

Covid-19 et atteintes rénales
Prof Dr JR Makulo

**Pour les étudiants Membres du
Forum « Substance grise"»**

Plan de présentation

1. Prérequis

Atteintes rénales associées aux infections virales
SDRA et insuffisance rénale

2. Covid-19 et atteintes rénales dans le monde

Problématique

Statistiques

Physiopathologie

3. Expérience de Kinshasa

4. Conclusion

1/1. Atteintes rénales associées aux infections virales

- Néphropathies secondaires à des infections virales: fréquence dépend de types de virus, et peuvent être particulièrement graves si SDRA associé
- Doivent être recherchées lors de syndromes grippaux prolongés ou sévères ou chez les patients à risque
- Souvent atteintes multi-organiques et mortalité non négligeable
- Chez les immunocompétents: **VHB**, **VHC**, influenza, VEB, virus de la rougeole, HSV, hantavirus, paramyxovirus
- Chez les patients immunodéprimés: **VIH**, polyomavirus, CMV, BK virus

1/2. Mécanismes des atteintes rénales associées aux infections virales

- Mécanisme direct: colonisation du tissu rénal
- Mécanisme indirect: hypovolémie, myoglobinurie, réaction immune conduisant à un dépôt des immuns complexes et activation du complément

La plupart des infections virales aiguës:

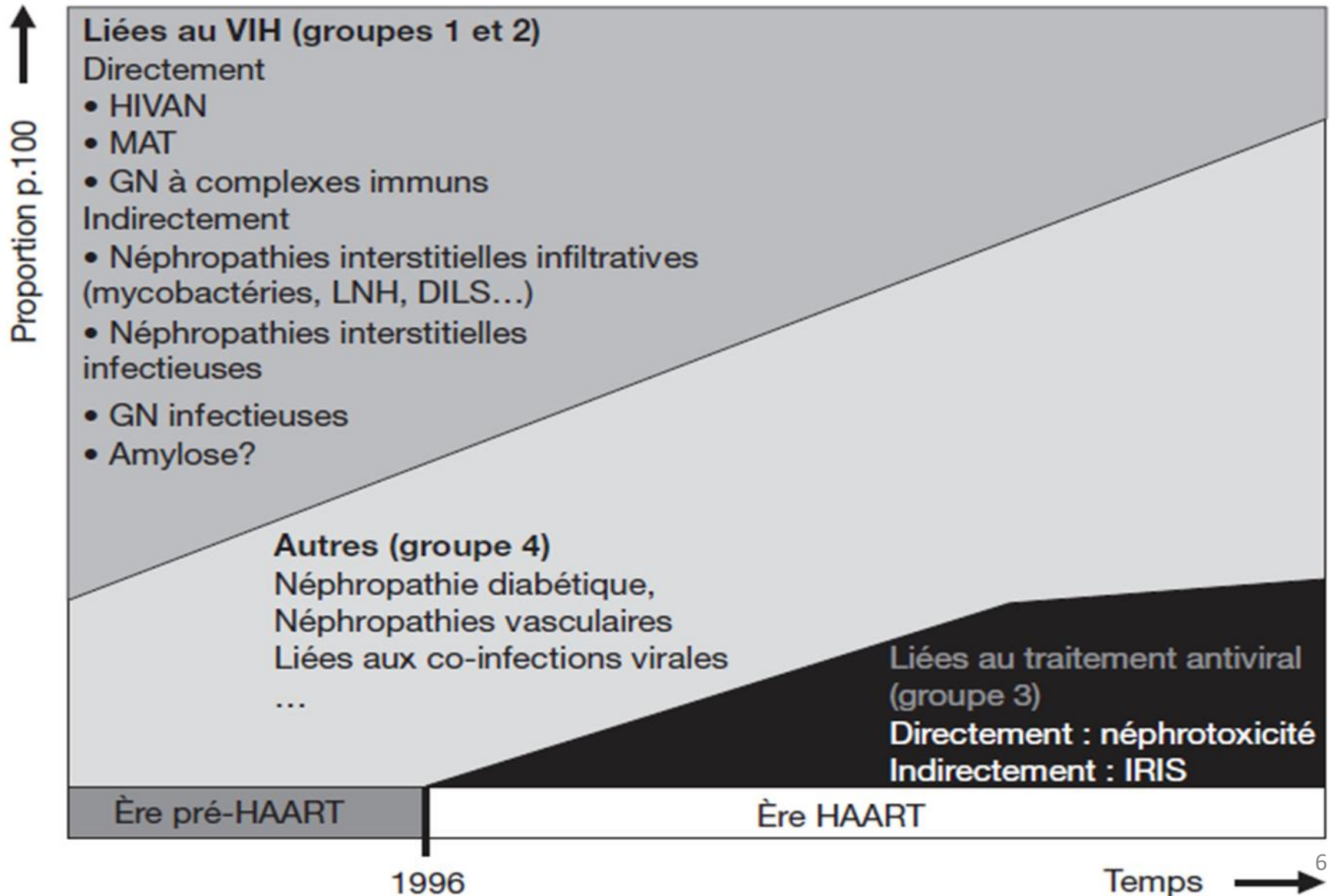
- NIA: ↑ rapide de la créatininémie, leucocyturie à culture négative, hématurie non glomérulaire, protéinurie modérée, cylindres leucocytaires

