bellomo R. Histopathology of Septic Acute Kidney Injury: A Systematic Review of Experimental Data. *Crit Care Med*. sept 2016;44(9):e897-903.
54. Langenberg C, Bagshaw SM, May CN, Bellomo R. The histopathology of septic acute kidney injury: a systematic review. *Crit Care Lond Engl*. 2008;12(2):R38.
55. Takasu O, Gaut JP, Watanabe E, To K, Fagley RE, Sato B, et al. Mechanisms of cardiac and renal dysfunction in patients dying of sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 mars 2013;187(5):509-17.
56. Lerolle N, Nochy D, Guérot E, Bruneval P, Fagon J-Y, Diehl J-L, et al. Histopathology of septic shock induced acute kidney injury: apoptosis and leukocytic infiltration. *Intensive Care Med*. mars 2010;36(3):471-8.
57. Fani F, Regolisti G, Delsante M, Cantaluppi V, Castellano G, Gesualdo L, et al. Recent advances in the pathogenetic mechanisms of sepsis-associated acute kidney injury. *J Nephrol*. juin 2018;31(3):351-9.
58. Vanderkooi OG, Kellner JD, Wade AW, Jadavji T, Midgley JP, Louie T, et al. Invasive *Streptococcus pneumoniae* infection causing hemolytic uremic syndrome in children: Two recent cases. *Can J Infect Dis J Can Mal Infect*. nov 2003;14(6):339-43.

59. Klein PJ, Bulla M, Newman RA, Müller P, Uhlenbruck G, Schaefer HE, et al. Thomsen-Friedenreich antigen in haemolytic-uraemic syndrome. *Lancet Lond Engl.* 12 nov 1977;2(8046):1024-5.
60. Cochran JB, Panzarino VM, Maes LY, Tecklenburg FW. Pneumococcus-induced T-antigen activation in hemolytic uremic syndrome and anemia. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* mars 2004;19(3):317-21.
61. Cabrera GR, Fortenberry JD, Warshaw BL, Chambliss CR, Butler JC, Cooperstone BG. Hemolytic uremic syndrome associated with invasive *Streptococcus pneumoniae* infection. *Pediatrics.* avr 1998;101(4 Pt 1):699-703.
62. Nathanson S, Deschênes G. Prognosis of *Streptococcus pneumoniae*-induced hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* avr 2001;16(4):362-5.
63. von Vigier RO, Seibel K, Bianchetti MG. Positive Coombs test in pneumococcus-associated hemolytic uremic syndrome. A review of the literature. *Nephron.* juin 1999;82(2):183-4.
64. Ichikawa Y, Murata M, Aoki M, Nakajima J, Isshiki Y, Sawada Y, et al. *Streptococcus Pneumoniae*-associated Thrombotic Microangiopathy in an Immunosuppressed Adult. *Open Med Wars Pol.* 2020;15:204-10.
65. Maki N, Komatsuda A, Ohtani H, Kuroki J, Nishinari T, Asakura K, et al. *Streptococcus pneumoniae*-associated hemolytic uremic syndrome in a splenectomized adult patient. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2012;51(15):2001-5.
66. Jeantet G, Pernin V, Brunot V, Roccabianca A, Macombe A, Szwarc I, et al. Successful treatment of a *Streptococcus pneumoniae*-associated haemolytic uraemic syndrome by eculizumab. *Clin Kidney J.* févr 2019;12(1):106-9.
67. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, Mortis G, Fick GH, Mucenski M, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care Lond Engl.* 2005;9(6):R700-709.
68. Ng KP, Chanouzas D, Fallouh B, Baharani J. Short and long-term outcome of patients with severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *QJM Mon J Assoc Physicians.* janv 2012;105(1):33-9.
69. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* juin 2009;53(6):961-73.
70. Wald R, Quinn RR, Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, Garg AX, et al. Risk of chronic dialysis and death following acute kidney injury. *Am J Med.* juin 2012;125(6):585-93.
71. Kellum JA, Sileanu FE, Bihorac A, Hoste EAJ, Chawla LS. Recovery after Acute Kidney Injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 mars 2017;195(6):784-91.
72. Ponte B, Felipe C, Muriel A, Tenorio MT, Liaño F. Long-term functional evolution after an acute kidney injury: a 10-year study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* déc 2008;23(12):3859-66.
73. matchID - Moteur de recherche des personnes décédées [Internet]. [cité 22 oct 2021]. Disponible sur: <https://deces.matchid.io/search>

