

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique Et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة الدكتور مولاي الطاهر، سعيدة

Université Moulay Tahar, Saida



كلية علوم الطبيعة و الحياة

Faculté de Science de la Nature et de la Vie

N° d'ordre

قسم البيولوجيا

Département de Biologie

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En biologie

Spécialité : Biochimie

Thème

## Covid-19 et atteintes rénales

*Présenté par :*

- Krim Chaimaa
- Mehdi Narimene

*Soutenu le :* 26/06/2024

*Devant le jury composé de :*

Présidente	Mme. CHALANE FATIHA	MCA Université UMTS
Examineur	Mr. AMMAM ABDELKADER	Pr Université UMTS
Encadrante	Mme. HADJADJ HASSINA	MCA Université UMTS

*Année universitaire 2023-2024*

## ***Résumé :***

COVID-19 est une maladie infectieuse causée par le coronavirus SARS-coV-2, qui depuis son apparition à WUHAN (chine) en décembre 2019 s'est rapidement propagée à travers le monde entraînant une pandémie mondiale déclarée par l'OMS en mars 2020. La plupart des personnes infectées par la COVID-19 ont développé des symptômes bénins à modérés, tels que fatigue, maux de tête et perte de goût ou de l'odorat, tandis que d'autres ont développé des complications plus graves comme la pneumonie, le syndrome de détresse respiratoire aiguë et les maladies cardiovasculaires et des lésions au niveau du système rénale.

L'atteinte rénale au cours de la COVID-19 a été rapidement décrite, initialement dans les formes graves avec l'apparition d'une insuffisance rénale (aiguë et chronique), et dans un deuxième temps dans des formes moins sévères avec la présence d'une protéinurie tubulaire.

Cette revue de la littérature a été réalisée suite à une recherche bibliographique dans des bases de données (**PubMed, Google Scholar, Refseck**). Sur les **422** articles recueillis, seuls **57** ont été retenus. Les résultats de plusieurs études ont rapporté une affection rénale extrêmement fréquente chez les patients atteints de COVID-19. Cette atteinte peut se présenter sous forme d'une insuffisance rénale aiguë, d'une hématurie et/ou d'une protéinurie ; justifiée par la présence du récepteur viral ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme 2) à la surface de cellules rénales. Le virus est ainsi susceptible d'affecter plusieurs compartiments du rein, dont les glomérules, l'endothélium et le tubule proximal.

Les atteintes rénales dues au SARS-CoV-2 sont très certainement beaucoup plus diverses et complexes que ce qui a été décrit à ce jour. Le suivi à long terme des patients atteints de COVID-19 permettra de savoir si cette affection peut être un facteur de risque de développer une maladie rénale chronique.

**Mots clés :** COVID-19, Atteinte rénale, Insuffisance rénale aiguë et chronique, Protéinurie, manifestations rénales.

## *Summary:*

COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-coV-2 coronavirus, which since its appearance in WUHAN (China) in December 2019 has spread rapidly around the world leading to a global pandemic declared by the WHO in March 2020. Most people infected with COVID-19 have developed mild to moderate symptoms, such as fatigue, headaches and loss of taste or smell, while others have developed more serious complications such as pneumonia, acute respiratory distress syndrome, cardiovascular disease and damage to the renal system.

Renal involvement in COVID-19 was rapidly described, initially in severe forms with the onset of renal failure (acute and chronic), and subsequently in less severe forms with the presence of tubular proteinuria.

This literature review was carried out following a bibliographic search of databases (PubMed, Google Scholar, Refseck). Of the **422** articles collected, only **57** were retained. The results of several studies reported an extremely frequent renal disease in patients with COVID-19. This can take the form of acute renal failure, hematuria and/or proteinuria; justified by the presence of the viral receptor ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme 2) on the surface of renal cells. The virus is thus likely to affect several compartments of the kidney, including the glomeruli, endothelium and proximal tubule.

Kidney damage caused by SARS-CoV-2 is certainly much more diverse and complex than has been described to date. Long-term follow-up of patients with COVID-19 will reveal whether this condition may be a risk factor for the development of chronic kidney disease.

**Key words:** COVID-19, Renal impairment, Acute and chronic renal failure, Proteinuria, Renal manifestations.

## ملخص:

كوفيد-19 هو مرض معدٍ ناجم عن فيروس كورونا المستجد (سارس-كوف-2)، والذي انتشر بسرعة في جميع أنحاء العالم منذ تفشيه في مدينة وهان (الصين) في ديسمبر/كانون الأول 2019، مما أدى إلى جائحة عالمية أعلنتها منظمة الصحة العالمية في مارس/آذار 2020. وقد ظهرت على معظم الأشخاص المصابين بفيروس كوفيد-19 أعراض خفيفة إلى متوسطة، مثل التعب والصداع وفقدان حاسة التذوق أو الشم، بينما أصيب آخرون بمضاعفات أكثر خطورة مثل الالتهاب الرئوي ومتلازمة الضائقة التنفسية الحادة وأمراض القلب والأوعية الدموية وتلف الجهاز الكلوي.

تم وصف إصابة الكلى بفيروس كوفيد-19 بسرعة، في البداية بأشكال حادة مع بداية الفشل الكلوي (الحاد والمزمن)، وبعد ذلك بأشكال أقل حدة مع وجود بيلة بروتينية أنبوبية.

أجريت هذه المراجعة للأدبيات بعد إجراء بحث ببليوغرافي في قواعد البيانات (Google , Refseck ، PubMed ، Scholar) و من بين 422 مقالاً تم جمعها، تم الاحتفاظ بـ 57 مقالات فقط. أبلغت نتائج العديد من الدراسات عن أمراض كلوية متكررة للغاية لدى مرضى كوفيد-19. يمكن أن يأخذ هذا المرض شكل فشل كلوي حاد و/أو بيلة دموية و/أو بيلة بروتينية، بسبب وجود مستقبل الإنزيم المحول للأنجيوتنسين 2 (ACE2) الفيروسي على سطح الخلايا الكلوية. وبالتالي، من المحتمل أن يؤثر الفيروس على عدة أجزاء من الكلى، بما في ذلك الكبيبات والبطانة والأنابيب القريبة.

من المؤكد أن الضرر الكلوي الناجم عن فيروس سارس-كوف-2 أكثر تنوعاً وتعقيداً مما تم وصفه حتى الآن. ستكشف المتابعة طويلة الأمد للمرضى المصابين بفيروس كوفيد-19 ما إذا كانت هذه الحالة قد تكون عامل خطر للإصابة بأمراض الكلى المزمنة.

**الكلمات المفتاحية:** كوفيد-19، القصور الكلوي، الفشل الكلوي الحاد والمزمن، البيلة البروتينية، المظاهر الكلوية.

# *Remerciements*

*D'abord nous remercions Dieu le tout puissant de  
Nous avoir donné courage, santé, souffle et patience pour  
accomplir ce travail.*

*Un merci très spécial à Mme. **HADJADI Hassina***

*Pour sa disponibilité et toutes les connaissances  
Qu'elle nous a transmises, pour la qualité de son encadrement  
exceptionnel et les*

*Interventions enrichissantes et encourageantes qu'elle*

*Nous avons accordé au cours de ce travail.*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury :*

*Mr. **AMMAM Abdelkader** pour l'intérêt qu'il a porté à  
notre recherche en acceptant D'examiner notre travail et de l'enrichir  
par ses propositions*

*Mme. **CHALANE Fatiha** de nous avoir fait le plaisir de  
présider ce jury.*

*Nous sommes très honorés de leur présence dans ce jury.*

*Enfin, nous remercions nos amies et toutes les personnes qui ont*



*Participé à l'élaboration de ce travail*

# Dédicace

C'est avec un très grand plaisir que je dédie les efforts de ce travail.

A mon père **Krim Mustapha** qui a m'en courage, tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par ta qualité humaine, ta persévérance et ton perfectionnisme.

A ma mère **Benbia Saadia** la femme qui m'a donné la vie et qui n'a épargné aucun effort pour me satisfaire, sans tes précieux conseils, tes prières et ton soutien continu aussi bien moral que matériel. Puisse Dieu vous préserver et vous procurer santé et bonheur.

A Mes très chères soeurs, **Fatma et Ikram**. A mes chers frères **Youcef et Islam**

Pour le soutien moral et leurs conseils précieux tout au long de mes études

Sans oublier mon Fiancé **Amine** qui n'est pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que Dieu le protège et leur offre la chance et le bonheur.

A mes chères amies **Imane, Zineb, Ketltoum, Asmaa et Souhir** qui sont proches de mon cœur.

A ma chère binôme, **Mehdi Narimene** Pour sa entente et sa sympathie, A toutes mes collègues de la promotion, Et à toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin pour la réalisation de ce mémoire.



*Krim Chaimaa*

# Dédicace

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance, c'est tout simplement que :

À Ma tendre Mère **El Houaria** : tu représentes pour moi la source de tendresse et l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

À Mon très cher **Père ghat**: aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

À mes cher frères **Abderahmane** et **mounir** et **Anes** sans oublier **fahssi hichem**.

À mes chères sœurs **asma** et **chahrazed** et **khadidja** et leurs enfants **mohamed reda** et **amir** et **wanis**.

À mon binome **Krim Chaimaa**, qui m'as beaucoup encouragé et aidé quand j'étais stressée et nécessitant de l'aide.

Je vous souhaite le bonheur, la bonne santé et la longue vie.

À ma chère cousine **fatima** et toute sa famille je vous souhaite une belle vie.

*Narimene Mehdi*



## Introduction

Introduction.....1

### Chapitre I : Physiologie et physiopathologie rénales

1. Anatomie des reins.....2

1.1 Généralités.....2

1.2. Le rein .....2

1.2.1. Définition .....2

1.2.2. Description.....2

1.3.Anatomie descriptive .....3

1.3.1.Situation et projection .....3

1.3.2. Forme et orientation.....3

1.3.3. Variations anatomiques.....3

1.3.4. Dimensions et poids.....3

1.3.5. Couleur et consistance .....3

2. Morphologie microscopique du rein .....4

3. Configuration intérieure .....4

3.1. Sinus du rein .....4

3.2. Le parenchyme rénal.....5

3.3. Lobes du rein.....5

3.4. La capsule .....5

4. Nephron.....6

4.1. Le corpuscule rénal CR.....7

5. Physiologie des reins .....8

5.1. L'urine.....8

5.1.1. Définition .....8

5.1.2. Composition de l'urine .....8

5.2. Les reins dans l'appareil urinaire .....9

5.2.1 L'appareil urinaire .....9

5.3. Fonctions rénales.....10

5.3.1. Filtration.....10

5.3.2 Réabsorption .....11

5.3.4 Maintien des minéraux nécessaires à l'organisme .....11

5.3.5	Equilibre hydrique de l'organisme .....	11
5.3.6	Maintien de l'équilibre acido-basique dans le sang.....	12
5.4	Production des hormones, des enzymes et des vitamines.....	12
5.4.1.	La rénine .....	12
5.4.2.	L'érythropoïétine (EPO).....	12
5.4.3.	Le calcitriol .....	12
6.	L'unité fonctionnelle des reins : " le néphron " .....	13
6.1.	Structures .....	13
A.	Corpuscule rénal .....	13
B.	Système tubulaire .....	13
7.	Physiopathologie des reins .....	15
7.1	Introduction .....	15
7.2	Insuffisance rénale.....	16
7.2.1.	Insuffisance rénale aiguë IRA .....	16
7.2.2	Classification d'Insuffisance rénale aiguë IRA .....	17
7.2.3	Physiopathologie de l'insuffisance rénale aiguë.....	17
7.3.	Insuffisance rénale chronique (IRC) .....	19
7.3.1.	Stades de l'insuffisance rénale chronique .....	19
7.3.2	Classification d'Insuffisance rénale chronique.....	20
7.3.3	Etiologie de l'insuffisance rénale chronique .....	22
8.	Comparaison entre IRC et IRA .....	23
9.	Facteurs de risque de la maladie rénale chronique.....	24
10.	Perturbation des fonctions rénales endocrines .....	24
11.	Complications de l'IRC.....	24
12.	Traitement .....	25
13.	Néphropathie diabétique .....	28
13.1.	Introduction.....	28
13.2.	Définition .....	28
13.3.	Symptomatologie de la néphropathie diabétique.....	29
13.4.	Physiopathologie.....	29
14.	Carcinome à cellules rénales .....	30
14.1.	Introduction.....	30
14.2.	Définition .....	30

15. Polykystose rénale autosomique dominante .....	32
15.1. Introduction.....	32
15.2. Définition .....	33
15.3. Étiologie de la polykystose rénale autosomale dominante .....	33

## **Chapitre II : COVID-19**

Historique du COVID-19 .....	36
1. Virus .....	37
2. Définition de Covid-19.....	37
3. Classification et taxonomie du COVID-19 .....	38
4. Comparaison entre le SARS-CoV, MERS-CoV, et le SARS-CoV-2.....	39
5. Physiopathologie de l'infection.....	39
5.1 Structure du virus.....	40
5.2 Protéine Spike(S) .....	41
6. L'organisation génomique.....	42
7. Récepteur du virus.....	43
8. Cycle virale .....	44
8.1. L'entrée du virus dans la cellule .....	44
8.2. Réplication virale .....	46
9. Voies de Transmission .....	47
10. Symptômes de covid 19 .....	48
11. Les facteurs de risque .....	49
12. Les variantes du Covid-19.....	50
13. Manifestations .....	51
13.1. Manifestations du SARS-CoV-2.....	51

## **Chapitre III : Matériels et méthode**

1. Stratégie de recherche .....	53
2. La sélection des études.....	53
a. Critères d'inclusion : .....	53
b. Critères d'exclusion : .....	53
c. Critères de jugement : .....	53
3. Les étapes de la sélection des articles .....	54

## **Chapitre IV : Résultats et discussions**

1. Caractéristiques générales des études incluses .....	55
2. Association de l'âge et le sexe avec la sévérité de la maladie COVID-19 .....	55
3. Le rein est une des cibles du coronavirus .....	57
4. Synthèse des lésions rénales associées au COVID-19 .....	58
6. Lésion rénale associée au COVID-19 : une série de cas de résultats de biopsie rénale .....	74
7. Corrélation clinicopathologique multicentrique des biopsies rénales réalisées chez des patients atteints de COVID-19 présentant une lésion rénale aiguë ou une protéinurie .....	74
8. Pathogenèse des lésions rénales associées à la maladie à coronavirus 2019 .....	75

## **Conclusion**

Conclusion .....	76
------------------	----

## Liste des abréviations

### A :

ACE2	Antigène carcino embryonnaire
ADN	Acide désoxyribonucléique
AH	Anse de henle
Ang2	Angiotensine 2
ARA2	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2
ARDTAN	Association de Recherche sur le Diagnostic et le Traitement des affections Néphrologies
ARN	Acide ribonucléique

### C :

COVID-19	Corona Virus Disease (Maladie Dec Orona Virus), En 2019
COVs	Corona Virus
CRCC	Carcinoma Rénal A Cellules Claires
CR	Corpuscule Rénal
CRP	La protéine Créactive

### D :

DAMPS	Damage-Associated Molecular Patterns in Inflammatory Diseases
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DFO	Déféroxamine
DPA	Dialyse Péritonéale Automatisée
DPCA	Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire
DPCC	Dialyse Péritonéale Continue Cyclique
DP	Dialyse Péritonéale
DPI	Dialyse Péritonéale Intermittente
DPP-4	Diabète implique la dipeptidyl peptidase
DT1	Diabète de type 1
DT2	Diabète de type 2