Histologique: lymphocytes dans l'interstitium rénal avec parfois des lésions tubulaires, sans atteinte glomérulaire

1/3. Atteintes rénales et infections virales aiguës

- Rhabdomyolyse → NTA (++) virus influenza)
- ↓ volémie efficace → (Rotavirus, Ebola)
Diurétiques et IEC pouvant aggraver le tableau
Secondairement une NTA
- SHU, GNA rare
- Hémorragie rénale et périrénale (Hantavirus)
- GNEM, GNMP (VHC, VHB)

1/4. Rôle des comorbidités dans la sévérité des atteintes rénales associées aux virus (cas du VIH)



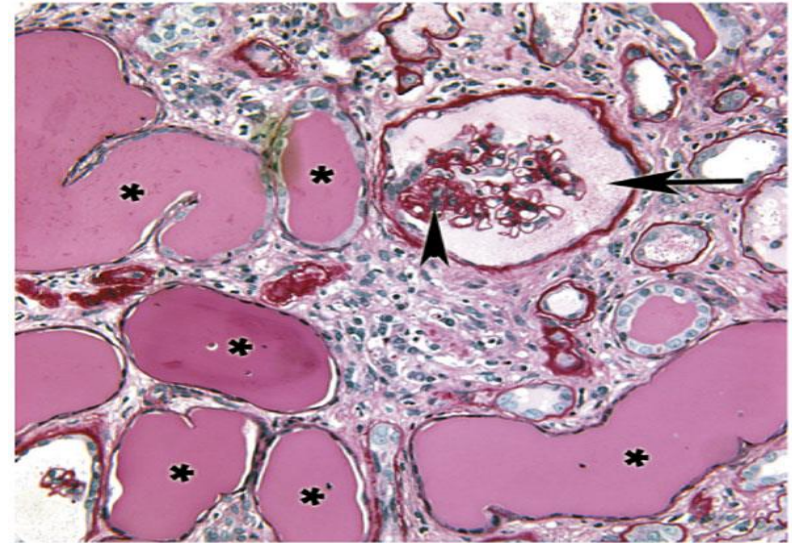
1/5. Ce qui était connu sur HIVAN

Atteinte rénale spécifique du VIH (anatomo-pathologie):

- **GSFS avec collapsus**
- **Susceptibilité génétique**

Mutation Apol 1:

variants à risque: G1/G1, G2/G2 et G2/G1



Collection Pr Pakasa

ELSEVIER

Kidney International Reports

KIREPORTS
Kidney International
Reports

[Kidney Int Rep.](#) 2019 Jul; 4(7): 930–938.

Published online 2019 Apr 11. doi: [10.1016/j.ekir.2019.04.002](https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.04.002)

PMCID: PMC6612006

PMID: [31317115](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31317115/)

APOL1 Risk Genotypes Are Associated With Early Kidney Damage in Children in Sub-Saharan Africa

[Pepe M. Ekulu](#),^{1,2} [Agathe B. Nkoy](#),² [Dieumerici K. Betukumesu](#),² [Michel N. Aloni](#),² [Jean Robert R. Makulo](#),³ [Ernest K. Sumaili](#),³ [Eric M. Mafuta](#),⁴ [Mohamed A. Elmonem](#),^{1,5} [Fanny O. Arcolino](#),¹ [Faustin N. Kiteletele](#),⁶ [François B. Lepira](#),³ [Lambertus P. van den Heuvel](#),^{1,7} and [Elena N. Levchenko](#)^{1,8,*}