74. Nisula S, Kaukonen K-M, Vaara ST, Korhonen A-M, Poukkanen M, Karlsson S, et al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study. *Intensive Care Med.* mars 2013;39(3):420-8.
75. Schofield-Robinson OJ, Lewis SR, Smith AF, McPeake J, Alderson P. Follow-up services for improving long-term outcomes in intensive care unit (ICU) survivors. *Cochrane Database Syst Rev.* 2 nov 2018;11:CD012701.
76. Brinkman S, de Jonge E, Abu-Hanna A, Arbous MS, de Lange DW, de Keizer NF. Mortality after hospital discharge in ICU patients. *Crit Care Med.* mai 2013;41(5):1229-36.
77. Harel Z, Wald R, Bargman JM, Mamdani M, Etchells E, Garg AX, et al. Nephrologist follow-up improves all-cause mortality of severe acute kidney injury survivors. *Kidney Int.* mai 2013;83(5):901-8.
78. Siew ED, Peterson JF, Eden SK, Hung AM, Speroff T, Ikizler TA, et al. Outpatient Nephrology Referral Rates after Acute Kidney Injury. *J Am Soc Nephrol JASN.* févr 2012;23(2):305-12.
79. Kirwan CJ, Blunden MJ, Dobbie H, James A, Nedungadi A, Prowle JR. Critically ill patients requiring acute renal replacement therapy are at an increased risk of long-term renal dysfunction, but rarely receive specialist nephrology follow-up. *Nephron.* 2015;129(3):164-70.
80. Shoar S, Centeno FH, Musher DM. Clinical Features and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia Caused by Haemophilus Influenza. *Open Forum Infect Dis.* avr 2021;8(4):ofaa622.
81. Taneja C, Haque N, Oster G, Shorr AF, Zilber S, Kyan PO, et al. Clinical and economic outcomes in patients with community-acquired Staphylococcus aureus pneumonia. *J Hosp Med.* déc 2010;5(9):528-34.
82. Self WH, Wunderink RG, Williams DJ, Zhu Y, Anderson EJ, Balk RA, et al. Staphylococcus aureus Community-acquired Pneumonia: Prevalence, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 août 2016;63(3):300-9.
83. Paganin F, Lilienthal F, Bourdin A, Lugagne N, Tixier F, Génin R, et al. Severe community-acquired pneumonia: assessment of microbial aetiology as mortality factor. *Eur Respir J.* 1 nov 2004;24(5):779-85.
84. Paczosa MK, Meccas J. Klebsiella pneumoniae: Going on the Offense with a Strong Defense. *Microbiol Mol Biol Rev MMBR.* 15 juin 2016;80(3):629-61.
85. Feldman C, Kallenbach JM, Levy H, Thorburn JR, Hurwitz MD, Koornhof HJ. Comparison of bacteraemic community-acquired lobar pneumonia due to Streptococcus pneumoniae and Klebsiella pneumoniae in an intensive care unit. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 1991;58(5-6):265-70.
86. Georges H, Leroy O, Vandenbussche C, Guery B, Alfandari S, Tronchon L, et al. Epidemiological features and prognosis of severe community-acquired pneumococcal pneumonia. *Intensive Care Med.* févr 1999;25(2):198-206.

## ANNEXES :

Germe	Fréquence (%)	Réanimation (%)	Ventilation invasive (%)	Choc (%)	Mortalité hospitalière (%)
Tous germes confondus		10-30	40-60	20-40	25-70
Pneumocoque	30-40	20-35	50-60	50-76	20-30
Haemophilus Influenza	30	20	20-30	10-20	5
Klebsiella Pneumoniae	10-15	20-30	40-60	60	45-70
Staphylocoque Aureus	1-5	45-80	60-85	50-60	55

*Annexe 1 : Tableau comparatif des germes les plus fréquemment responsables de pneumopathie aigue communautaire en réanimation. Références bibliographiques\_(80–86)*

	Patients (n)	IGS II	VI <sup>1</sup> (%)	Choc (%)	SDRA (%)	IRA (%)	EER (%)	Mortalité hospitalière (%)
Mongardon et al. 2012	222	47	84	77	45	39	31.5	29
Dupuis et al. 2021	1665	50	66	62	NC <sup>3</sup>		13.6	32
Garrouste-Orgeas et al. 2018	560	44	77	43 <sup>2</sup>	NC	2 <sup>2</sup>	7.5 <sup>2</sup>	19.5
Bedos et al.2013	614	43	50	45	NC	NC	3.6	19
Mora et al. 2021	254	48	49.6	57.5	28.7	58.3	13.8	27.6

*Annexe 2 : Tableau récapitulatif des études réalisées sur la prise en charge des patients pour une infection à pneumocoque en réanimation.*