### E :

ECA	Antagoniste Des Récepteurs De L'angiotensine 2
E	Enveloppe

### F :

FDG	Fluoro Désoxy Glucose
-----	-----------------------

### G :

GSCF	Granulocyte Colony Stimulating Factor
------	---------------------------------------

**H:**

HbAc	Hémoglobine glycosylée
HCoV	Corona virus humains
HCoV-OC43	Membre de l'espèce Beta corona virus 1, dans le genre Betacoronavirus
HE	Hémagglutinine Estérase

**I:**

IEC	Inhibiteur De L'enzyme De Conversion
INF	Interferon
IRA	Insuffisance Rénale Aigue
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
IRCT	Insuffisance Rénale Chronique Terminale
IRF	Interferon Regulatory Factor
IR	Insuffisance Rénale
IRM	Imagerie Par Résonance Magnétique

**K:**

K+	Potassium
Kb	Kilobase

**L:**

L2	Vertèbre Lombaire 2
L3	Vertèbre Lombaire 3
L'HTA	Hypertension Artérielle

**M:**

M	Membrane
MARS -CoV-2	Middle East respiratory syndrome coronavirus 2
MCP1	Protéine Chimio Attractrice Des Monocytes
MDA	Dialdéhyde Malonique Ou Malone Dialdéhyde
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
Meq	Milliéquivalent
MERS-CoV	Middle-east respiratory syndrome coronavirus
MIP	Protéine inflammatoire macrophagique (chimiokines) CCL3_CCL4
MRC	Maladie Rénale Chronique

**N:**

N	Protéine De Capside
Na+	Sodium
nAchR	Nicotinique Acétylcholine Récepteur
NSP3	Is The Largest Protein Encoded By Coronavirus Cov

OMS Organisation Mondiale De La Santé  
Orf Gène Replicase

**P:**

PA Phosphatase Alcaline  
PA Pression Artérielle  
PET Terèphthalate D'èthylène  
PG Prostaglandines  
PKD Polykystose Rènale Autosomique Dominante  
PLP Coenzyme Deriveè D'une Vitamine Pyridoxine B6  
PP Poly Protéine  
PP1a Polyprotéine 1a  
PP1ab Polyprotéine 1ab  
PRR Pattern Rècognition Récepteurs

**Q:**

Q Quantité

**S:**

S Spike  
SARS-CoV-2 coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère  
SC Surface Corporelle  
SDRA Syndrome De Dètresse Respiratoire Aigue  
SRAA Système Rènine Angiotensine Aldostèrone

**T:**

T11 Vertèbre Thoracique 11  
T12 Vertèbre Thoracique 12  
TC Tumeurs Classées  
TCD Tubule Contourné Distal  
TCP Tubule Contourné Proximal  
TDM Therapeutic Drug Monitoring  
TMPRSS Transmembranaire Protéase Sérine 2  
TNF Tumor Necrosis Factor

**U:**

UIV l'urographie intraveineuse

**V:**

VIT D Vitamine D

**Z:**

Zr 89 Zirconium

## Liste des figures

Figure 1 : Anatomie de rein.....	4
Figure 2 : Structure d'un néphron. ....	7
Figure 3 : Coupe coronale vue postérieure du rein . ....	9
Figure 4 : Glomérule. ....	10
Figure 5 : La filtration glomérulaire ....	11
Figure 6 : Représentation schématique d'un néphron ....	15
Figure 7 : Rein pathologique d'un patient décédé d'une insuffisance rénale aiguë ..	18
Figure 8 : Classification de la maladie rénale chronique. ....	21
Figure 9 : Principe de l'hémodialyse.....	26
Figure 10 : schéma de la dialyse péritonéale.....	27
Figure 11 : Néphropathie diabétique (prolifération des cellules mésangiales et expansion de la matrice).....	30
Figure 12 : un carcinome à cellules rénales du rein droit (flèche) montrant une tumeur qui prend peu le contraste.....	32
Figure 13 : La polykystose rénale autosomique dominante se caractérise par des reins polykystiques et la survenue variable de nombreuses manifestations extra-rénales.....	34
Figure 14 : intermédiaire potentiels des coronavirus humains.....	36
Figure 15 : Classification des coronavirus ....	38
Figure 16: Structure schématisée du SARS-CoV-2.. ....	41
Figure 17 Représentation schématique de la structure du protéine Spike (S).....	42
Figure 18: L'Organisation génomique du SARS-CoV-2 ....	43
Figure 19: Structure du récepteur du SARS-CoV-2 (ACE2).....	44
Figure 20 : Phylogénie, structure et réplication du SARS-CoV-2. ....	45
Figure 21 : Le cycle de réplication du SARS-CoV-2 dans les cellules hôtes ....	47
Figure 22 : Représentation schématique des différents modes de transmission du SARS-CoV-2. ....	48
Figure 23 : Organigramme du processus de sélection des études.....	54

## Liste des tableaux

Tableau 1 Classification selon RIFLE et AKIN.....	17
Tableau 2 : Différents stades de l'insuffisance rénale chronique (Collart, 2003).....	19
Tableau 3 : Différents stades d'IRC selon la clairance de la créatinine (Gunfeld, 1997).....	20
Tableau 4 : Différents stades d'IRC selon le débit de filtration glomérulaire (Brel, 2015).....	21
Tableau 5 : Classification et fréquence des néphropathies qui peuvent aboutir à L'IRC. (Legrain M et al.1985). .....	22
Tableau 6 : Les différences entre l'IRC et l'IRA (Joly., 2002).....	23
Tableau 7 : Facteurs de risque des pathologies du rein ((Darou et al, 2009). .....	24
Tableau 8 : Les caractéristiques générales du SARS-CoV-2, SARS-CoV et le MERS-CoV (Mittal et al., 2020), (Abdelrahman et al., 2020).....	39
Tableau 9 : classification des variants selon leur impact sur la santé. (M.Lamers, J.Beumer, & al, 2020).....	50
Tableau 10 : resultats d'Association de l'age et le sexe avec la sévérite de la maladie COVID-19 .....	55
Tableau 11 : Pourcentage des patients ont une insuffisance durant la pandémie Covid-19 .....	58

# INTRODUCTION

Le 31 décembre 2019, le bureau de l'OMS en Chine a été informé qu'un cas de Pneumonie de cause inconnue avait été découvert à Wuhan, dans la province du Hubei. Un nouveau type de corona virus à l'origine de cette maladie respiratoire a été découvert le 7 janvier 2020 et s'appelle « SARS-CoV-2 » (Grissa. O *et al.*,2024).

L'épidémie a continué de se propager et le nombre de personnes infectées a augmenté régulièrement, d'abord en Chine, puis vers d'autres pays. La plupart des cas étaient liés à des voyages en provenance de Chine. (Frajerman. A *et al.*,2024).

L'évolution de l'épidémiologie du coronavirus COVID-19 a incité le directeur général de l'OMS à rencontrer le Comité mondial d'urgence le 30 janvier 2020 afin de déclarer l'épidémie de coronavirus COVID-19 comme « urgence de santé publique de portée internationale ». (World Health Organization (WHO) ,2020).

Le COVID-19 est principalement considéré comme une maladie respiratoire, mais le rein peut être l'une des cibles de l'infection par le SRAS-CoV-2, puisque le virus pénètre dans les cellules via le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2, que l'on trouve en abondance dans le rein. L'atteinte rénale se caractérise par trois problèmes principaux : une nécrose tubulaire aiguë survenant dans les cas les plus sévères, une tubulopathie proximale, qui est un marqueur pronostique de la maladie, et une hyalinose segmentaire et focale survenant sur un terrain génétiquement prédisposé (Naicker.S, Yang.C, & Al, 2019,2020).

L'objectif de notre étude consiste à élaborer une analyse bibliographique approfondie de l'ensemble des travaux de recherches publiés dans différentes bases de données afin de discuter les complications du SARS- CoV-19 chez les patients avec une atteinte rénale.

Ce manuscrit est reparti en trois chapitres :

- Le premier chapitre est consacré à la présentation générale du système rénal, son organisation anatomo-fonctionnel et la physiopathologie du système rénal.
- Le deuxième chapitre, aborde la pandémie du COVID-19 ; définitions, son cycle infectieux, le génome ainsi que les mécanismes et complications rénales liées au COVID-19.
- Le troisième chapitre représente le matériel et méthode
- Le quatrième englobe une synthèse bibliographique sous forme de résultats et discussion des travaux réalisés sur les atteintes rénales associées au COVID19.
- Et enfin nous avons clôturé notre synthèse par une conclusion générale.

# CHAPITRE I

## **Physiologie et physiopathologie rénales**

## 1. Anatomie des reins

### 1.1 Généralités

L'appareil rénal et urinaire est constitué d'un ensemble complexe d'organes qui ont pour fonction de filtrer les résidus du sang et de former, de stocker et d'excréter l'urine. Ces organes sont essentiels au maintien de l'homéostasie par le contrôle de l'équilibre hydrique, de l'équilibre acido-basique et de la pression artérielle, le système urinaire est formé de deux reins, de deux uretères, d'une vessie et d'un urètre.

Appareil urinaire est constitué de: deux reins qui sécrètent et excrètent l'urine, des canaux excréteurs qui conduisent l'urine des reins jusqu'à la vessie : les calices, bassinet et les uretères, d'un réservoir d'urine dans l'intermédiaire des mictions : la vessie et d'un canal évacuateur : l'urètre [Messala, 2020].

### 1.2. Le rein

#### 1.2.1. Définition

Les reins sont des organes rougeâtres, situés juste au-dessus de la taille, entre le péritoine et la paroi postérieure de l'abdomen. Leur position étant postérieure au péritoine de la cavité abdominale, on dit qu'ils sont des organes rétro-péritonéaux, les reins sont situés entre les niveaux de la dernière vertèbre thoracique et de la troisième vertèbre lombaire, position dans laquelle ils sont partiellement protégés par les côtes 11 et 12. Il s'agit toutefois d'une arme à double tranchant, car si ces côtes inférieures sont fracturées, elles peuvent entailler les reins et provoquer des lésions importantes, voire mortelles le rein droit est légèrement plus bas que le gauche, car le foie occupe un espace considérable sur le côté droit, au-dessus du rein. (Nielsen, 2016)

#### 1.2.2. Description

Chaque rein a une forme comparable à celle d'un haricot présentant deux faces concaves et convexes. Les reins a une couleur rouge foncée et de consistance ferme. Il mesure 12 cm de longueur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur et il pèse entre 100-150g. Le rein droit se situe au niveau de L2 L3, il est plus bas que le rein gauche parce que le foie appuie dessus et le rein gauche se situe au niveau de T12. Est entouré par une capsule conjonctive fibreuse. (Belaggoune.N., 2020)

### **1.3. Anatomie descriptive**

#### **1.3.1. Situation et projection**

Les reins sont appliqués sur la paroi abdominale postérieure, en arrière du péritoine pariétal postérieur, l'un à droite, l'autre à gauche de la colonne vertébrale et des gros vaisseaux. Le rein droit est plus bas situé que le gauche, leurs projection sur la colonne vertébrale est comme suit :

- Rein droit : son pôle supérieur est en regard du disque intervertébral T11-T12, son pôle inférieur est en regard de la partie moyenne de L3.

- Rein gauche : son pôle supérieur est en regard de la partie moyenne de T11, son pôle inférieur est en regard du disque intervertébral L2-L3.

#### **1.3.2. Forme et orientation**

Leur forme est comparable à celle d'un haricot. On distingue à chaque rein :

- Deux faces convexes, l'une antérieure, l'autre postérieure
- Deux bords, l'un latéral convexe, l'autre médial échancré à sa partie moyenne, qui répond au hile de l'organe (**Belaggoune.N., 2021**).
- deux extrémités ou pôles, l'une, supérieure, l'autre inférieure.

Le grand axe de chaque rein est oblique en bas et en dehors. L'axe transversale est oblique en bas, en avant et en dedans.

#### **1.3.3. Variations anatomiques**

Il peut exister un rein unique, un rein en fer à cheval, une ectopie basse du rein, ou rein surnuméraire.

#### **1.3.4. Dimensions et poids**

140 gr chez l'homme, 125 gr chez la femme. Dimensions ; longueur : 12 cm, largeur : 6 cm, épaisseur : 3 cm.

#### **1.3.5. Couleur et consistance**

le rein est de couleur rouge brun : sa consistance est ferme et son parenchyme est assez résistant. (**Belaggoune.N., 2021**).

## 2. Morphologie microscopique du rein

Sur une coupe sagittale du rein, on distingue en plus de la capsule conjonctive d'enveloppe deux régions :

**2.1. Une région centrale :** qui correspond au sinus, qui contient les conduits d'évacuation intra rénaux (petits calices, grands calices, bassinet et départ de l'uretère) ainsi que les vaisseaux sanguins et lymphatiques, et les nerfs.

**2.2. Une région périphérique :** qui contient le parenchyme rénal. Le parenchyme rénal se divise grossièrement en 2 zones de coloration et de topographie différentes :

- une zone médullaire interne.
- une zone corticale périphérique. (Belaggoune.N., 2021)

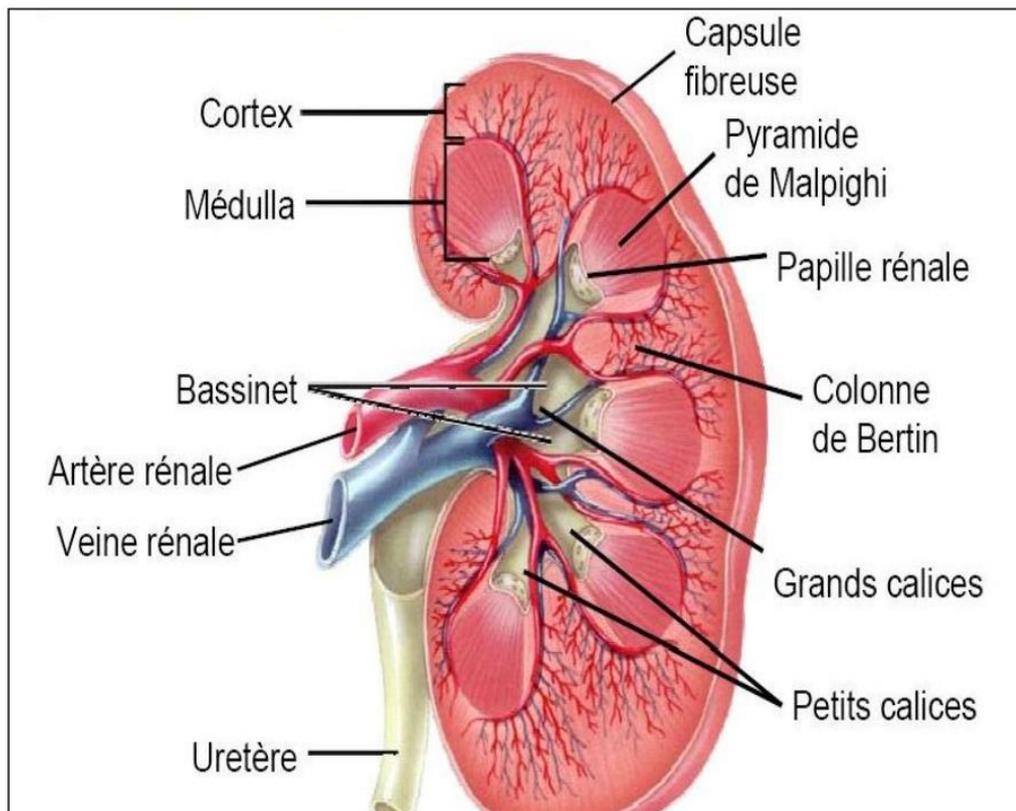


Figure 1 : Anatomie de rein [Chaouchi et Haouas, 2018].