1/6. Patients de Réa et atteintes rénales

Masewu *et al.* *BMC Nephrology* (2016) 17:118
DOI 10.1186/s12882-016-0333-4


BMC Nephrology

RESEARCH ARTICLE

Open Access



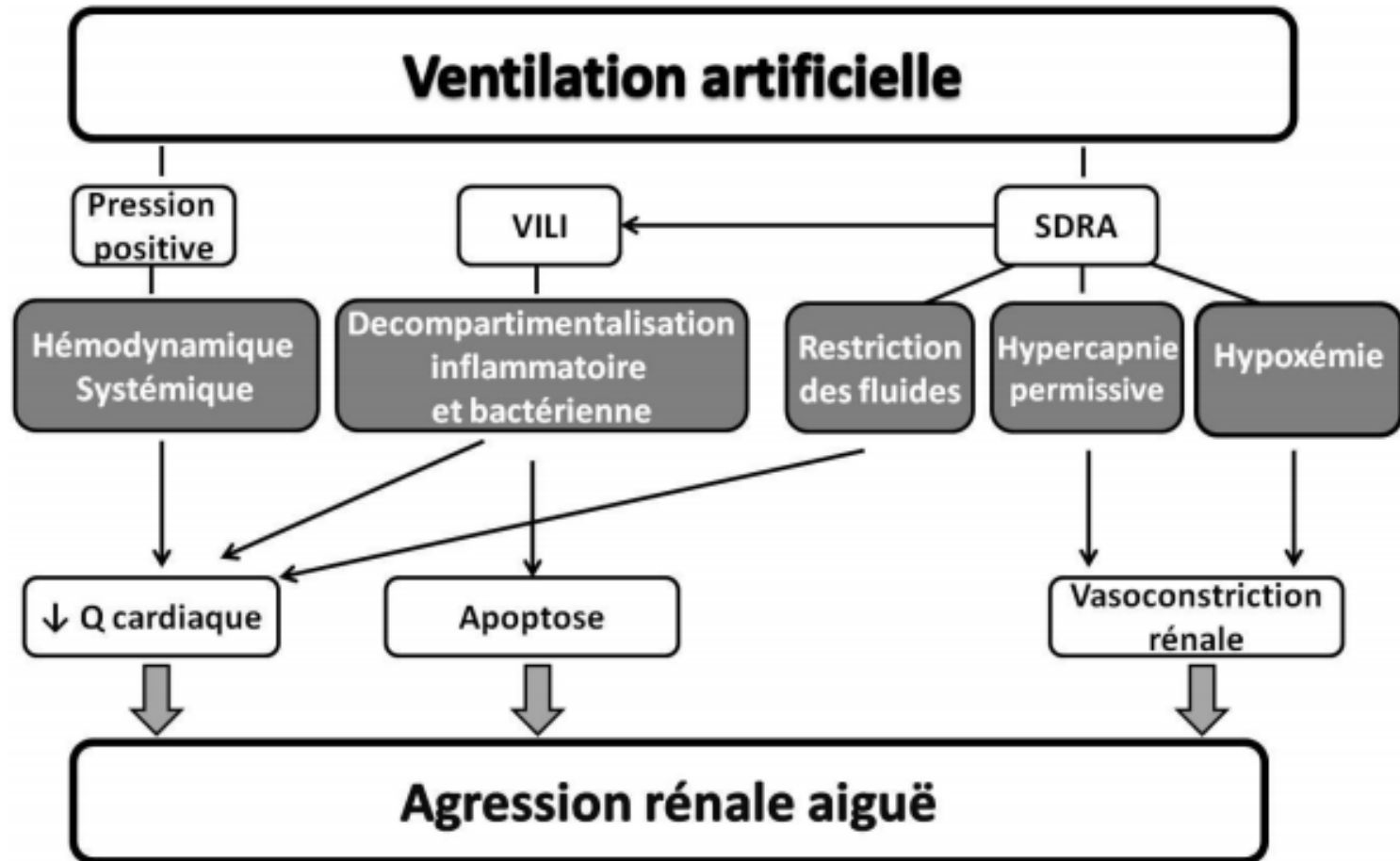
Acute kidney injury is a powerful independent predictor of mortality in critically ill patients: a multicenter prospective cohort study from Kinshasa, the Democratic Republic of Congo

Angèle Masewu¹, Jean-Robert Makulo^{2*} , François Lepira², Eric Bibonge Amisi¹, Ernest Kiswaya Sumaili², Justine Bukabau^{2,5}, Vieux Mokoli², Augustin Longo², Yannick Nlandu², Yannick Engole², Cedric Ilunga², Alphonse Mosolo^{1,3}, Alex Ngalala^{4,5}, Justin Kazadi⁶, Richard Mvuala⁷, Jackson Athombo⁸, Nkodila Aliocha², Pierre Zalagile Akilimali⁹, Adolphe Kilembe^{1,7}, Nazaire Nseka² and Michel Jadoul¹⁰