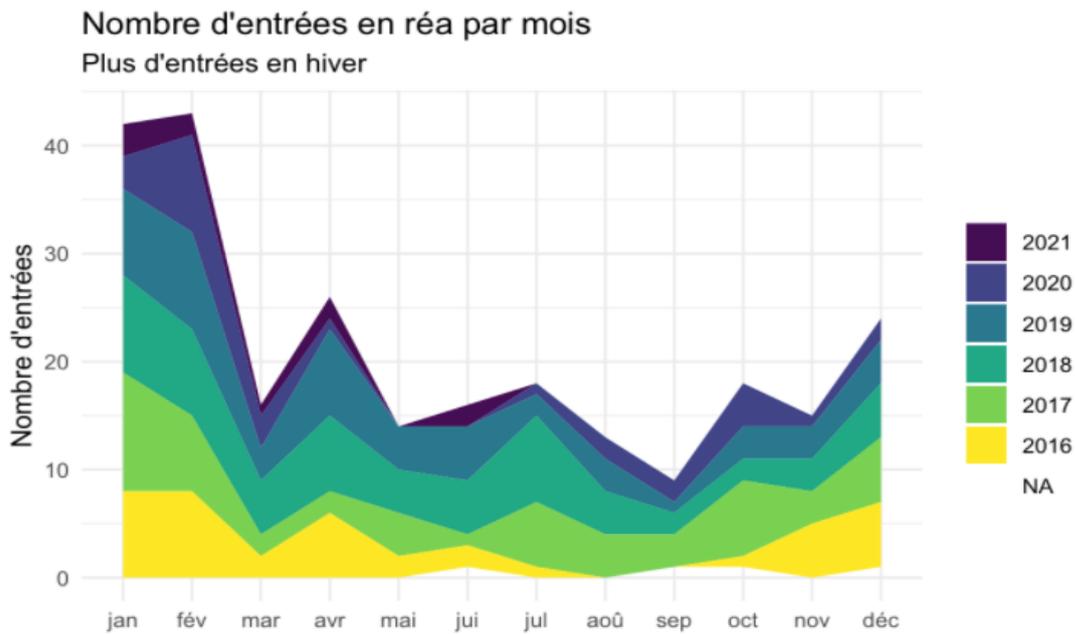
<sup>1</sup> VI : Ventilation invasive

<sup>2</sup> Décrit le choc et l'EER dans les 48 premières heures seulement, sans préciser les chiffres sur tout le séjour. Décrit l'IRA seulement à l'admission.

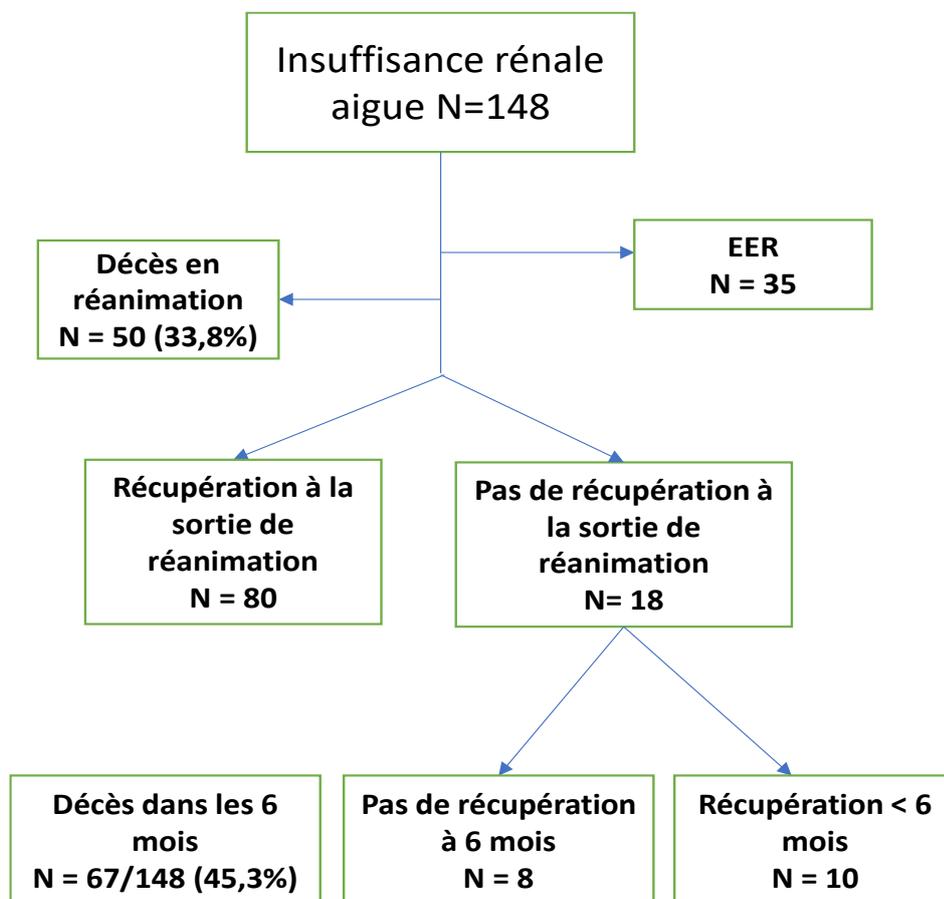
<sup>3</sup> NC : Données non connues.