## 3. Configuration intérieure

Dans un rein, on lui distingue une partie centrale qui s'ouvre au hile : le sinus rénal dont les parois sont constituées par le parenchyme rénal. (BOUKABACHE.Pr., 2019).

**3.1. Sinus du rein :** c'est une cavité dont la profondeur est de 3 cm, il contient:

-du tissu cellulo-graisseux,

-les ramifications des vaisseaux rénaux,

- les calices mineurs (petits calices), qui s'unissent pour former les calices majeurs (grands calices), la réunion de ces derniers forme le pelvis rénal (bassinnet). La paroi du sinus présente des saillies coniques, appelés les, leur nombre est variable de 8 à 10, le sommet des papilles est perforé de petits pertuis. **(BOUKABACHE.Pr., 2019).**

**3.2. Le parenchyme rénal :** il se compose de deux parties, l'une centrale appelée substance médullaire, l'autre périphérique appelée substance corticale.

A-Substance médullaire Elle est formée de zones triangulaires de couleur rouge foncé, ce sont les pyramides rénales (pyramides de Malpighi) au nombre de 8 à 10 leurs sommets proéminent dans le sinus et constituent les papilles.

B- Substance corticale Elle est de couleur, jaune rougeâtre, elle entoure les pyramides rénales et pénètre entre eux :

- la partie de la corticale située entre les pyramides rénales est appelée les colonnes rénales (colonnes de Bertin),

- la partie qui entoure les pyramides rénales se compose de deux parties : la partie radiée (les pyramides de Ferrein) et la partie contournée (le labyrinthe).

- Les pyramides de Ferrein : d'aspect strié, elles s'étendent de la base des pyramides rénales vers la surface du rein qu'elles n'atteignent pas, au nombre de 500 pyramides de Ferrein par pyramide de Malpighi.

- Le labyrinthe : d'aspect granuleux sépare les pyramides de Ferrein les unes des autres et de la surface du rein. **(BOUKABACHE.Pr., 2019).**

**3.3. Lobes du rein :** Le rein se compose de plusieurs lobes soudés entre eux, chaque lobe est formé d'une pyramide de Malpighi, de la zone corticale qui l'entoure et la prolonge jusqu'à la surface.

**3.4. La capsule :** Le rein est entourée d'une membrane directement appliquée sur le parenchyme rénal, au niveau du hile elle se réfléchit dans le sinus, tapissant ses parois et se continue avec la tunique conjonctive des calices et des vaisseaux **(BOUKABACHE.Pr., 2019).**

## 4. Nephron

Les néphrons : Ce sont les unités fonctionnelles du rein au nombre d'un million qui assurent la formation de l'urine à partir de la filtration du sang.

Chaque néphron est constitué de deux parties principales : un corpuscule rénale « corpuscule de Malpighi »: lieu de filtration du sang (la glomérule et la capsule de Bowman)

*Un système tubulaire :*

tube (tubule) contourné proximal TCP : c'est la structure de réabsorption et la sécrétion tubulaire. Est un petit tube sinueux comprenant des microvillosités, localisé au niveau du cortex rénal ; il est recouvert d'un épithélium de cellules appelées néphrocytes riches en mitochondries et en organite cytoplasmique. **(Van M et al .2002 ,Anthony F et al.2015)**

Anse de Henlé AH: tubule de forme U avec branche descendante et une branche ascendante. comporte peu de mitochondrie et les cellules tubulaires ne contient que quelque microvillosité et repose sur une membrane basale. **(Van M et al .2002 , Anthony F et al.2015).**

tube contourné distal TCD cheminant parallèlement à la surface du rein ; il est plus court que le tube contourné proximal comprend la branche ascendante large de l'anse de Henlé avec ses parties médullaire et corticale rejoint le canal collecteur qui draine la pyramide rénale.

**(Van M et al .2002 , André G.2004) ; ( BertinA et al .2014).**

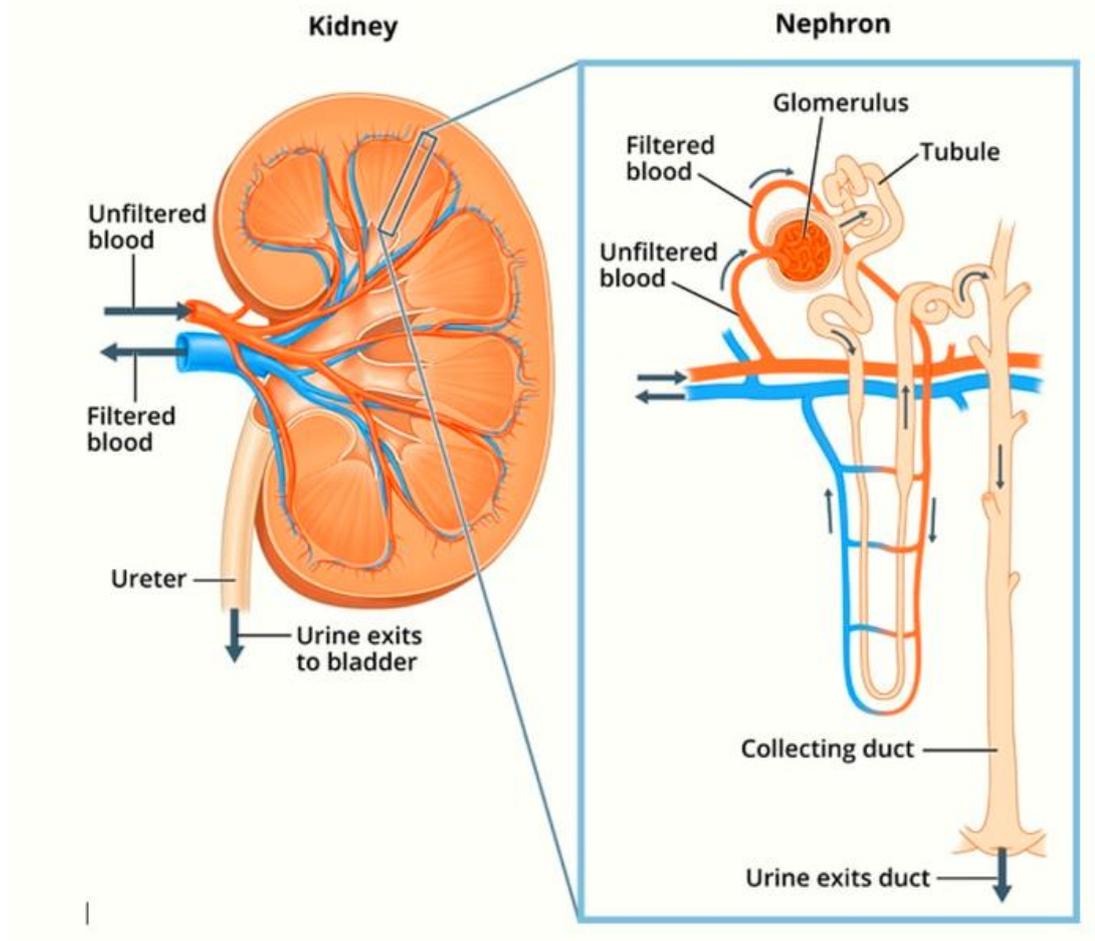


Figure 2 : Structure d'un néphron [Belkasmi et al., 2015].

#### 4.1. Le corpuscule rénal CR

- Structure sphérique de  $200\mu\text{M}$ ,
- Contenant un peloton lâche de capillaires (Glomérule)

Entouré d'une capsule épithéliale à double paroi (capsule glomérulaire = capsule de Bowman)

Capsule glomérulaire = *capsule de Bowman* : Elle comporte :

- Un feuillet viscéral accolé aux capillaires,
- Un feuillet pariétal entourant l'ensemble,

Et entre les deux, la chambre urinaire qui se prolonge par le TCP, contenant l'urine primitive (Belaggoun.N., 2021).

## 5. Physiologie des reins

### 5.1. L'urine

#### 5.1.1. Définition

Liquide jaune et clair, transparent, sécrété par le rein et éliminé par les voies urinaires, qui constitue le principal véhicule d'élimination des déchets de l'organisme (**A Domart, 1986**).

L'urine fraîchement émise est généralement claire, et sa couleur jaune va du pâle à l'intense.

La couleur jaune de l'urine est due à la présence d'urobiline, un pigment qui résulte de la destruction de l'hémoglobine par l'organisme. Plus il y a de solutés dans l'urine, plus la couleur jaune est intense. Inversement, plus l'urine est diluée, plus sa couleur est pâle (**E. N. Marieb, 2000**).

#### 5.1.2. Composition de l'urine

L'urine est faite d'eau (930 à 945 g/l) et d'un résidu sec (55 à 70 g/l). Le résidu sec, entièrement soluble à l'état normal, est constitué de :

- Sels minéraux, dont les ions sont le chlore (7.3 g), le sodium (4.6 g), le potassium (2.7 g), le phosphore (ion phosphorique) (1 .1 g), et de faibles quantités de calcium, magnésium, ainsi que des oligo-éléments.
- Déchets azotés, dont les principaux sont l'urée (25 g/l), la créatine (2.15 g/l), l'acide urique (O.Sg/l) et les imidazoles .
- Acides aminés (3 à 4 g) et, à l'état normal, d'une quantité infime de protéines (moins de 0.05 g/l) .
- Différents acides résultant des métabolismes et se trouvant en quantités variables, acide citrique, lactique, oxalique, pyruvique, ainsi que des substances solubles existant en petites quantités dans le plasma sanguin : hormones, vitamines et enzymes (**J. Boumeuf avec la collaboration de: A Paul, 1986**).

Les urines peuvent être colorées par de nombreuses substances, soit alimentaires, soit médicamenteuses, soit d'origine métabolique. On trouvera dans le tableau ci-après les causes les plus fréquentes de ces colorations normales de l'urine qui, après avoir éliminé les trois étiologies précédentes, ne peuvent être interprétées qu'en fonction de l'anamnèse et l'analyse chimique urinaire (**A Mayrier avec collaboration de: J. Affre, 1993,1994**).

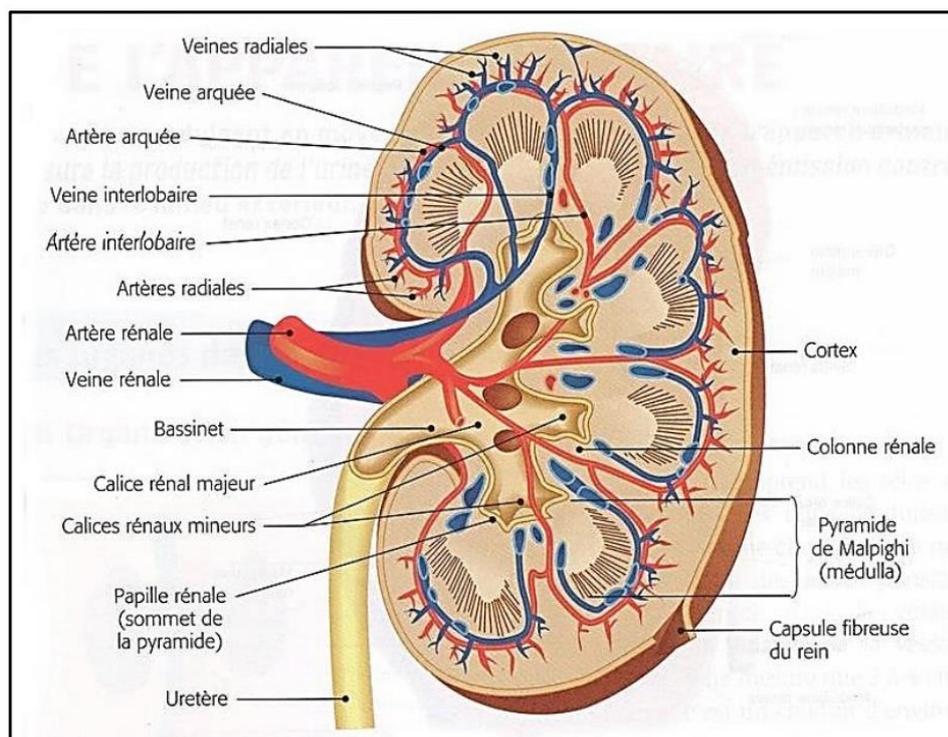
## 5.2. Les reins dans l'appareil urinaire

### 5.2.1 L'appareil urinaire

L'appareil urinaire correspond à l'ensemble des organes leur fonction essentielle est de la production, stockage, et l'élimination des urines. Il est composé des deux reins, deux uretères, la vessie et l'urètre. **(Figure.1) (Lows, 2002).**

L'urine est une solution aqueuse fabriquée par les uretères est stockée dans la vessie jusqu'à son émission en d'hors de l'organisme au cours de la miction par l'urètre **(Keskes, 2004.2005).**

Les reins ont de nombreuses fonctions dans l'organisme, les deux principales sont d'éliminer les produits toxiques du corps grâce à la production d'urine, et produire des hormones **(Figure.4)**. Cependant, le rein peut souffrir de différentes maladies, le plus grave bien sur est quand les fonctions des reins sont altérées de façon irréversible en cas d'IRC. Les reins peuvent être touchés par différentes affections de types inflammatoire, infectieux (comme une pyélonéphrite) métabolique (comme un calcul rénal) ou encore tumoral (bénin ou cancéreux) **(Evrard, 2014).**



**Figure 3 : Coupe coronale vue postérieure du rein (Rabiller, 2013).**

### 5.3. Fonctions rénales

Le rein assure plusieurs fonctions essentielles pour l'organisme. Il va d'une part épurer l'organisme de ses déchets métaboliques endogènes (l'urée, l'acide urique, la créatinine) ou exogènes (médicaments, drogues, substances toxiques). D'autre part, il joue un rôle crucial dans le maintien de l'équilibre homéostatique de l'eau et de nombreux ions et solutés (sodium, potassium, calcium, phosphore et protons), ce qui permet entre autres de contrôler le pH et la pression sanguine. Enfin, le rein exerce un certain nombre de fonctions endocrines (**Hélénon, 2008**) ; (**Moing L. , 2016**).

#### 5.3.1. Filtration

La fonction première des reins est d'éliminer les déchets toxiques produits par le fonctionnement normal de l'organisme et transportés par le sang. Ces substances sont inutiles à l'organisme et sont toxiques si elles ne sont pas éliminées. L'urine est produite par filtration du plasma au niveau des glomérules. Le débit de filtration glomérulaire est de 120ml/min pour 1,73m<sup>2</sup> de surface corporelle (environ 180L /24H).



**Figure 4 : Glomérule (HANNEDQUCHE, 1999).**

Cette filtration est peu sélective et passive, qui dépend de la pression artérielle systémique (une chute prolonger de la PH<70mm Hg peut entrainer une anurie) (**Diarra, 2002**).