Prévalence à Kinshasa ARA: 52 % dont 13 % AKIN stade 3

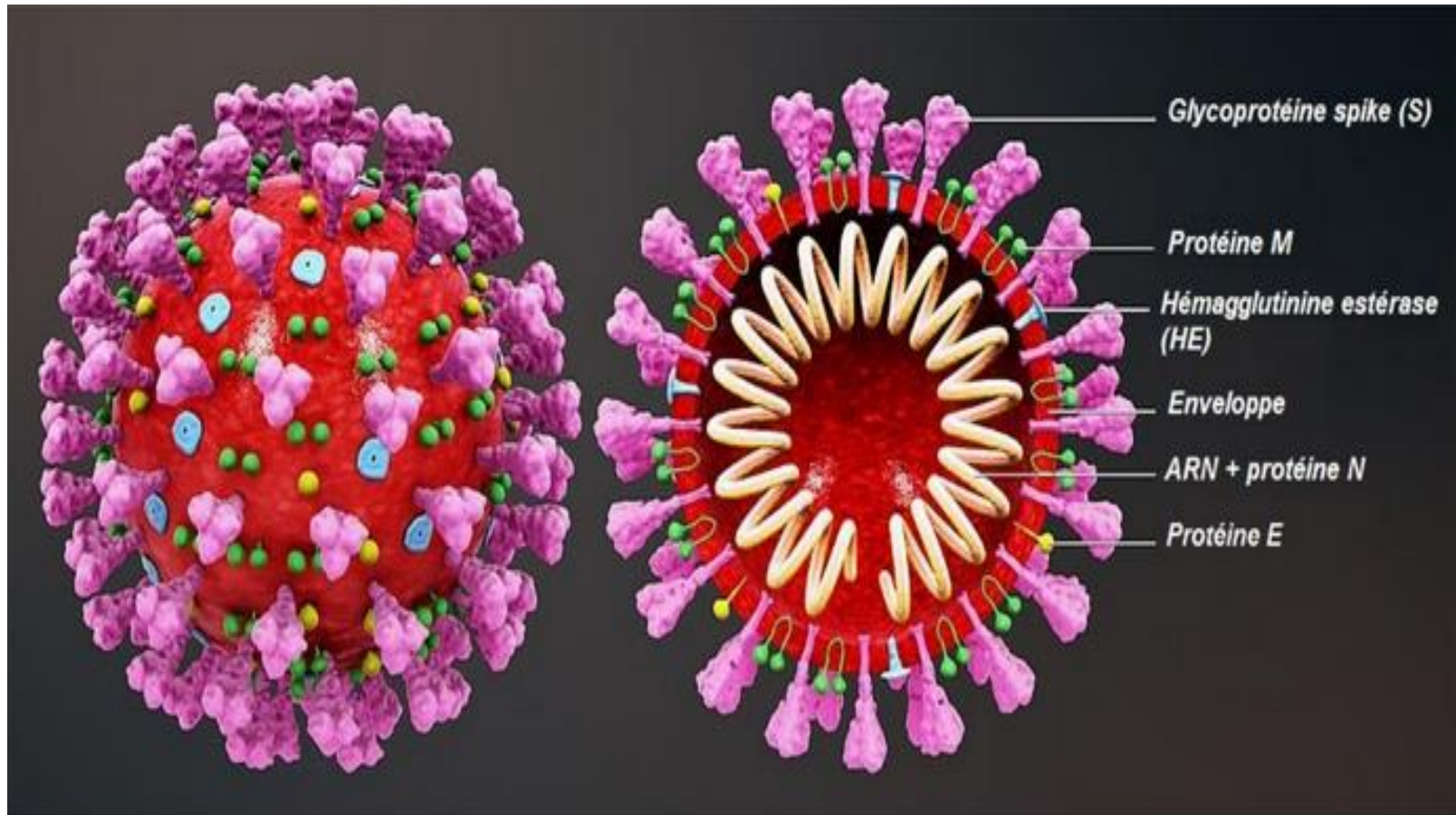
Méta-analyses: 11 % d'insuffisance rénale Patients admis aux USI

1/7.