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18
Âge (an)												40						40-59				6069	7074	7579		> 80
FC (b · min-1)				40												120-159		> 160								
PAS (mmHg)		> 70						7099				100120		> 200												
T (°C)												< 39			> 39											
PaO2/Fi O2 Si VA/CPAP				< 100	100-99		> 200																			
Diurèse L · j-1		< 0,5							0,5-0,99		1															
Urée mmol · L-1g · L-1												< 10	0,6				10-29,90,6-1,79				> 30	> 1,8				
Globules blancs /1 000		< 1,0										1,0-19,9			> 20											
Kaliémie mmol · l-1										< 3		3,0-4,9			> 5											
Natrémie mmol · L-1							< 125					125-144	145													
HCO3 mmol · L-1						< 15			15-19			20														
Bilirubine mmol · L-1mg · L-1												< 68,4	< 40			68,4-102					> 102	> 60				
Glasgow (points)	< 6	6 à 8				9 à 10						14-15														
Maladie chroniques																					Métastasés	Hématologie				sida
Type d'admission												Chirurgie programmée					Médical				Chirurgie urgente					
<b>Total</b>																										

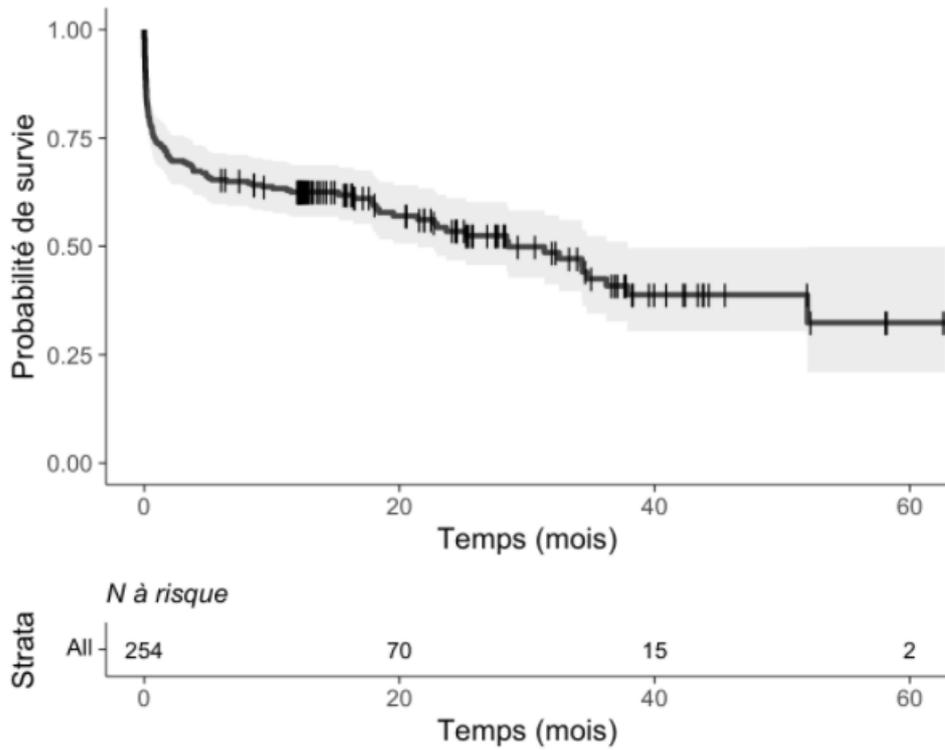
Annexe 3 : Variables du score IGS II, d'après Le Gall et al. 1983. Ce score évalue la probabilité de décès hospitalier, il collige 12 variables physiologiques et 3 variables d'état dans les 24 premières heures après l'entrée en réanimation. L'addition de chaque critère présent à l'admission donne un score permettant d'obtenir une probabilité de décès par une analyse de régression logarithmique.



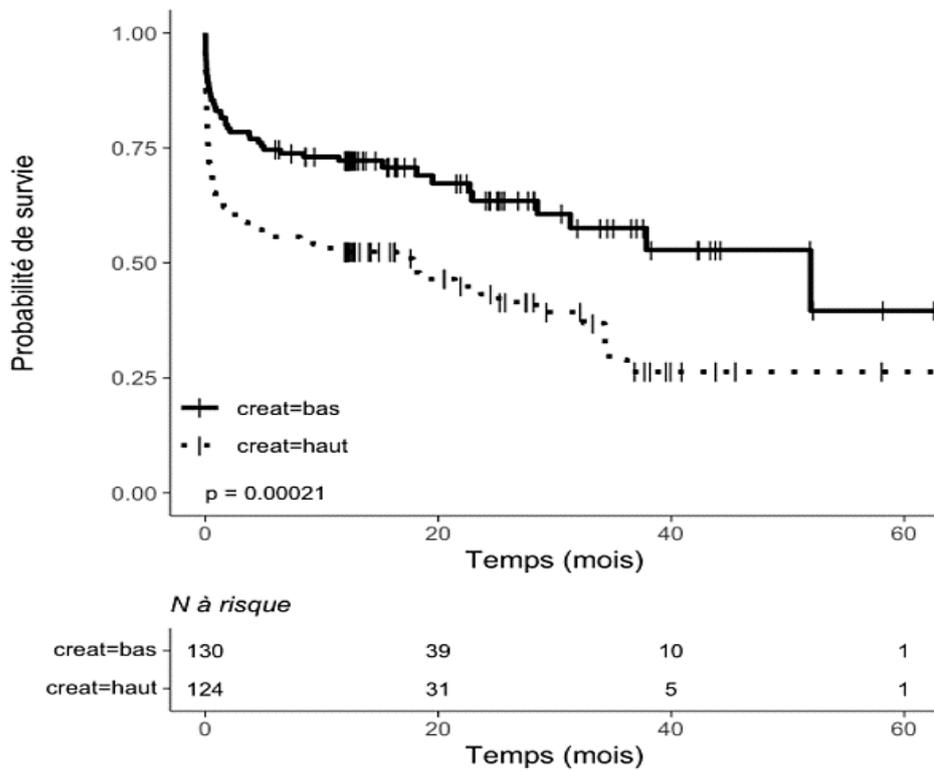
Annexe 4 : Entrées en réanimation selon les mois