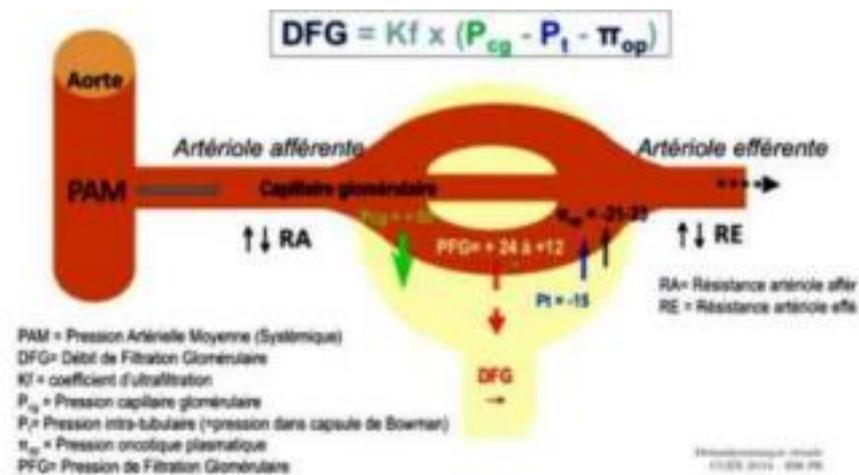


Figure 5 : La filtration glomérulaire (Cuen, 2016).

### 5.3.2 Réabsorption

Au niveau du tubule rénal s'effectue des processus de réabsorption. Ces mécanismes permettent de réguler la perte de certains constituants importants pour le maintien de l'homéostasie. En effet, la majeure partie des constituants de l'urine primitive filtrés par le glomérule, est par la suite réabsorbée dans le sang. Ces éléments sont : les sels minéraux, l'eau, l'urée. Dans le tubule contourné proximal, il y a réabsorption d'environ 70% de l'eau, du glucose, du sodium, du potassium et du chlore présents dans l'urine primitive. Au niveau du tubule contourné distal, des mécanismes de régulation fine du sodium sont mis en jeu. Ce dernier peut être réabsorbé par un co-transport sodium-chlore ou par des canaux à sodium en échange de potassium. Cette réabsorption est favorisée par l'aldostérone. Cependant, le tube distal étant imperméable à l'eau, la réabsorption de l'eau se fait au niveau du tube collecteur grâce aux aquaporines régulées par l'Hormone Anti-Diurétique (ADH). Le but de la réabsorption tubulaire est l'élaboration de l'urine définitive (Calès, 2008) ; (Moing, 2016).

### 5.3.4 Maintien des minéraux nécessaires à l'organisme

Le sodium et le potassium proviennent des aliments, leur manque ou leur excès peut être à l'origine de complications sévères. Les reins assurent donc leur maintien à un niveau constant, les excédents étant éliminés dans les urines (Deray, 2011).

### 5.3.5 Equilibre hydrique de l'organisme

Absorbée en buvant et en mangeant, l'eau est éliminée essentiellement par les urines mais aussi par les selles, la sueur et la respiration. Les reins permettent à l'organisme de maintenir la quantité d'eau qui lui est nécessaire. Chaque jour, ils filtrent environ 190 litres de

sang mais ne rejettent toutefois que 1,5 à 2 litres d'urines. Au total, les entrées et les sorties journalières d'eau s'équilibrent (**Honda, 2006**).

### **5.3.6 Maintien de l'équilibre acido-basique dans le sang**

Les acides en excès provenant de l'alimentation sont éliminés pour maintenir la composition idéale du sang (PH sanguin "neutre") (**Sande, 2014**).

Deux phénomènes principaux interviennent : Réabsorption des bicarbonates au niveau du tube contourné proximal, la sécrétion des protons H<sup>+</sup> au niveau du tube distale. Cette sécrétion fait intervenir trois mécanismes : l'excrétion d'acide faible, essentiellement phosphates, formation d'ions d'ammonium, l'excrétion d'ions H<sup>+</sup> non tamponnés, en très faible quantité, responsable de l'abaissement du PH urinaire (**Sande, 2014**).

## **5.4 Production des hormones, des enzymes et des vitamines**

En plus de leur rôle de régulateur et de filtre, les reins produisent également plusieurs hormones, des enzymes et des vitamines dont :

### **5.4.1. La rénine**

indispensable à la régulation de la tension artérielle. C'est une hormone impliquée dans la production d'Angiotensine II (AngII). L'AngII est un peptide hypertenseur majeur, capable de réguler la sécrétion d'aldostérone et d'adrénaline, stimulant ainsi la vasoconstriction et la réabsorption de sodium.

### **5.4.2. L'érythropoïétine (EPO)**

est une hormone de nature glycoprotéique. Il s'agit d'un facteur de croissance des précurseurs des globules rouges dans la moelle osseuse et entraîne ainsi une augmentation du nombre de globules rouges dans le sang. Elle est sécrétée essentiellement par le cortex rénal (près de 90% de la production) et est stimulée par la baisse du taux d'oxygène qui se répercute au niveau des artères rénales.

### **5.4.3. Le calcitriol**

forme active de la vitamine D, qui permet l'absorption du calcium par l'intestin et sa fixation dans les os, afin de garantir leur bon état et leur robustesse (**Gordon, 2009**).

## 6. L'unité fonctionnelle des reins : " le néphron "

Unité fonctionnelle du rein qui peut en compter plus d'un million. Chaque néphron se compose de deux parties : corpuscule rénal et système tubulaire. Celui-ci est composé de tubules contournés proximaux, de l'anse de Henlé et de tubules contournés distaux. C'est dans le néphron que se produisent les processus de filtrage du sang au cours desquels le sang est débarrassé de substances non assimilables et nocives pour l'organisme (filtrat glomérulaire) (Martin, 2004).

### 6.1. Structures

#### A. Corpuscule rénal

**Corpuscule de Malpighi** : structure située dans le cortex rénal et dans laquelle arrivent les artérioles qui apportent le sang devant être filtré et d'où partent celles qui emportent le sang filtré. Chaque corpuscule de Malpighi contient une grande quantité de capillaires sanguins regroupés en peloton et est délimité par une membrane appelée capsule de Bowman.

**Capsule de Bowman** : couche externe recouvrant le glomérule rénal à la manière d'une membrane.

**Membrane basale glomérulaire** : membrane poreuse tapissant l'endothélium des capillaires du glomérule organisé en peloton et à travers laquelle se produit, le processus complexe du filtrage sanguin glomérulaire. L'autre versant est tapissé de cellules appelées podocytes en raison de leurs ramifications cytoplasmiques.

**Glomérule rénal** : ensemble de capillaires sanguins regroupés en peloton constituant la partie centrale du corpuscule de Malpighi. Le sang filtré par la membrane basale du glomérule qui retient les protéines, les cellules sanguines et les autres substances assimilables par l'organisme.

**Artériole efférente** : petite artère sortant du corpuscule de Malpighi contenant le sang filtré. Les artérioles efférentes se rejoignent pour former les veinules débouchant dans la veine rénale.

**Artériole afférente** : petite artère naissant de ramifications de l'artère rénale et apportant le sang au corpuscule de Malpighi pour qu'il y soit filtré (Martin, 2004).

#### B. Système tubulaire

Le tubule rénal s'étend de la capsule de Bowman jusqu'à sa jonction avec un tube collecteur. Il a plus de 55 mm de long chez l'homme et est bordé par une couche unique de cellules épithéliales. Sa première fonction est la réabsorption sélective de l'eau, des ions inorganiques et d'autres molécules à partir du filtrat glomérulaire. De plus quelques ions inorganiques sont

directement sécrétés à partir du sang dans la lumière du tubule. Le tubule rénal très contourné comprend quatre zones histophysiologiques distinctes. Chacune d'elles joue un rôle différent dans la fonction tubulaire (**Wheater et al., 1979**).

**Le tube contourné proximale (TCP) :** c'est la partie la plus longue et la plus contournée du tubule ; il constitue l'ensemble du cortex rénal.

**L'anse de Henlé :** elle part du TCP sous forme d'une branche droite à paroi mince (la branche grêle) elle descend du cortex dans la médullaire. Là elle forme une boucle vers l'arrière et elle remonte sous forme d'une branche à paroi plus épaisse (la branche large) Dans le cortex rénal. Les branches de l'anse de Henlé sont étroitement associées avec des anses capillaires larges et parallèles. Les vaisseaux droits (non représentés sur ce schéma). Les vaisseaux droits. Qui naissent des artérioles efférentes glomérulaires descendent dans la médullaire puis s'enroulent sur eux-mêmes pour se drainer dans les veines à la jonction de la médullaire et du cortex. (**fig.07**).

Chez l'homme une proportion relativement faible de l'eau du filtrat glomérulaire est réabsorbée au niveau des anses de Henlé dans les vaisseaux droits. La principale fonction des anses de Henlé est de provoquer une forte pression osmotique dans le fluide extracellulaire de la médullaire rénale. Le mécanisme par lequel cela se réalise est le système du contre-courant rénal, dont les détails dépassent le but de cette discussion (**Wheater et al., 1979**).

**Le tube contourné distal (TCD) :** c'est une partie plus courte et moins contournée que le TCP. Les ions sodium sont activement réabsorbés au niveau du TCD par un processus qui est sous le contrôle de l'hormone corticosurrénale, l'aldostérone. La réabsorption du sodium est en partie couplée avec la sécrétion d'ions hydrogène ou potassium au niveau du TCD.

**Le canal d'union :** est la partie terminale du TCD (**fig.07**). Il transporte l'urine aux tubes collecteurs qui convergent pour former les volumineux canaux de Bellini dans la médullaire rénale. Normalement les tubes collecteurs et les canaux de Bellini ne sont pas perméables à l'eau cependant en présence d'hormone antidiurétique (ADH) sécrétée par la posthypophyse, ils deviennent perméables à l'eau qui est alors aspirée vers l'extérieur en raison de la forte pression osmotique des fluides extracellulaire médullaire. L'eau réabsorbée retourne à la circulation générale par les vasa-recta. L'anse de Henlé et l'ADH sont donc responsables du mécanisme de production d'une urine qui est hypertonique par rapport au plasma (**Wheater et al., 1979**).

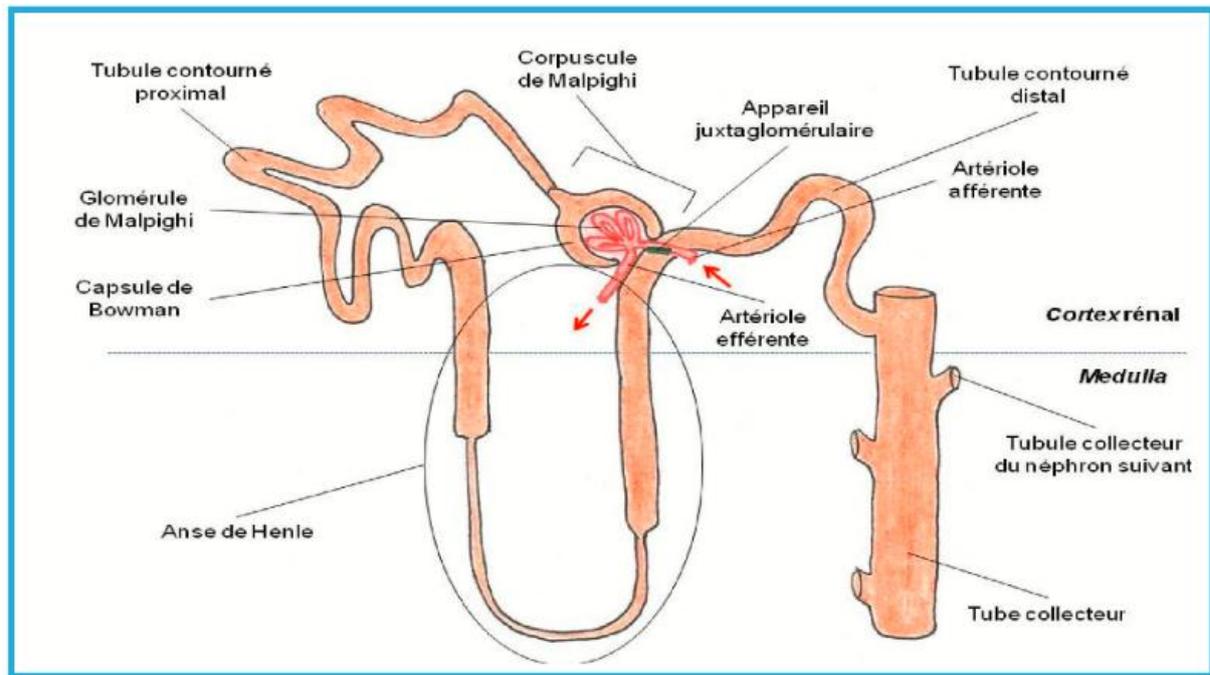


Figure 6 : Représentation schématique d'un néphron (Fernandes, 2016).

## 7. Physiopathologie des reins

### 7.1 Introduction

Après avoir présenté au paravent l'anatomie du système urinaire, nous consacrons ce chapitre pour l'étude des anomalies qui peuvent toucher ce système, tel que l'insuffisance rénale chronique. C'est une maladie grave qui entraîne une détérioration graduelle et irréversible de la capacité des reins à filtrer le sang et à excréter certaines hormones. De plus les déchets du métabolisme et l'eau en excès s'accumulent dans l'organisme, en provoquant des maladies tel que l'insuffisance rénale chronique. L'évolution de cette maladie va entraîner la destruction des reins et conduire à une dialyse ou une greffe. Il s'agit d'une maladie qui présente un problème de santé publique au niveau mondial. 5% de la population mondiale souffrent de l'insuffisance rénale, dans cette partie nous décrivons les facteurs et les symptômes d'insuffisance rénale chronique permettant la détermination des différents stades et le degré de sévérité de cette maladie.

Insuffisance rénale aiguë IRA est définie par une diminution du débit de filtration glomérulaire, elle survient d'une manière brutale ou rapidement progressive. Ce terme désigne un syndrome caractérisé par une augmentation rapide de l'urée et de la créatinine sanguine (rétention des déchets azotés) et une diminution des capacités du rein à maintenir l'homéostasie acido-basique et électrolytique. L'insuffisance rénale aiguë peut s'accompagner de modifications variables de la diurèse : anurie (diurèse des 24h <100ml), oligurie (diurèse des 24h entre 100 et

500ml) ou diurèse conservée. Elle est habituellement réversible après traitement et peut survenir sur un rein sain ou compliquer l'évolution d'une IRC. **(Corinne S et al.2006)** .

Le DFG n'est pas applicable pour définir l'IRA, ni même sa sévérité. Seule la valeur de la créatinine plasmatique et la diurèse sont utilisables. **(Laurent J.2007)** ; **(Mouzaoui H, Oussadi O.2016)** .

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est la destruction progressive et irréversible des néphrons fonctionnels. Elle est définie par une diminution du débit de filtration glomérulaire. Cette maladie connaît une augmentation croissante à travers le monde entier, et représente un problème de santé publique majeur. Elle est le plus souvent l'aboutissement de maladies affectant le parenchyme rénal et présente un pronostic global sombre, malgré les progrès de la réanimation et de l'épuration extra-rénale. C'est une affection grave tant par sa fréquence que par son traitement difficile, lié à la précarité de nos populations **(Honda, 2006)**.

L'insuffisance rénale chronique est une maladie complexe par la multiplicité de ses causes et des atteintes systémiques, qu'elle engendre. Le vieillissement de la population et la progression des néphropathies vasculaires et diabétiques entraînent une augmentation régulière de la prévalence de l'IRC. **(Amekoudi, 2012)** .