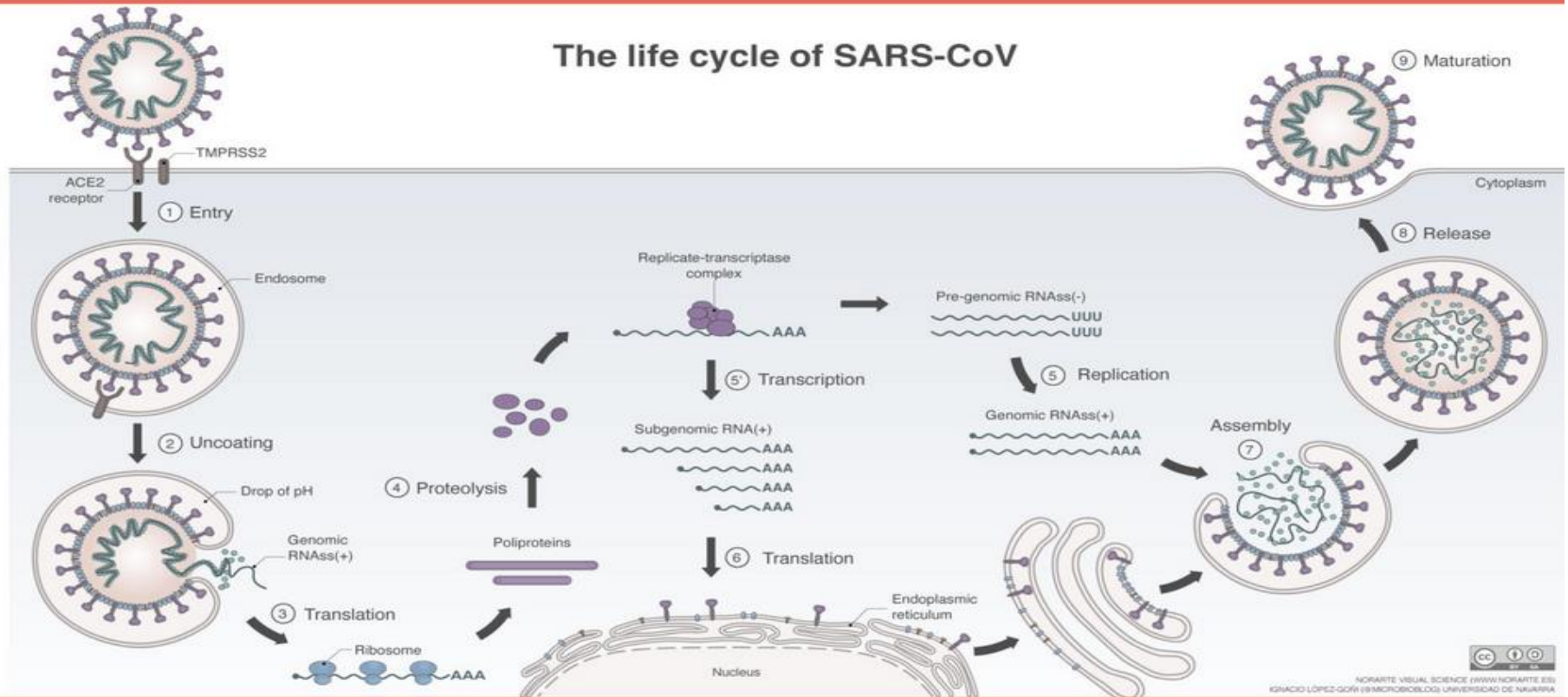


2/1. Covid-19 et atteintes rénales

SARS-coV2, particule sphérique de 100-160 nm



The life cycle of SARS-CoV

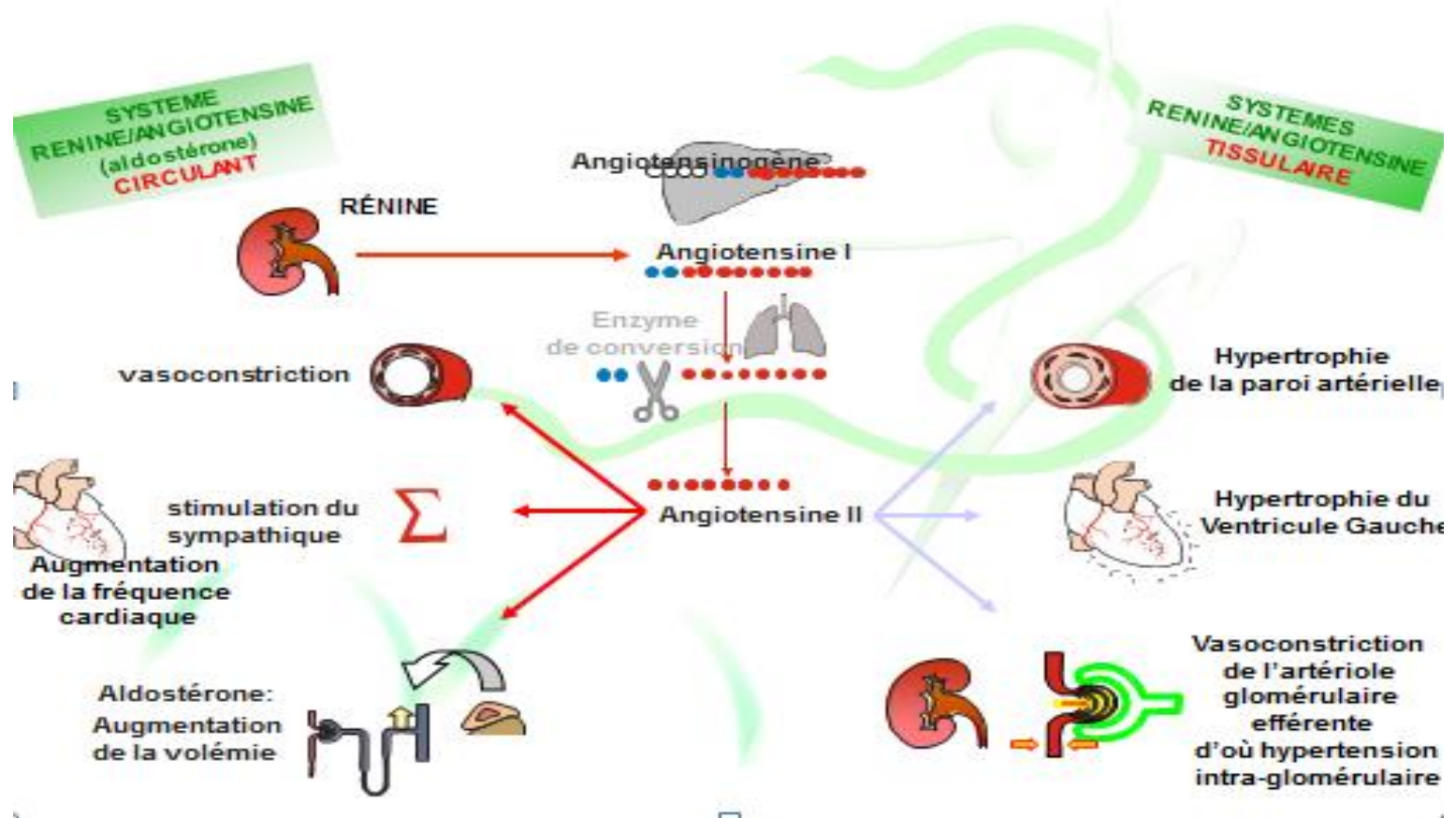


Pr Maroui I, Rabat

Rappel: variabilité génétique dans l'expression des gènes codant pour RACEII ainsi dans l'expression de TMPRSS2

Idem pour les différentes voies de signalisation de la réponse à la stimulation de cet axe

Cibles du SRAA



Organes cibles et actions AT1

- Muscles lisses vx: vasoconstriction, hypertrophie, hyperplasie, migration
- Endothélium: PG, NO, endotheline, PAI-1, croissance cellulaire, angiogénèse
- Tissu conjonctif: synthèse matrice extracellulaire (rôle clé TGFb), collagène
- Myocarde: inotropisme, hypertrophie (MAP kinase)
- Plaquettes: ↑ agrégabilité (catechol)

Organes cibles et actions

- Cellules inflammatoires (monocytes): chimiotactisme, adhésivité, lutte anti-oxydante, activation transcription NFKb, ROS
- Moelle osseuse: synthèse EPO
- Surrénale: aldostérone, catéchol, cortisol
- Hypophyse post: ADH
- App juxtaglomérulaire: inhibition rénine
- Cellules mésangiales: contraction, prolifération, fibrose