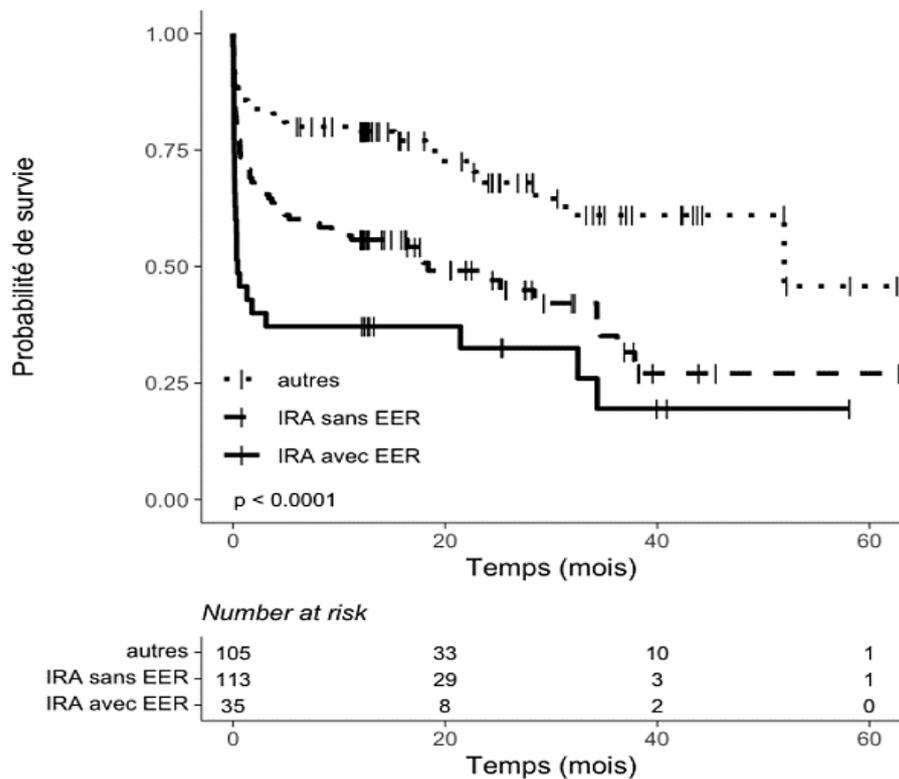
Annexe 5 : schéma d'évolution de l'IRA



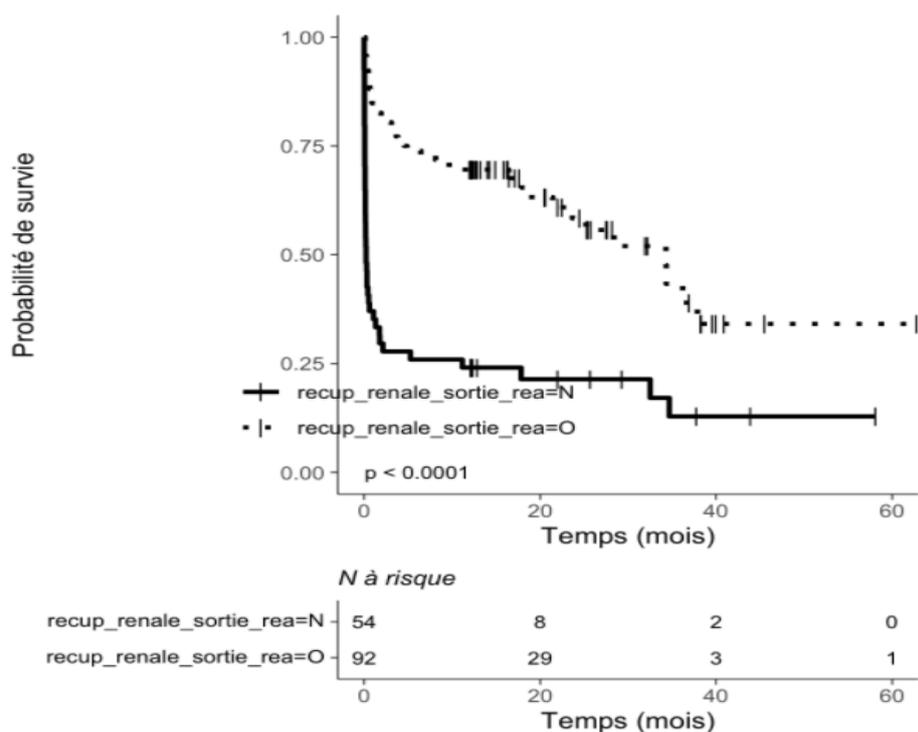
Annexe 6 : Courbe de survie globale



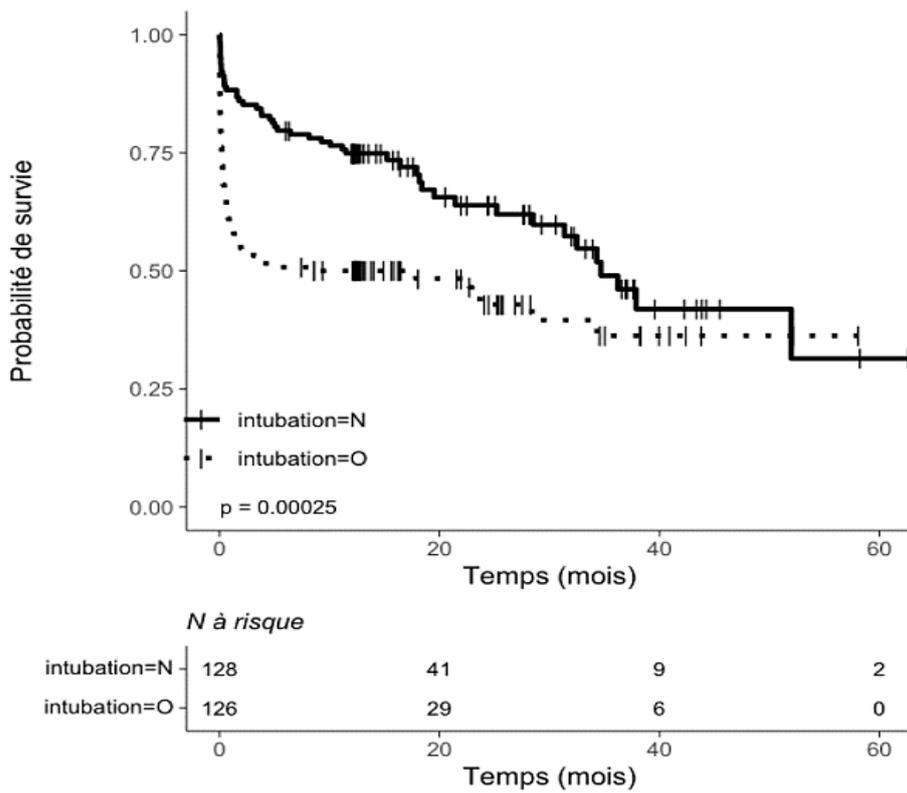
Annexe 7 : Courbes de survie selon la créatinine d'entrée. Creat=bas : patients ayant une créatinine d'entrée en dessous de la