Son évolution est encore le plus souvent inexorable vers le stade dit terminale nécessitant l'épuration extra-rénale. L'IRC se caractérise par un rein malade, incapables d'effectuer ses fonctions. **(Hoffmann, 2004)** .

Les manifestations cliniques exigent un interrogatoire, des exploitations chimiques ou biologiques pour déterminer les facteurs de risque, et la pathologie responsable. **(Lukes, 2014)** .

## **7.2 Insuffisance rénale**

C'est une diminution ou un arrêt de la filtration glomérulaire au point que la fonction rénale ne peut plus maintenir l'homéostasie de l'organisme. La maladie est dite aigüe si le dysfonctionnement est transitoire et réversible, tant dis qu'elle est chronique si la destruction est irréversible sans possibilité de guérison. **(Forest M, MartinL ,2007)**.

### **7.2.1. Insuffisance rénale aiguë IRA**

IRA est définie par une diminution du débit de filtration glomérulaire, elle survient d'une manière brutale ou rapidement progressive. Ce terme désigne un syndrome caractérisé par une augmentation rapide de l'urée et de la créatinine sanguine (rétention des déchets azotés) et une

diminution des capacités du rein à maintenir l'homéostasie acido-basique et électrolytique. L'insuffisance rénale aigue peut s'accompagner de modifications variables de la diurèse : anurie (diurèse des 24h <100ml), oligurie (diurèse des 24h entre 100 et 500ml) ou diurèse conservée. Elle est habituellement réversible après traitement et peut survenir sur un rein sain ou compliquer l'évolution d'une IRC. Le DFG n'est pas applicable pour définir l'IRA, ni même sa sévérité. Seule la valeur de la créatinine plasmatique et la diurèse sont utilisables. (Corinne S, 2006) ; (J., 2007) ; (Mouzaoui H, 2016).

### 7.2.2 Classification d'Insuffisance rénale aigue IRA

La classification AKIN (Acute kidney injury) tient compte de ces modifications mineures de la créatinémie et a remplacé celle de RIFLE. Bien qu'elle n'ait pas encore été validée, cette classification plus restrictive permettra probablement de diagnostiquer davantage d'IRA (tableau 1). (Ponte & Saudan, 2008).

Tableau 1 Classification selon RIFLE et AKIN

Stades classification	Critères selon créatinine ou GFR basal	Critères selon diurèse horaire
<b>RIFLE</b>		
Risk	↑ créatinine 1,5x ou ↓ GFR > 25%	Diurèse < 0,5 ml/kg/h x 6 heures
Injury	↑ créatinine 2x ou ↓ GFR > 50%	Diurèse < 0,5 ml/kg/h x 12 heures
Failure	↑ créatinine 3x ou ↓ GFR > 75% Ou ↑ créatinine > 44 µmol/l si créatinine ≥ 354 µmol/l	Diurèse < 0,3 ml/kg/h x 24 heures Ou anurie x 12 heures
Loss	Perte complète de la fonction rénale > 4 sem	
End stage renal failure	Dépendance de dialyse pendant 3 mois	
<b>AKIN</b>		
1	↑ créatinine ≥ 26,4 µmol/l ou ↑ créatinine ≥ 1,5-2x	d. critères RIFLE
2	↑ créatinine > 2-3x	
3	↑ créatinine > 3x Ou ↑ créatinine > 44 µmol/l si créatinine ≥ 354 µmol/l Ou nécessité de dialyse	

### 7.2.3 Physiopathologie de l'insuffisance rénale aiguë

La physiopathologie des insuffisances post- et prérenales est relativement aisée à comprendre. Dans le groupe des insuffisances postrenales, l'augmentation de pression intratubulaire va provoquer dans un premier temps une diminution de gradient de pression

intraglomérulaire et la filtration glomérulaire va chuter. Si l'obstruction se prolonge, celle-ci va s'accompagner d'une inflammation péritubulaire puis d'une fibrose tubulo-interstitielle. Une obstruction levée dans les 72 heures ne s'accompagnera généralement pas de séquelles anatomiques et fonctionnelles, mais au-delà de trois semaines d'obstruction totale, le potentiel de récupération du parenchyme rénal est très limité. (Sutton TA & al, 2006).

L'hypoperfusion rénale, qui caractérise les étiologies prérénales, va mettre en œuvre dans un premier temps des mécanismes de régulation hémodynamiques qui vont faire chuter la filtration glomérulaire et augmenter la réabsorption hydrosodée au niveau tubulaire. L'insuffisance reste prérénale tant que la récupération de la fonction rénale est totale après normalisation de l'hémodynamique rénale et que l'intégrité du parenchyme rénal a été maintenue (Sutton TA & al, 2006). Lorsque l'ischémie se prolonge, les zones S3 du tubule contourné proximal et du segment ascendant de l'anse de Henle, zones à forte activité métabolique mais à faible pression partielle d'oxygène, vont souffrir et perdre leurs fonctions. La perte de polarité des intégrines et des canaux trans-membranaires va favoriser le détachement de la membrane basale des cellules tubulaires, qui vont s'agglutiner dans la lumière et provoquer une obstruction intratubulaire. En outre, l'afflux de sodium et de chlore, non réabsorbés par les cellules tubulaires proximales lésées, va distalement activer le feedback tubulo-glomérulaire au niveau de la macula densa, ce qui va entraîner une vasoconstriction de l'artériole afférente et une chute de la filtration glomérulaire. L'ischémie va également provoquer la mort cellulaire par apoptose de nombreuses autres cellules dans les compartiments endothéliaux et tubulaires. Une phase d'extension de la NTA va suivre, caractérisée spécialement par des phénomènes inflammatoires. Par la suite, le parenchyme rénal lésé va passer par des phases de maintenance et de réparation, qui vont permettre un rétablissement dans la majorité des cas d'une fonction rénale adéquate. (Sutton TA & al, 2006).

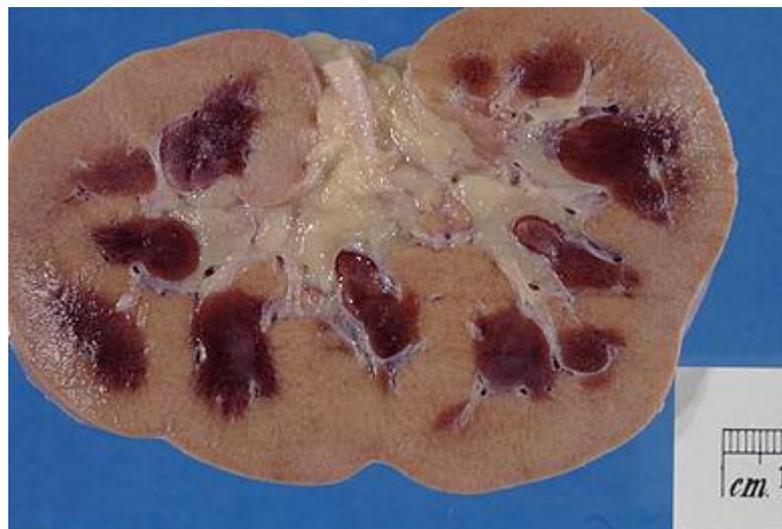


Figure 7 : Rein pathologique d'un patient décédé d'une insuffisance rénale aiguë. (Haymanj, 2008).

### 7.3. Insuffisance rénale chronique (IRC)

C'est le résultat de la perte progressive des fonctions des reins (la perte du contrôle normal de l'homéostasie). Elle est la conséquence de la destruction irréversible du parenchyme rénal au cours de maladies diverses et la réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG), ce dernier doit être inférieur à  $60\text{ml/min}$  pour  $1.73\text{m}^2$  persistant trois mois ou plus, elle est aussi définie par la réduction néphronique qui ne doit plus être considérée comme une intoxication dite « urémique ». (Legrain M et al, 1985) ; (Corinne S et al, 2006) ; (Krummel T, 2011).

#### 7.3.1. Stades de l'insuffisance rénale chronique

Les critères de diagnostic et de degré de sévérité se fondent sur les classifications de l'IRC adoptées en 2012 par la HAS (la Haute Autorité de Santé) et en 2002 par le NKF/KDOQI (National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative). Le stade de maladie rénale chronique est défini à partir du DFG estimé et de la présence de marqueurs d'atteinte rénale. (O.Brel, 2015) (Tableau 2, Tableau 3).

Tableau 2 : Différents stades de l'insuffisance rénale chronique (Collart, 2003)

Stade	DFG (ml/min/1,732)	Définition
1	$\geq 90$	Maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué
3	Entre 30 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	$< 15$	Insuffisance rénale chronique terminale

Tableau 3 : Différents stades d'IRC selon la clairance de la créatinine (Gunfeld, 1997)

Stade IRC	Clairance de la créatinine (ml/min)	Créatinine (mmol/l)	Créatinine (mg/l)	Signe cliniques
Débutante	90 à 60	100 à 150	11 à 17	/
Modérée	60 à 30	150 à 300	17 à 35	Polyurie (diminution du pouvoir de concentration des urines)
Sévère	30 à 15	300 à 600	35 à 70	Acidose métabolique et dyspnée
Evoluée	15 à 10	600 à 800	70 à 90	Urémique
Terminale	<10	>800	>90	Plusieurs manifestations cliniques et biologiques

### 7.3.2 Classification d'Insuffisance rénale chronique

Classification L'agence Nationale d'Accréditation et d'évaluation de la santé (Anaes) :

L'agence Nationale d'Accréditation et d'évaluation de la santé (Anaes) a défini quatre stades de maladie ou d'IRC (**figure 12**) :

- Le **stade 1** correspond à la maladie rénale chronique définie par un DFG supérieur à 60 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup> en présence de marqueurs d'atteinte rénale. Le malade est donc porteur d'une néphropathie évolutive ou non avec préservation de plus de la moitié de la fonction rénale normale. (**HAS, 2011**) .

- Le **stade 2** correspond à une insuffisance rénale modérée définie par un DFG entre 59 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup> et 30 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup>. Le terme « modéré » ne semble pas adapté si l'on considère qu'un malade avec un DFG à 30 ml/min a perdu les trois-quarts de sa fonction rénale.

- Le **stade 3** correspond à une insuffisance rénale sévère définie par un DFG entre 29 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup> et 15 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup>.

- Le **stade 4** correspond à une insuffisance rénale terminale définie par un DFG inférieur à 15 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup> [**HAS, 2011**].

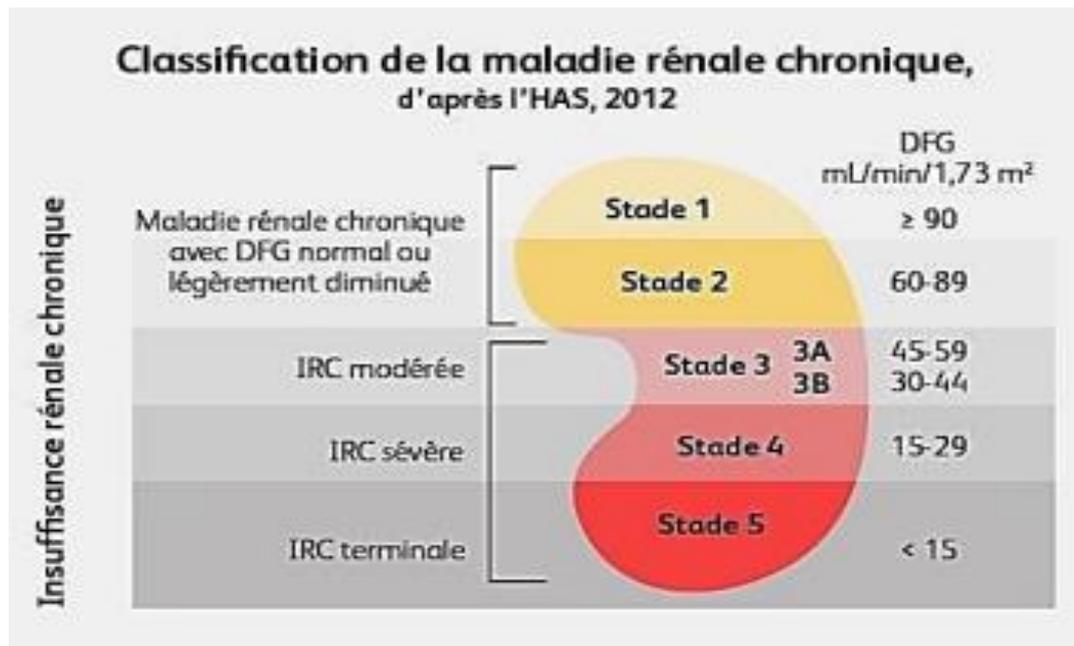


Figure 8 : Classification de la maladie rénale chronique [HAS, 2011].

Tableau 4 : Différents stades d'IRC selon le débit de filtration glomérulaire (Brel, 2015).

DFG (ml/ mn/ 1,73m <sup>2</sup> )	HAS 2012	NKF/KDOQI 2002
≥90	Stade 1: Maladie rénale chronique ; avec DFG normal ou ↑	Stade 1 : Atteinte rénale avec DFG normal ou ↑
60-89	Stade 2: Maladie rénale chronique ; avec DFG légèrement diminué	Stade 2 : Atteinte rénale avec légère ↓ du DFG
30-59	Stade 3A: (DFG entre 45-59): Insuffisance rénale chronique modérée Stade 3B : (DFG entre 30-44) : Insuffisance rénale chronique modérée	Stade 3 : Diminution modérée du DFG
15-29	Stade 4 : Insuffisance rénale chronique sévère	Stade 4 : Diminution sévère du DFG
< 15	Stade 5 : Insuffisance rénale chronique terminale	Stade 5 : Défaillance rénale

- Classification de la National Kidney Foundation

La classification américaine de la National Kidney Foundation (NKF) est différente de celle de l'Anaes sur deux points :

- Premièrement, elle comporte cinq stades car elle ajoute un stade avec diminution minimale du DFG (compris entre 89 et 60 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup>).
- Deuxièmement, elle différencie les stades en fonction de trois notions : présence des marqueurs de lésions rénales, valeur du DFG et insuffisance rénale. Ce terme n'est utilisé que pour un DFG inférieur à 15 ml/min par 1,73m<sup>2</sup> (Collart, 2003).

### 7.3.3 Etiologie de l'insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique est secondaire dans presque un quart des cas à une hypertension artérielle et un autre quart à un diabète. Ces deux pathologies entraînent des lésions vasculaires qui altèrent la fonction des reins. (Simon, 2007) .

Tableau 5 : Classification et fréquence des néphropathies qui peuvent aboutir à L'IRC. (Legrain M et al.1985).