Organes cibles et actions

- Tube proximal: réabsorption sodium
- Système sympathique: noradrénaline
- Cerveau: ADH, soif, stimulation sympathique, PG
- Intestins: absorption eau et sel (AT2)
- Foie: glycogenolyse, synthèse angiotensinogène
- Cancer testicules, sein: angiogénèse

Quid AT2

- Développement fœtus: rein, protection contre l'ischémie du fœtus (cfr Ang II maternel via placenta)
- Vasodilatation: cfr bradykinine, NO, GMC i, PG, inhibition facteurs de croissance
- Apoptose (cfr embryogenèse)
- Natriurèse
- Action antagoniste AT1 isoforme

2/1. Problématique Covid-19 dans les maladies rénales

- Dialyse 3x/semaine → difficile de respecter le confinement
- Certains centres → difficile de respecter la distanciation entre les appareils de dialyse (au moins 2 mètres)
- Dyspnée = symptôme fréquent chez les hémodialysés → retard de diagnostic de la Covid-19
- Multi morbidité des patients MRC et greffés rénaux
- Immunodépression des patients MRC (médiation humorale et cellulaire)
- EPI pour le personnel soignant et isolement patient → coût supplémentaire

Autant des facteurs pouvant expliquer la fréquence élevée de la Covid-19 chez les patients avec MRC