médiane. Creat=haut : patients ayant une créatinine d'entrée au-dessus de la médiane.



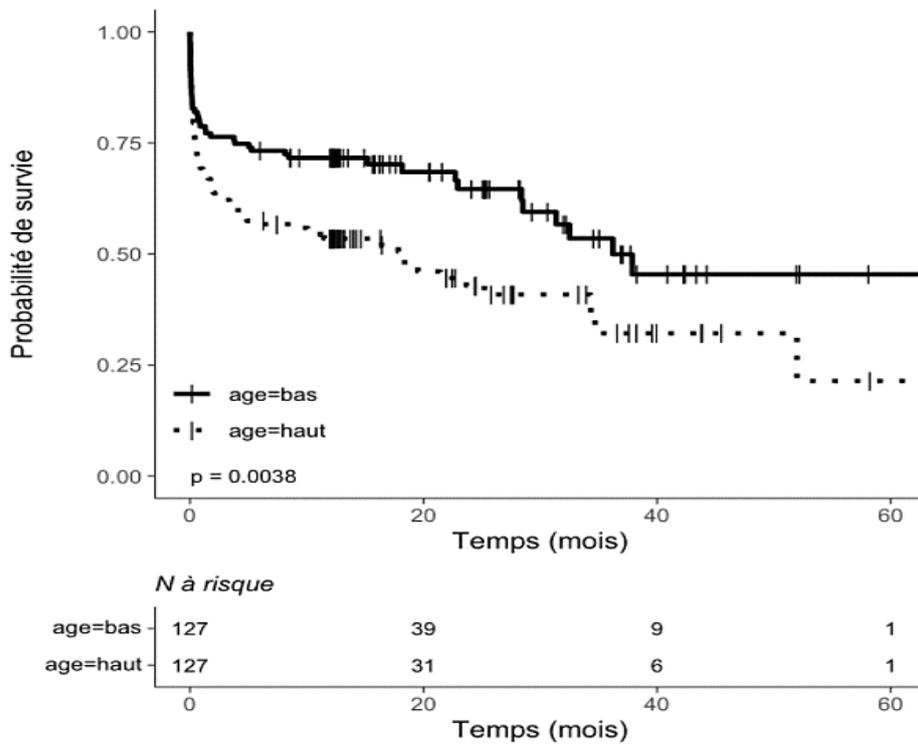
Annexe 8 : Courbes de survie comparant les patients avec IRA n'ayant pas nécessité d'EER (IRA sans EER) avec ceux ayant nécessité une EER (IRA avec EER) et avec les patients n'ayant pas présenté d'IRA (autres)