Fréquence approximative (avant 60 ans)	
40%	<p style="text-align: center;"><b>Glomérulopathies</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glomérulonéphrite chronique primitive, d'étiologie généralement inconnue, secondaire vraisemblablement à un mécanisme immunologique.</li> <li>• Glomérulonéphrite chronique secondaire à des maladies générales : amylose, lupus, HTA.</li> </ul>
35%	<p style="text-align: center;"><b>Néphropathie interstitielle chronique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De cause infectieuse (pyélonéphrite) avec ou sans anomalie de la voie excrétrice.</li> <li>• De cause obstructive (adénome de prostate, calcul...)</li> <li>• De causes toxiques (analgésique).</li> <li>• De causes métaboliques (hyperuricémie, hypercalcémie).</li> </ul>
10%	<p style="text-align: center;"><b>Néphropathie d'origine vasculaire</b></p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Néphroangiosclérose bénigne et maligne.</li> <li>• Microangiopathie thrombotique.</li> <li>• Périartérite noueuse.</li> <li>• Thrombose des veines rénales.</li> </ul>
15%	<p><b>Néphropathies constitutionnelles, Héritaires ou non</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysplasies rénales associées ou non à des anomalies de la voie excrétrice.</li> <li>• Maladies polykystiques diverses (polykystose, néphronophtise, etc.).</li> <li>• Néphropathie familiale hématurique avec ou sans surdité.</li> <li>• Néphropathie métabolique (cystinose, oxalose, etc...).</li> </ul>

## 8. Comparaison entre IRC et IRA

L'insuffisance rénale chronique engendre des manifestations cliniques tels que, l'hypertension ou d'autres maladies. L'insuffisance rénale aiguë, quant à elle survient soudainement, parfois après un accident ou à la suite d'une intervention chirurgicale difficile ; et par la présence d'une lithiase d'infection ou d'un germe, contrairement à l'insuffisance rénale chronique, est généralement réversible et guérit le plus souvent (**tableau 5**). (**Kenouch S, 1988**).

**Tableau 6 : Les différences entre l'IRC et l'IRA (Joly., 2002)**

	<b>IRA</b>	<b>IRC</b>
Diminution Clairance de créatinine	Rapide : heures, jours, semaines	Lente : mois, années
Echographie	Rein de taille normale	Rein de taille diminuée
Anémie	(-)	(+)
Hypocalcémie et hyperphosphorémie	(-)	(+)

## 9. Facteurs de risque de la maladie rénale chronique

Plusieurs études épidémiologiques ont montré un lien entre plusieurs facteurs et l'initiation ainsi que la progression de la maladie rénale chronique. Ils peuvent être classés en deux catégories : facteurs de risque modifiables et non modifiables (**tableau 6**).

**Tableau 7 : Facteurs de risque des pathologies du rein ((Darou et al, 2009).**

Facteurs de risque non modifiables	Facteurs de risque modifiables
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Age avancé</li> <li>• Sexe (masculin &gt; féminin)</li> <li>• Race / ethnicité (afro-américains, Américains natifs)</li> <li>• Hispaniques &gt; blancs, Noires Africaines)</li> <li>• Faible poids de naissance</li> <li>• Génétique / familial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Génétique / familial</li> <li>• Diabète Sucré. Obésité</li> <li>• Dyslipidémie, hyperuricémie</li> <li>• Tabagisme.</li> <li>• Consommation d'alcool</li> <li>• Infections, maladies auto-immunes</li> <li>• Intoxication : médicaments,</li> <li>• Plantes non sécurisées (médecine traditionnelle)</li> </ul>

## 10. Perturbation des fonctions rénales endocrines

- Érythropoïétine

L'érythropoïétine est synthétisée par le parenchyme rénal. La réduction de la masse néphronique s'accompagne d'une diminution de la synthèse d'érythropoïétine donc d'une diminution de la production érythrocytaire qui entraîne une anémie hypoplasique. (**Kessler, 1998**) ; (**Nguyen, 2009**) .

- Vitamine D

Il s'agit d'un défaut de synthèse de vitamine D active par défaut d'hydroxylation en position 1 de la 25- hydroxycholecalciférol (25-(OH) D3). Ce défaut d'hydroxylation est lié au défaut d'activité de l'enzyme 1-alpha- hydroxylase causé à une hypocalcémie par diminution de l'absorption intestinale de calcium. L'hypocalcémie et l'hyperphosphorémie stimulent la sécrétion de parathormone responsable d'une hyperparathyroïdie secondaire. (**M.Kessler, 1998**) ; (**Y.Nebie, 2012**) .

## 11. Complications de l'IRC

- Hypertension artérielle :

Chez les patients atteints d'IRC la pression artérielle systolique supérieure à 130 mmHg et la pression artérielle diastolique supérieure à 80 mmHg. HTA est associée à l'augmentation du débit cardiaque (hypertrophie ventriculaire gauche secondaire) et l'anémie et à l'expansion du volume extracellulaire avec rétention hydrosodée ; expliquant le régime pauvre en sel et consommer des diurétiques et la formation de lésions artérielles « athérosclérose et artériosclérose » ; ainsi l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) causé l'accumulation de toxines urémiques. (A.Ragon, O.Brel, & al, 2012,2015).

- Atteintes cardiaques et vasculaires :

L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) est une modification morphologique et surtout fonctionnelles du ventricule gauche, définissant la cardiopathie hypertensive et évolue en insuffisance ventriculaire gauche et insuffisance cardiaque. HVG due aux anomalies hémodynamiques (augmentation de la post-charge liée à l'hypertension artérielle) et fonctionnelles (anémie chronique, hypervolémie, hypertonie sympathique). (Brel O.2015).

- Anémie :

Une anémie généralement normochrome normocytaire se développe principalement à la suite d'une diminution de la synthèse rénale d'érythropoïétine (Hémoglobine < 12 g/dl chez la femme et < 13 g/dl chez l'homme). Lorsque le taux de filtration glomérulaire est inférieur de 50 ml/min, l'anémie entraîne une altération de la qualité de vie des patients liée à ses manifestations cliniques : l'asthénie, l'incapacité à faire des efforts, l'essoufflement. (K.DOKI, 2001) ; (Moulin, 2016) .

Autres complications :

- Rétention azotée (urée, créatinine ...).
- Troubles phosphocalciques (hypocalcémie, hyperphosphorémie ...).
- Acidose métabolique.
- Mal nutrition. (Jungers P et al ,2011).

## 12. Traitement

Il a pour but de :

- ✓ Ralentir la progression de l'IRC vers le stade terminal.
- ✓ Revenir et traiter les complications métaboliques et viscérales consécutives à la perte des fonctions rénales.
- ✓ Préparer le patient au traitement par épuration extra rénale et à la greffe

(D.Dainguir, 2017).

Différents traitements de suppléances sont :

- a) **Hémodialyse** : ce traitement s'effectue en centre spécialisé 03 à 04 séances par semaine ; permet d'épurer le sang en le filtrant à l'extérieur du corps à travers un appareil appelé générateur de l'hémodialyse, et un dialyseur comprend une membrane semi-perméable, qui agit comme un filtre séparant le compartiment sanguin du dialysat (eau traité appelé «bain de dialyse» ou «ultra-pure») où se réalisent les échanges d'eau et des solutés (B.Moulin, M-N.Peraldi, & al, 2009,2012), (B.Lacour & Z.Massy, 2013).

### Complications possibles

- Au niveau de la fistule ; l'apparition d'un hématome, la formation d'une sténose qui peut par suite provoquer anévrisme ou une thrombose.
- Des réactions allergiques.
- Une embolie gazeuse (présence de gaz dans les vaisseaux sanguins).

Au cours de dialyse, le patient peut :

- Faire de l'hypotension.
- Ressentir des crampes.
- Avoir des vomissements (Anthony, 2015).

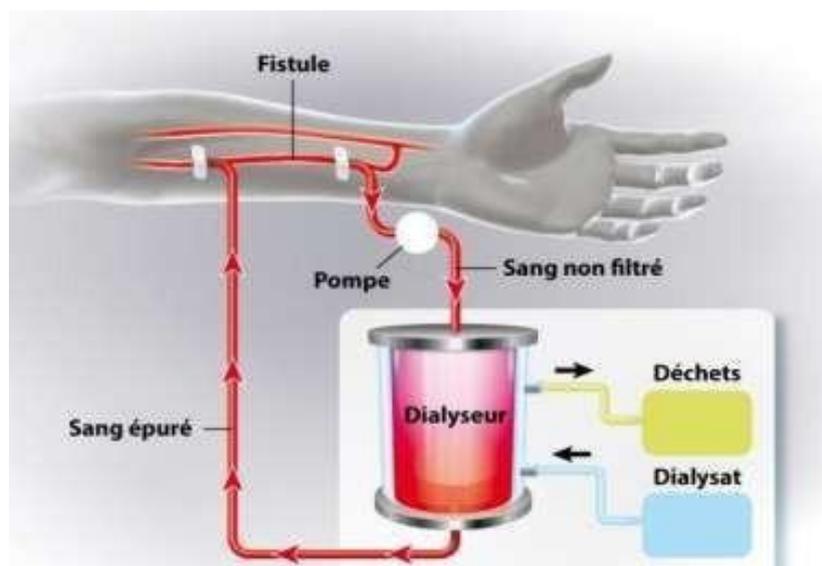


Figure 9 : Principe de l'hémodialyse (C.Fournaux, 2020).

## b. Dialyse péritonéale

Cette technique permet une meilleure tolérance sur le plan hémodynamique pour les patients qui souhaitent être traités à la maison par l'utilisation d'une membrane semi perméable, fine et très vascularisée appelée le péritoine ; constituée d'un double feuillet tapissant la cavité abdominale et les organes qu'elle contient. Cette membrane permettant les échanges entre le dialysat et le sang. L'eau est mobilisée par ultrafiltration osmotique depuis le plasma vers la solution de dialyse contenant une concentration élevée en glucose. Les solutés se déplacent avec l'eau et diffusent également dans le dialysat (**Gauthier, Moulin, & al, 2009;2015**).

Il existe donc deux types de technique de dialyse péritonéale : la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) et la dialyse péritonéale automatisée (DPA) (**B.Lacour & Z.Massy, 2013**).

- **Dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA)** : est une technique manuelle la plus utilisée, en général 4 à 5 fois par jour pendant 4 heures permet les échanges entre le sang et le dialysat à lieu la journée. Ensuite il faut drainer la cavité péritonéale afin de recueillir le dialysat « usagé » puis la remplir par un dialysat « neuf » .
- **Dialyse péritonéale automatisée (DPA)** : cette technique se fait à l'aide d'une machine appelée « cycleur » qui assurera les échanges pendant la nuit. (**Gauthier & craz, 2009;2015**).

Quelques contre-indications à ces méthodes sont :

- Le problème de poids.
- Abdomens multi opérés.
- Mauvaise perméabilité de péritoine chez certain personnes. (**C.German, 2014**).

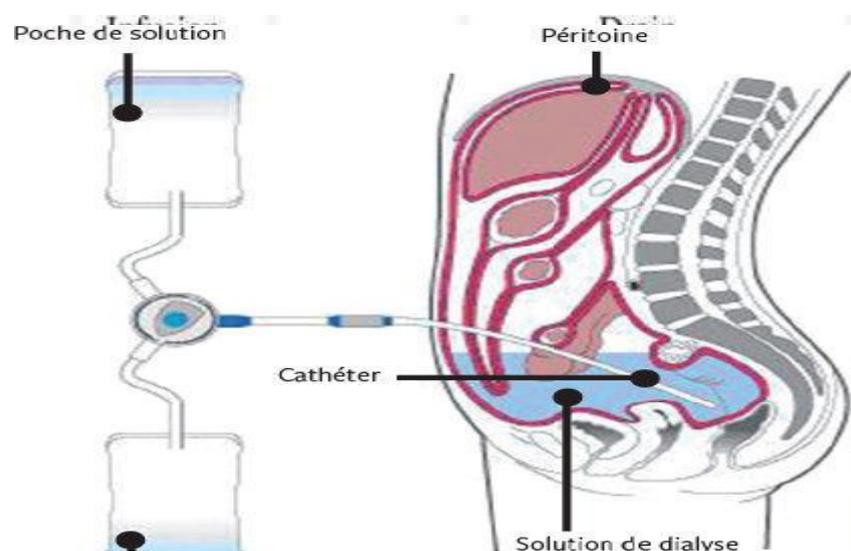


Figure 10 : schéma de la dialyse péritonéale (Laperrousz, 2016).

### c. Transplantation rénale

C'est le meilleur traitement de suppléance de l'insuffisance rénale terminale assure une meilleure qualité de vie .Elle consiste à implanter un rein provenant d'un donneur (décédé ou vivant) dans la cavité abdominale de l'insuffisance rénale .Il est nécessaire qu'il y ait compatibilité immunologique entre le donneur et le receveur ; ce dernier reste sous traitement immunosuppresseur à vie afin d'éviter le rejet ; **(A.Bertin & A.Bourquia, 2002,2014)**.

### Objectif de la dialyse

Est de contrôler l'excrétion des déchets azotés du métabolisme (urée, acide urique, créatinine) et de réguler la balance hydroélectrolytique (eau, ions Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>...). Cette technique ne peut pas remplacer la fonction endocrine et métabolique, pour cela en utilisent un traitement médicamenteux associé à la dialyse **(A.Ragon, B.Moulin, & al, 2009; 2012)**.

## 13. Néphropathie diabétique

### 13.1. Introduction

La néphropathie diabétique (ND) se définit par le diagnostic d'une maladie rénale due au diabète. Elle touche jusqu'à 40 % des personnes diabétiques et peut avoir comme conséquence une insuffisance rénale chronique (IRC), une maladie cardiovasculaire (MCV) et un décès prématuré. La ND est une des premières causes de maladie rénale chronique (MRC) et d'une IRC arrivée au stade de suppléance (stadeV) dans le monde. Les lésions histologiques associent une augmentation de l'épaisseur de la membrane basale glomérulaire (MBG) et une glomérulosclérose liée à une accumulation de matrice mésangiale sans hypercellularité. **(Thervet E., 2016)**.

### 13.2. Définition

La néphropathie diabétique est une sclérose glomérulaire et une fibrose induite par les modifications métaboliques et hémodynamiques provoquées par le diabète sucré. Elle se manifeste par une albuminurie lentement évolutive avec aggravation de l'HTA et de l'insuffisance rénale. Le diagnostic repose sur l'anamnèse, l'examen clinique, l'analyse des urines et le rapport albumine/créatinine urinaire. Le traitement consiste dans un contrôle strict de la glycémie et dans l'inhibition de l'angiotensine (inhibiteurs de l'ECA ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II), et à normaliser la pression artérielle et les lipides. **(Harding JL et al., 2021)**.

La néphropathie diabétique est la cause la plus fréquente de syndrome néphrotique chez l'adulte. La néphropathie diabétique est également la cause la plus fréquente de maladie rénale au stade terminal. Les autres facteurs de risque comprennent:

1-La durée et le degré de l'hyperglycémie.

- 2-L' HTA.
- 3-La dyslipidémie.
- 4-Le tabagisme.
- 5-Certains polymorphismes affectant l'axe rénine-angiotensine-aldostérone.
- 6-Les antécédents familiaux de néphropathie diabétique.
- 7-Des variables génétiques (diminution du nombre de glomérules) (**Heerspink HJ et al., 2020**).

Le diabète de type 2 étant souvent présent pendant plusieurs années avant d'être reconnu, la néphropathie se développe souvent < 10 ans après que le diabète ait été diagnostiqué. La maladie rénale terminale prend habituellement  $\geq 10$  ans après le début de la néphropathie pour se développer (**Perkovic V et al., 2019**).