2/2. Statistiques Covid-19 et atteintes rénales dans le monde

Données variables selon auteurs, pays et tailles échantillons

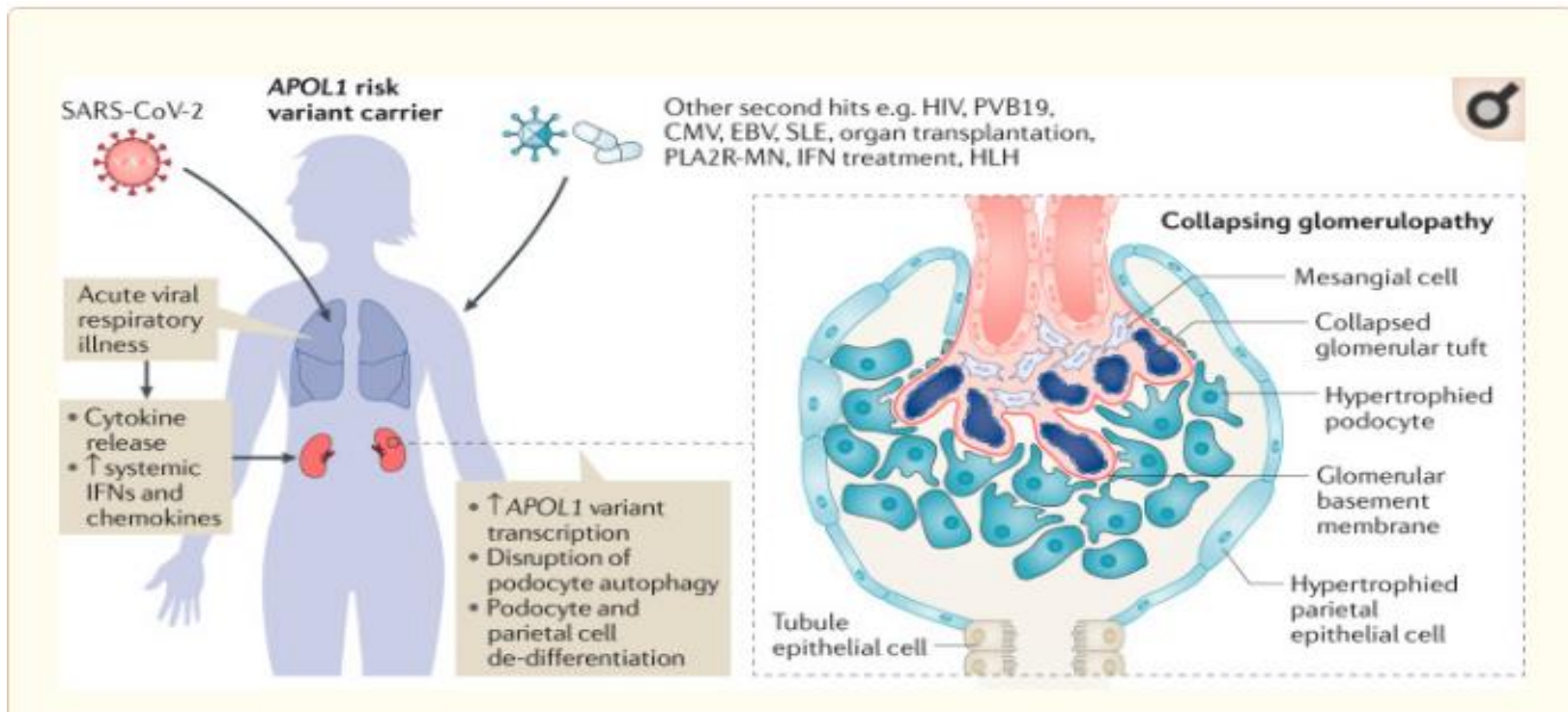
- Naicker S et al, Kid Int 2020
167.511 patients dans 151 pays
 - **ARA: 3 - 15 %**
 - **Protéinurie: 30 - 60 %**
 - **2 décès sur 3 avaient une atteinte rénale**
- Diao B et al, medRxiv 2020
Autopsies: ++ NIA, NTA, dépôt de C5B9 tubulaires, **présence du virus dans le tissu rénal**
- Werion A et al, Kin Int 2020
Tubulopathie proximale chez 70 % (β 2 microglobulinurie, glucosurie aminoacidurie, etc)

2/3. Covid-19 et atteintes rénales dans le monde

- Quelques cas de Syndrome néphrotique décrits → **collapsing nephropathy**

COVAN: Covid-19 associated Nephropathy = novel HIVAN

- Facteur de risque incriminé : mutation Apol1 (race noire)



2/4. Covid-19 et susceptibilité rénale, quelques pistes

- Surexpression des récepteurs ECAII? ++ tubules proximaux, podocytes → favorise pénétration du virus
- Tropisme rénal?
- Exaltation réponse Cellules Th2 → IL 4, 5, 9, 10 et 13
- Pas d'évidence des dépôts des immuns complexes sur plusieurs biopsies rénales réalisées
- Mutation Apol1 (si SN)

3/1. Covid-19 et atteintes rénales, expérience de Kinshasa



**Annales Africaines
de Médecine**

Revue de la Faculté de Médecine de l'Université de Kinshasa

[Accueil](#)

[A propos](#) ▾

[Publications](#) ▾

[Aux auteurs](#) ▾

[Aux évaluateurs](#)

Mise au point

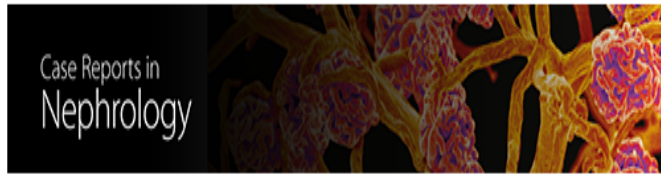
[Accueil](#) » [Recommandations de la Société Congolaise de Néphrologie \(SOCONEPH\) pour la Prise en Charge des Patients en Dialyse dans le contexte de Pandémie à COVID-19 / Recommendations of the Congolese Society of Nephrology for the Management of Dialysis Patients in the Context of a](#)

Recommandations de la Société Congolaise de Néphrologie (SOCONEPH) pour la Prise en Charge des Patients en Dialyse dans le contexte de Pandémie à COVID-19 / Recommendations of the Congolese Society of Nephrology for the Management of Dialysis Patients in the Context of a

3/1. Covid-19 et atteintes rénales, expérience de Kinshasa

- Prévalence des atteintes rénales méconnues car bilan rénal n'est pas systématique dans tous les centres et encore moins dans la population (patients asymptomatiques)
- Incidence ARA/Covid-19 en milieu hospitalier : 15 cas/74 chez qui des dosages de créatinine étaient répétitifs, soit **20 %** (monocentrique)
- Incidence Protéinurie de rang néphrotique en milieu hospitalier = PU +++, 8 cas/77 soit **10 %** (monocentrique)

3/2. Covid-19 et atteintes rénales à Kinshasa, Biopsie rénale



[Case Rep Nephrol.](#) 2020; 2020: 8820713.