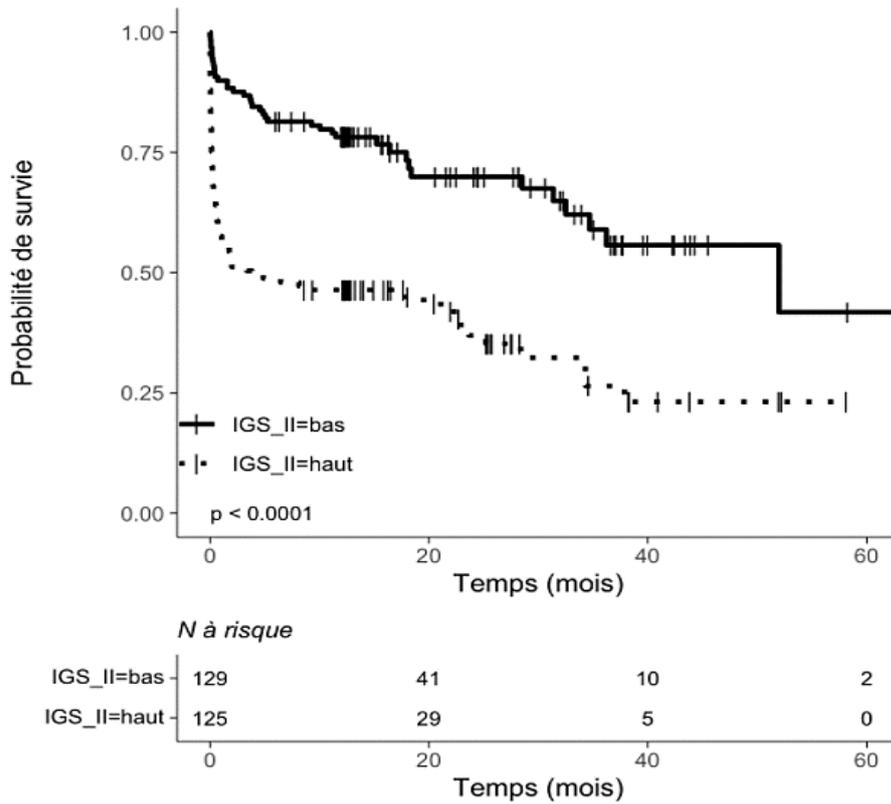
Annexe 9 : Courbes de survie selon la récupération rénale. Recup\_renale=N : pas de récupération rénale à la sortie de réanimation. Recup\_renale=O : récupération rénale à la sortie de réanimation



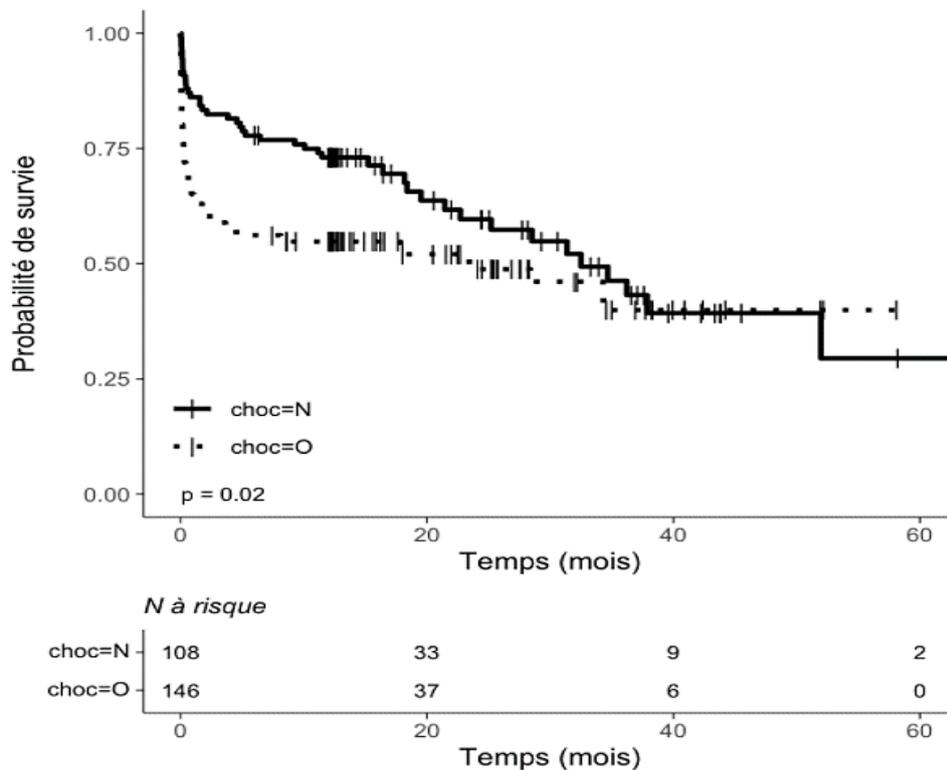
Annexe 10 : Courbes de survie des patients qui ont eu une ventilation invasive (intubation=O) ou non (intubation=N)