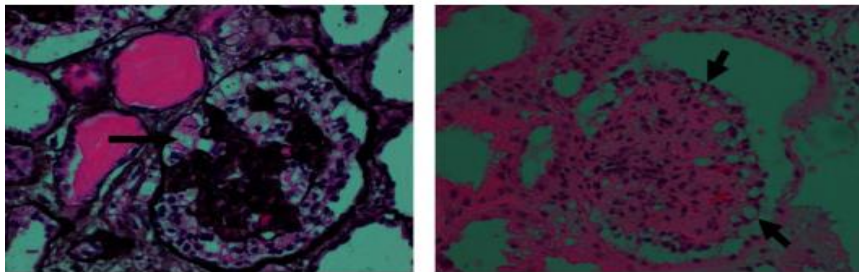
Published online 2020 Sep 28. doi: [10.1155/2020/8820713](https://doi.org/10.1155/2020/8820713)

PMCID: [PMC7522604](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7522604/)

PMID: [33005463](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33005463/)

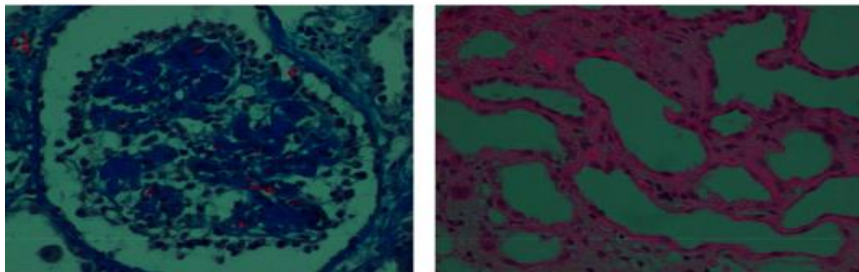
First Case of COVID-19-Associated Collapsing Glomerulopathy in Sub-Saharan Africa

[Yannick M. Nlandu](#),¹ [Jean-Robert R. Makulo](#),¹ [Nestor M. Pakasa](#),² [Ernest K. Sumaili](#),¹ [Clarisse N. Nkondi](#),¹ [Justine B. Bukabau](#),¹ [François K. Beya](#),² [Nazaire M. Nseka](#),¹ and [François B. Lepira](#)¹



(a)

(b)



(c)

(d)

Homme âgé de 48 ans

ATCD de DS type 2, Hb AS

Episode de malaria puis Covid-19 → admission aux CUK

SN: Prot/24 heures 10 g sans hématurie

Insuffisance rénale sévère → HD

Biopsie: GSFS type collapsing

Régression des sous CTCD, Endoxan, IEC

Autre ttt: HD, HCQ+AZY

Bonne évolution mais garde fond de MRC

3/3. Covid-19 et Hémodialyse à Kinshasa



Centres	Nombre de cas HD sur Covid-19	Décès
Centre 1	17	4 (23.5 %)
Centre 2	11	3 (27.3 %)
Centre 3	14	13 (92.9 %)

Facteurs associés au décès: SDRA, retard de prise en charge, âge

Collection Prof Makulo JR et al, CUK

3/4. Covid-19 et Patients Greffés à Kinshasa

1 seul cas rapporté à Kinshasa

- Jeune homme de 28 ans
- Greffe rénale en Fév. 2019 en Belgique. Atteinte rénale sur sarcoïdose
- Traitement d'entretien: Advagraft, MMF, Prednisolone
- Mai 2019: retour à Kinshasa
- Avril 2020: ARA/Covid-19 sévère
- Traitement: O2 masque à haute concentration, HCQ + AZY, Rocéphine, HFBM

Dose MMF réduite de moitié, Prednisolone et Advagraft maintenu à la même dose

- Evolution: SARS-coV2 jugulé, fonction rénale normale, Tacrolinémie normale

Conclusions

- Plus de questions que de réponses concernant les atteintes rénales liées à la Covid-19
- Le rein est une cible du SARS-CoV2
- Plusieurs patients Congolais ont présenté des atteintes rénales/Covid-19
- Données épidémiologiques et observations faites à Kinshasa dans la fourchette de données de la littérature occidentale et chinoise
- Survie de patients Covid-19 sous hémodialyse corrobore les données de la littérature
- Conséquences rénales à long terme?
- Importance de protéger le personnel soignant et les patients dans les centres de dialyse en étant strict sur le respect des mesures barrières.