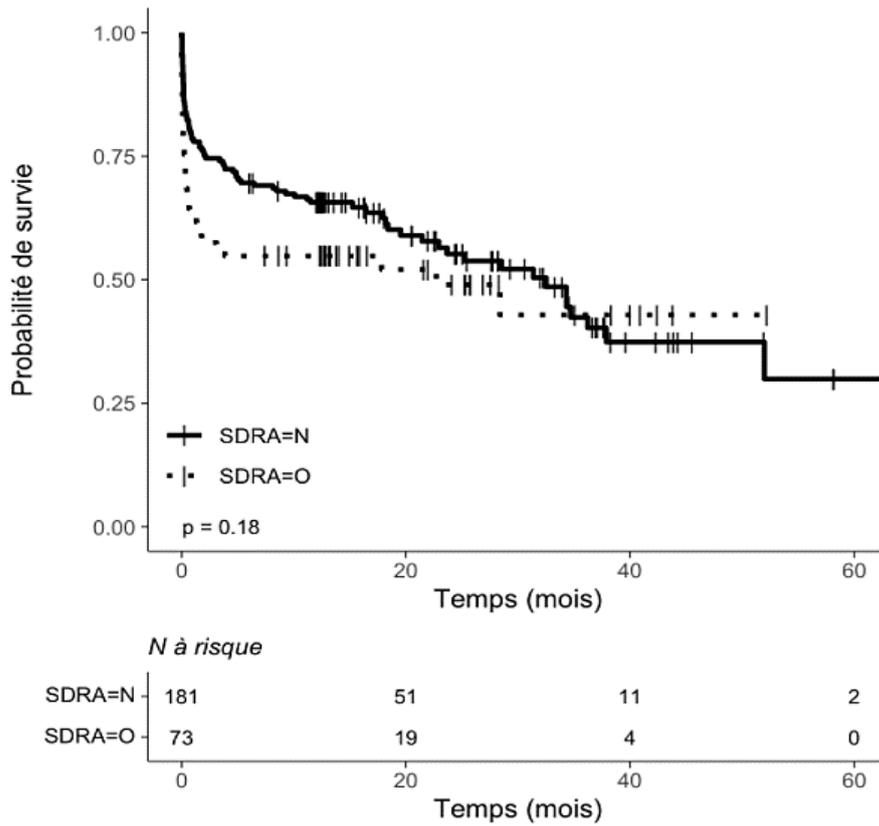
Annexe 11 : Courbes de survie selon l'âge. Age=bas : patients avec un âge inférieur à l'âge médian. Age=haut : patients avec un âge supérieur à l'âge médian.



Annexe 12 : Courbes de survie selon l'IGS II. IGS\_II=bas : patients ayant un IGS inférieur à l'IGS médian. IGS\_II=haut : patients ayant un IGS supérieur à l'IGS médian



Annexe 13 : Courbes de survie selon la présence d'un choc(choc=O) ou non (choc=N)



Annexe 14 : Courbes de survie selon la présence d'un SDRA (SDRA=O) ou non (SDRA=N)

## SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
  
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
  
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
  
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
  
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

## Résumé

**Introduction** : l'IRA en réanimation augmente la mortalité et le risque de développer une MRC. Le but de ce travail est de documenter l'IRA associée au pneumocoque grave, les atteintes cliniques du pneumocoque en réanimation, le devenir rénal à 6 mois et la survie à 1 an de la sortie de réanimation.

**Méthode** : Etude descriptive, rétrospective, bi-centrique. Inclusion des patients avec une hémoculture ou antigénurie positive à pneumocoque et qui ont nécessité des soins critiques.

**Résultats** : Sur 952 patients, 254 ont été inclus. 191 cas d'insuffisance respiratoire aigüe, 146 cas de choc, 73 cas de SDRA, 20 méningites, 148 cas d'IRA (58.3%). 23.6 % des IRA ont eu une EER. 90.5% des IRA étaient septiques. Les patients en choc ont 8.7 fois plus de risque de développer une IRA. Mortalité hospitalière à 27.6%. La survie globale à 1 an est de 62.6 %. Les facteurs de risque de mortalité en analyses multivariées sont l'IGS haut, l'IRA, la méningite et l'EER. L'IRA est le facteur de risque de mortalité le plus fort. Les patients avec IRA avaient une survie à 1 an à 51.4 %, significativement plus basse que ceux sans IRA à 78.3%. 91.8% des patients avec IRA ayant survécu à la réanimation ont récupéré la fonction rénale.

**Conclusion** : Parmi les patients atteints d'infection à pneumocoque en réanimation, la présence d'IRA est l'atteinte clinique qui augmente le plus la mortalité. Bien que la grande majorité des patients avec IRA récupèrent la fonction rénale à 6 mois, leur survie à 1 an est significativement plus basse que ceux n'ayant pas présenté d'IRA.

**Mots clefs** : Soins critiques ; insuffisance rénale aigüe ; Streptocoque Pneumoniae ; récupération rénale ; survie à 1 an