### 13.3. Symptomatologie de la néphropathie diabétique

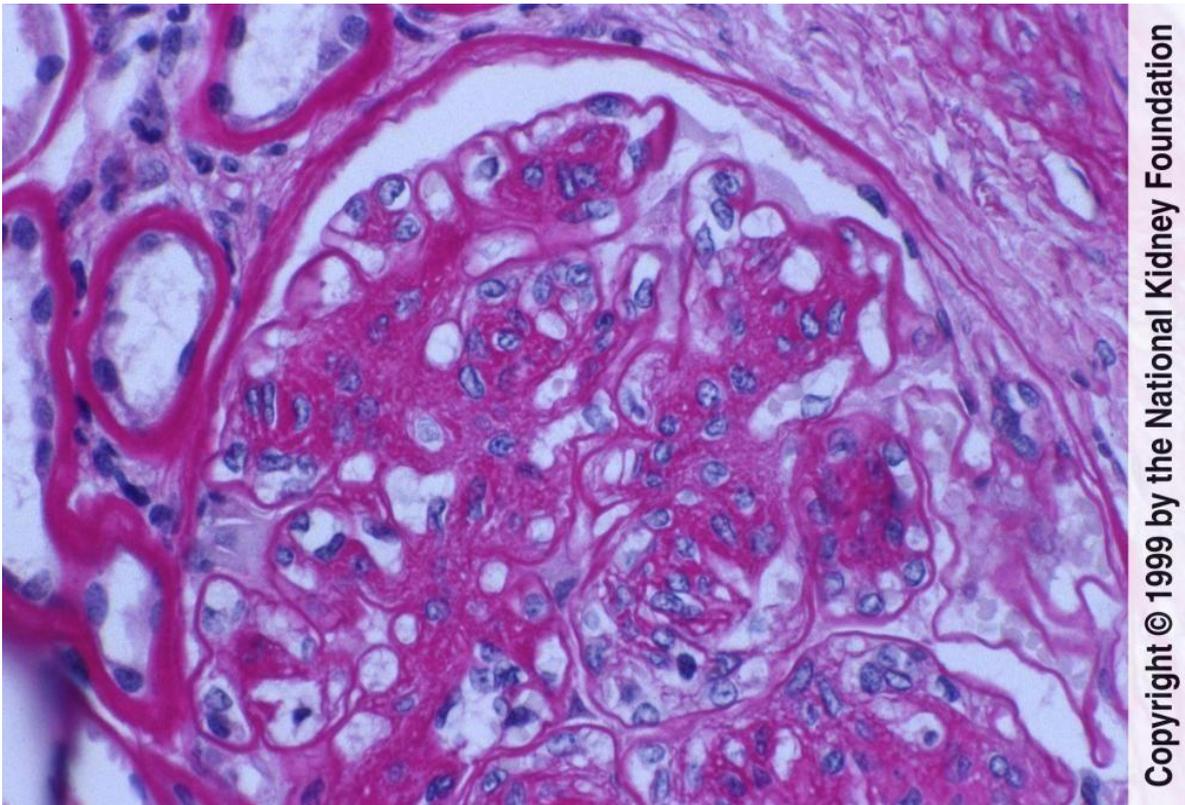
La néphropathie diabétique est asymptomatique aux stades précoces. Une microalbuminurie permanente est le premier signe d'alarme. Une HTA et certains œdèmes déclives se développent finalement chez la plupart des patients non traités.

À des stades plus avancés, le patient peut développer une symptomatologie d'insuffisance rénale (p. ex., nausées, vomissements, anorexie) et ce, plus tôt (c'est-à-dire, en cas de taux de filtration glomérulaire plus élevé) que certains patients qui n'ont pas de néphropathie diabétique, probablement du fait de l'association de lésions périphériques liées au diabète (p. ex., neuropathie) et à l'insuffisance rénale qui aggravent ces symptômes (**Frank O et al., 2023**)

### 13.4. Physiopathologie

La néphropathie diabétique est la conséquence de l'hyperglycémie chronique qui entraîne une hyperfiltration glomérulaire et une hypertrophie rénale. Avec le temps, le rein laisse passer plus d'albumine (toxique pour les segments distaux du néphron). La filtration glomérulaire, initialement plus élevée, diminue.

Le premier stade de la néphropathie diabétique est la microalbuminurie ; elle précède la macroalbuminurie et la protéinurie, puis l'insuffisance rénale (**Édouard Fougere., 2020**)



Copyright © 1999 by the National Kidney Foundation

Figure 11 : Néphropathie diabétique (prolifération des cellules mésangiales et expansion de la matrice) (Frank O., 2023).

## 14. Carcinome à cellules rénales

### 14.1. Introduction

Le carcinome à cellules rénales est un adénocarcinome et représente 90 à 95% des tumeurs rénales malignes primitives. Les tumeurs rénales primaires moins fréquentes sont le carcinome transitionnel (ou carcinome urothélial), la tumeur de Wilms (le plus souvent chez l'enfant), et le sarcome (Thenappan Chandrasekar., 2023).

### 14.2. Définition

Le carcinome à cellules rénales est le cancer rénal le plus fréquent. Les symptômes peuvent comprendre une hématurie, des douleurs de l'hypochondre, une masse palpable et une fièvre d'origine inconnue. Cependant, les symptômes sont souvent absents, de sorte que le diagnostic est généralement suspecté sur des signes de découverte fortuite. Le diagnostic est confirmé par la TDM ou l'IRM et parfois la biopsie. Le traitement précoce des cancers est chirurgical et par une thérapie ciblée, ou un traitement expérimental ou palliatif en cas de cancer évolué (Ravaud A et al., 2016).

Le carcinome à cellules rénales est un adénocarcinome et représente 90 à 95% des tumeurs rénales malignes primitives. Les tumeurs rénales primaires moins fréquentes sont le carcinome transitionnel (ou carcinome urothélial), la tumeur de Wilms (le plus souvent chez l'enfant), (**Choueiri TK et al., 2021**).

Aux États-Unis, près de 81 800 nouveaux cas de carcinome à cellules rénales et d'autres tumeurs rénales et 14 890 décès (estimations de 2023) se produisent chaque année (1). Le carcinome à cellules rénales est plus fréquent chez l'homme (le rapport homme:femme est d'environ 2:1). Les sujets qui ont un carcinome à cellules rénales sont habituellement diagnostiqués entre 65 et 74 ans. Les facteurs de risque sont les suivants :

- Le tabagisme, qui double le risque
- L'obésité
- HTA
- Une prise excessive de phénacétine
- Maladie kystique rénale acquise chez les patients dialysés
- L'exposition à certains produits de contraste rx-opaques, à l'amiante, au cadmium, aux produits de tannage du cuir et aux dérivés du pétrole.

Certains syndromes familiaux, en particulier la maladie de von Hippel–Lindau et la sclérose tubéreuse (**American Cancer Society: Key statistics about kidney cancer., 2023**).

Le carcinome à cellules rénales tend à entraîner la formation de thrombus dans la veine rénale, qui s'étend parfois à la veine cave. L'envahissement tumoral de la paroi de la veine rénale est rare. Le carcinome à cellules rénales métastase le plus souvent aux ganglions, aux poumons, aux glandes surrénales, au foie, au cerveau et aux os. (**Mejean A et al., 2018**).

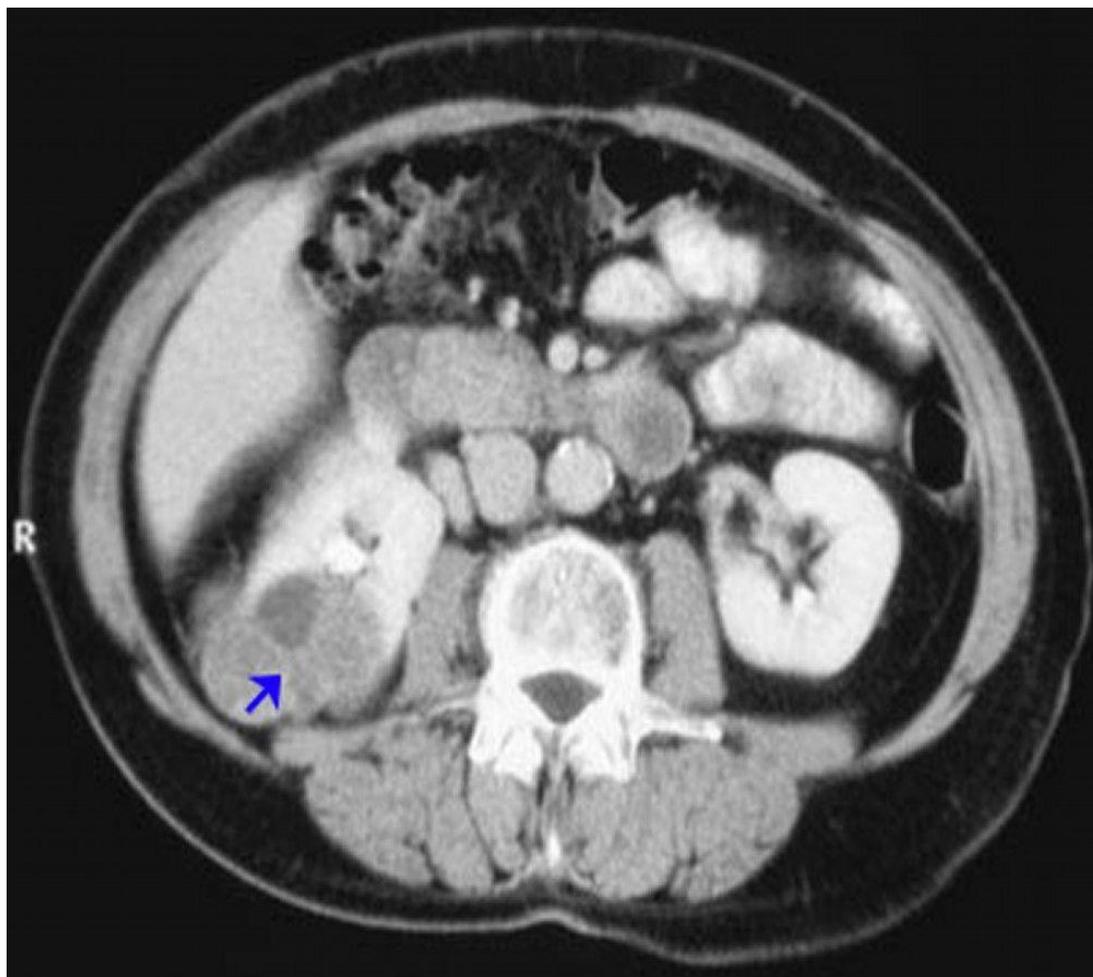


Figure 12 : un carcinome à cellules rénales du rein droit (flèche) montrant une tumeur qui prend peu le contraste. (Thenappan Chandrasekar., 2023)

## 15. Polykystose rénale autosomique dominante

### 15.1. Introduction

La polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD) est la plus fréquente des maladies monogéniques touchant les reins est une maladie qui se révèle habituellement à l'âge adulte, et la 4e cause d'insuffisance rénale terminale. Elle est habituellement due à une mutation du gène PKD1 situé sur le chromosome 16 (environ 85 % des familles), ou plus rarement PKD2 sur le chromosome 4 (environ 15 % des familles). Environ 5 % des patients ont une mutation de novo. La prévalence de la PKRAD en Europe serait de 3,29/10 000 [1]. La transmission se fait sur un mode autosomique dominant. Le risque pour un parent de transmettre à son enfant la maladie est de 50 %, quel que soit le sexe de l'enfant (Albert C et al., 2018).

Les symptômes de la PKRAD sont variés, liés au développement de kystes rénaux (douleurs aiguës et/ou chroniques, hématuries, lithiases, infections, hypertension artérielle, insuffisance rénale progressive), Parmi les symptômes communs de la PKRAD, les douleurs

représentent une caractéristique régulière des plaintes des patients. Elles s'accompagnent de fatigue, d'un état de faiblesse généralisé et de souffrances psychologiques qui impactent lourdement sur la capacité des patients à travailler (**Albert C et al., 2018**).

## **15.2. Définition**

La polykystose rénale est un trouble héréditaire caractérisé par la formation de kystes rénaux entraînant une hypertrophie progressive des deux reins et pouvant évoluer vers l'insuffisance rénale. Presque toutes les formes sont provoquées par une mutation génétique familiale. La symptomatologie comprend des douleurs de l'hypochondre et abdominales, une hématurie et une HTA. Le diagnostic repose sur la TDM (**Shamshirsaz et al., 2015**).

## **15.3. Étiologie de la polykystose rénale autosomale dominante**

L'hérédité de la polykystose rénale est :

- Autosomique dominante
- Récessive
- Sporadique (rare)

La polykystose rénale autosomique dominante a une incidence de 1/1000 et est responsable de 5% des néphropathies terminales nécessitant un traitement de suppléance rénale. Les manifestations cliniques sont rares avant l'âge adulte, mais la pénétrance est pratiquement complète ; tous les patients âgés de  $\geq 80$  ans présentent certains symptômes.

Dans 86 à 96% des cas, la polykystose rénale autosomale dominante est provoquée par des mutations du gène PKD1, situé sur le chromosome 16, qui code la protéine polycystine 1; la plupart des autres cas sont causés par des mutations du gène PKD2 situé sur le chromosome 4, qui code la polycystine 2. Quelques cas familiaux ne sont pas liés à l'un des deux locus.

(**Thenappan Chandrasekar, 2018**).



**Figure 13 : La polykystose rénale autosomique dominante se caractérise par des reins polykystiques et la survenue variable de nombreuses manifestations extra-rénales. (Andreas L., 2015).**

# CHAPITRE II

## COVID - 19

## Historique du COVID-19

Le terme coronavirus a été découvert en 1967 par Tyrrell et a été nommée en raison de projections en forme de couronne de sa surface. En 1930, le coronavirus a regroupé à partir des critères morphologiques des virus infectants les animaux et les hommes. En 2003, une population chinoise dans la province du Guangdong a été infectée par un virus causant le syndrome respiratoire aigu sévère (SARS), ce virus a été nommé le SARS-CoV (le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère).

En 2012, deux ressortissants saoudiens ont été infectés par un autre coronavirus nommé Coronavirus du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) qui est un membre du sousgroupe bêta coronavirus. L'infection par le MERS-CoV commence à partir d'une légère lésion des voies respiratoires supérieures tandis que la progression conduit à une maladie respiratoire grave. Les patients infectés par le MERS-coronavirus souffrent aussi d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (Muhammad Adnanet al., 2020).

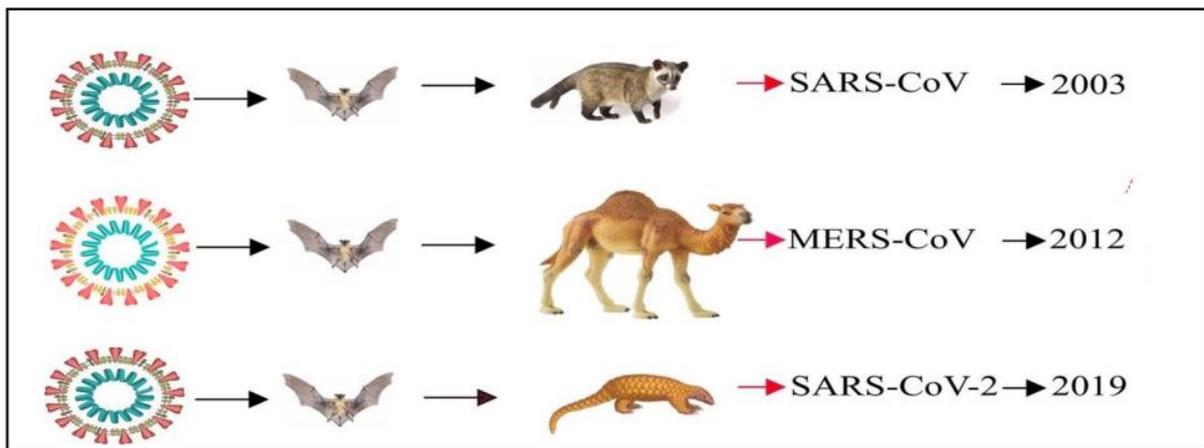


Figure 14 : intermédiaire potentiels des coronavirus humains (Mittal et al., 2020).

Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) et le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) ont été transmis aux humains par des chauves-souris, civettes et des dromadaires, respectivement. Le SARS-CoV-2 a probablement été transmis aux humains par le biais de chauves-souris et pangolins vendus illégalement sur le marché chinois.

Depuis décembre 2019, le monde est retenu captif par la pandémie de coronavirus 2019 (COVID-19), qui est apparue pour la première fois à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine, puis affecte des millions des patients dans le monde. L'Organisation mondiale de la santé (OMS)

a déclaré que du 30 décembre 2019 au 11 octobre 2020, plus de 37 millions de cas de COVID-19 et 1 million de décès ont été signalés dans le monde (**Shereen Muhammad Adnan et al., 2020**).

Le COVID-19 est une maladie qui se manifeste par des symptômes pseudo-grippaux tels que la fièvre, la toux sèche, la fatigue, et le syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère (SDRA) (**Rassy et al., 2020**). Est un virus à ARN à brin positif qui appartient à la famille des Coronaviridae . Le SARS-CoV-2 peut se transmettre par contact direct, indirect ou étroit avec une personne contaminée par le biais de sécrétions infectées telles que la salive et les sécrétions respiratoires ou par des gouttelettes respiratoires sont expulsées lorsqu'une personne infectée tousse, éternue ou parle (**Alanagreh et al., 2020**).

En Algérie l'apparition de ce virus a été constaté le 27 février 2020 à partir d'un foyer initial à Blida, le cas R0 était un sujet provenant d'Europe. La diffusion du virus est ensuite étendue à travers le pays. (**Djidjik Ret al., 2020**)

## 1. Virus

Le mot virus est issu du latin virus, qui signifie « poison ». Le virus (microorganisme acaryote) est une entité biologique incapable de se reproduire de façon autonome, réclamant une cellule hôte, dont il utilise les constituants pour se multiplier, d'où l'appellation de parasite cellulaire obligatoire (**Belarbi-Amar N., 2019**).

Tous les êtres vivants sont infectés par le virus. 1035 types de virus existent sur terre avec de nombreuses familles qui diffèrent selon la nature de leur génome ou leur patrimoine génétique. Certains génomes existent sous forme d'ADN (acide désoxyribonucléique), tandis que d'autres existent sous forme d'ARN (acide ribonucléique). Le SRAS-CoV-2 est un virus à ARN. Ce matériel génétique est protégé par une enveloppe externe appelée capsid. Certains virus comme le SARS-CoV-2 ont en plus une enveloppe lipidique autour de la capsid.

En résumé, la vie d'un virus consiste à entrer dans les cellules d'un animal ou d'un végétal, s'y multiplier en très grand nombre, épuiser les ressources de la cellule, et en sortir pour se propager en infectant d'autres cellules. Certains virus provoquent la destruction des cellules infectées, des tissus infectés, (**Constance H., 2020**)

## 2. Définition de Covid-19

Le Covid-19 est une maladie émergente zoonotique due à un virus de la famille des coronaviride .Ce virus est le SARS-COV-2 , c' est un virus à ARN , enveloppé et fragile dans le milieu extérieur qui s'est adapté à l'homme .

L'animal qui aurait transmis la maladie à l'homme est le pangolin via la chauve-souris. Ce mammifère est chassé en Chine ce qui aurait favorisé le contact entre le virus et l'homme puis son adaptation à l'être humain (Yuefei Jet al., 2020).

### 3. Classification et taxonomie du COVID-19

Les coronavirus (CoV) sont divisés en quatre genres, dont  $\alpha$ - /  $\beta$ - /  $\gamma$ - /  $\delta$ -CoV.

Le  $\alpha$ - et le  $\beta$ -CoV sont capables d'infecter les mammifères, tandis que le  $\gamma$ - et le  $\delta$ -CoV ont tendance à infecter les oiseaux. (Alanagreh et al., 2020).

Plusieurs coronavirus sont connus pour être capables d'infecter les humains, deux d'entre eux appartiennent aux Alpha coronavirus : HCoV-229E, HCoV-NL63, et quatre virus appartiennent aux Bêta-coronavirus HCoV-OC43, HCoV-HKU1, et les deux virus mortels SARS-CoV et MERS-CoV (Jie Cui et al., 2019). Le SARS-CoV-2 est désigné comme la 7ème souche de coronavirus pathogène pour l'homme et responsable de la maladie du COVID-19 (Figure 16),(Alanagreh et al., 2020).

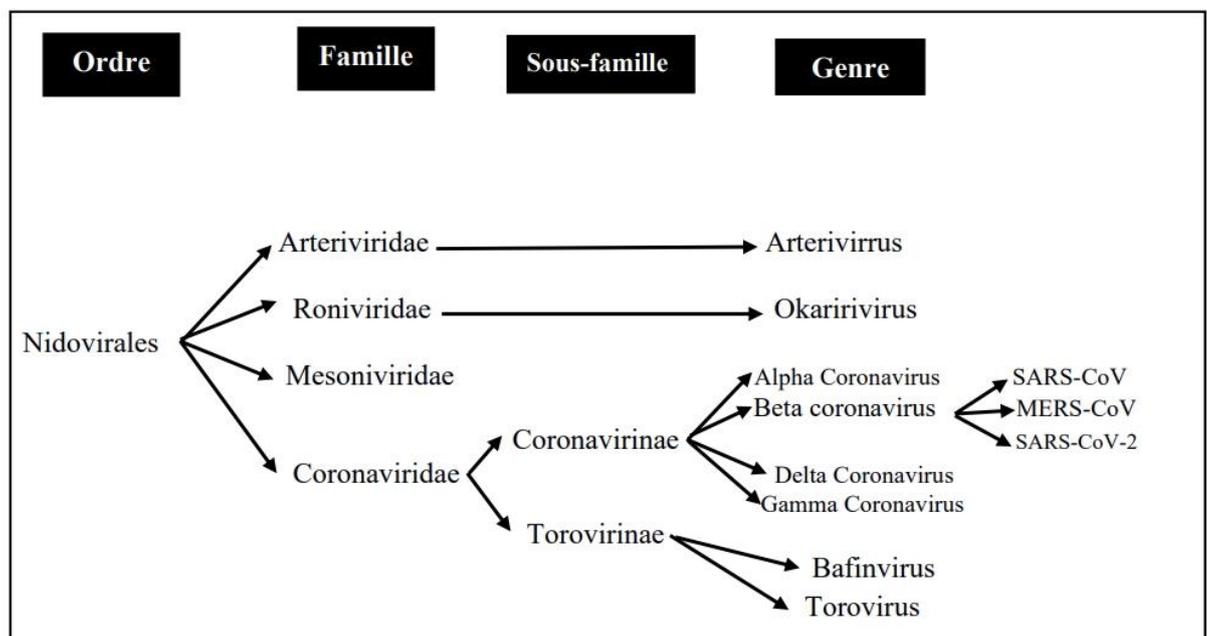


Figure 15 : Classification des coronavirus (Rehman et al., 2020).

Selon l'ICTV (the International Committee on Taxonomy of Viruses), les Coronavirus appartiennent à :

- **L'ordre** : Nidovirales.
- **Sous ordre** : Coronavirinae.
- **La famille** : Coronaviridae.

➤ **La sous-famille** : Orthocoronavirinae.

Parmi les quatre genres des coronavirus ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ), les coronavirus de l'humain (HCoV) sont classés sous :  $\alpha$ -CoV (HCoV-229E et NL63),  $\beta$ -CoV (MERS-CoV, SARS-CoV, HCoVOC43 et HCoV-HKU1).

Cliniquement on distingue quatre coronavirus humains faiblement pathogènes :

Le HCoV-229E, le HCoV-NL63, le HKU1 et l'OC43, Et deux Coronavirus humains extrêmement pathogènes: le MERS-CoV et le SARS-CoV.

#### 4. Comparaison entre le SARS-CoV, MERS-CoV, et le SARS-CoV-2

Le nouveau coronavirus 2019 (SARS-CoV-2), le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV), et le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV), sont des agents pathogènes majeurs qui ciblent principalement le système respiratoire humain (**Abdelrahman et al., 2020**).

**Tableau 8 : Les caractéristiques générales du SARS-CoV-2, SARS-CoV et le MERS-CoV (Mittal et al., 2020), (Abdelrahman et al., 2020).**

Caractéristiques	SARS-CoV-2	SARS-CoV	MERS-CoV
Année d'apparition	2019	2003	2012
Pays d'origine	Chine	Chine	Arabie Saoudite
Réservoir naturel	Chauve-souris	Chauve-souris	Chauve-souris
Hôte intermédiaire	Pangolin	Civette	Dromadaire

#### 5. Physiopathologie de l'infection

L'infection par le SARS-CoV-2 nécessite une porte d'entrée, il utilise le récepteur cellulaire ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine 2), pour pénétrer dans la cellule hôte. Une fois à l'intérieur de la cellule, le virus utilise la machinerie cellulaire pour se multiplier et provoque ainsi l'infection d'autres cellules (**Venkat Kumar et al., 2020**).

Selon la physiopathologie du COVID-19 qui indique que l'évolution clinique de la maladie se passe en deux phases :

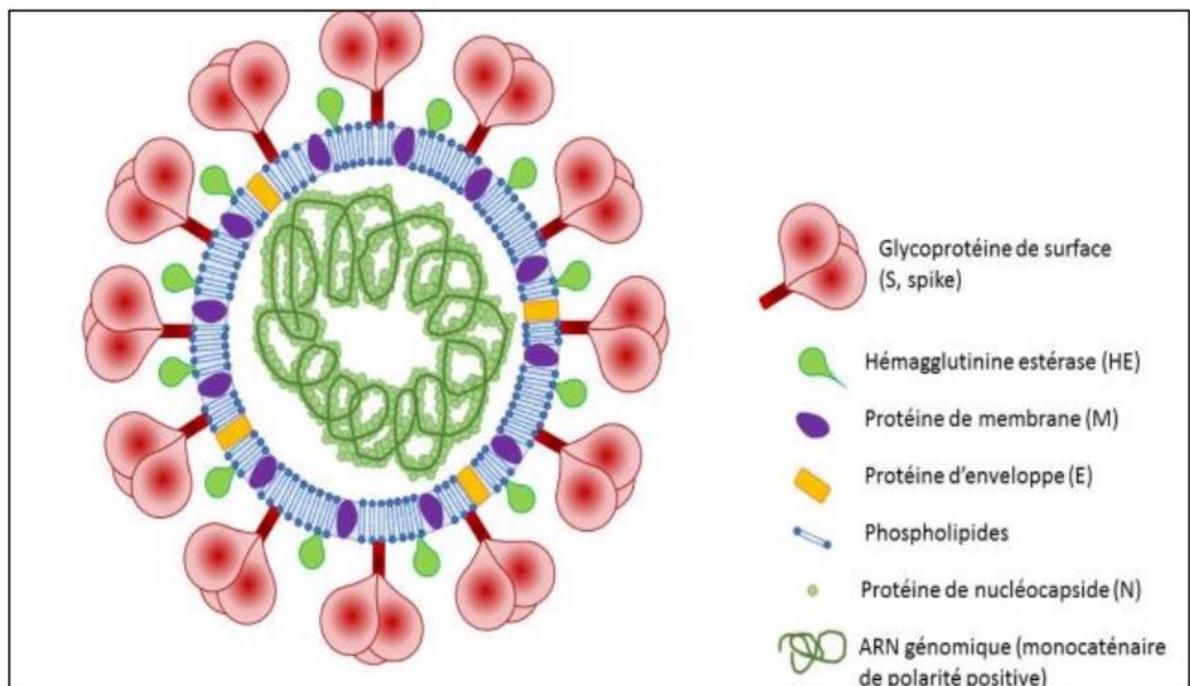
**La phase 1** : Survient dans les premiers jours, où les patients infectés,

développent la fièvre, la fatigue, la toux sèche, et la dyspnée (**Rassy et al., 2020**).

**La phase 2** : Le virus peut traverser les muqueuses, en particulier les muqueuses nasales et du larynx, puis pénétrer dans les poumons par les voies respiratoires. Ensuite, le virus attaque les organes cibles qui expriment l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), tels que les poumons, le cœur, le système rénal et le tractus gastro-intestinal (**Astuti et al., 2020**). Cette phase se produit de 7 à 14 jours après l'apparition des symptômes provoquant une aggravation de l'état du patient. Cette phase caractérisée par une tempête de cytokines responsable à la fois d'une inflammation pulmonaire interstitielle sévère (**Rassy et al., 2020**).

### 5.1 Structure du virus

Les coronavirus ont des structures en forme de couronnes au microscope électronique, d'où le nom de coronavirus. La morphologie observée du SARS-CoV-2 est cohérente avec celle des autres membres de la famille des Coronaviridae. Le SARS-CoV-2 est une particule enveloppée sphérique ou pléomorphe contenant de l'ARN simple brin (sens positif) associé à une nucléoprotéine dans une capsidie constituée d'une protéine de matrice. L'enveloppe virale porte à sa surface des projections formées de glycoprotéine donnant un aspect en couronne à la particule virale. Certains coronavirus contiennent également une protéine hémagglutinine-estérase (HE) (**Rassy et al., 2020**). Le SARS-CoV-2 possède quatre protéines structurales principales, dont la glycoprotéine de Spike (S), la glycoprotéine de petite Enveloppe (E), la glycoprotéine Membranaire (M) et la protéine de Nucléocapsidie (N), ainsi que plusieurs protéines accessoires (**Astuti et al., 2020**).



**Figure 16: Structure schématisée du SARS-CoV-2. (Lelièvre. J et al,2020).**

La structure virale est principalement formée par les protéines structurales : les protéines de pointe (S), de membrane (M), d'enveloppe (E) et de nucléocapside (N). Les protéines S, M et E sont tous intégrés dans l'enveloppe virale et la protéine N interagit avec l'ARN viral au cœur du virion. (Schoeman et al., 2019).

## 5.2 Protéine Spike(S)

La protéine Spike(S) est la clé qui permet au SARS-CoV-2 de pénétrer dans la cellule. Elle assure l'attachement du virus aux récepteurs de surface de la cellule-hôte et la fusion ultérieure entre les membranes des cellules virales et hôtes pour faciliter l'entrée du virus dans la cellule-hôte (Schoeman et al., 2019). La protéine de Spike (S) est une glycoprotéine d'une taille de 180 à 200 kDa, et s'est organisée en trimères. Elle se compose d'un N-terminal extracellulaire, d'un domaine transmembranaire (TM) ancré dans la membrane virale et d'un court segment

C-terminal intracellulaire (Huang et al., 2020). La protéine (S) contient deux sous-unités à savoir S1 et S2. La sous-unité S1 se lie au récepteur à la surface de la cellule-hôte tandis que la sous-unité S2 intervient dans la fusion de la membrane cellulaire [16]. Dans la sous-unité S1, il y a un domaine N-terminal (14 à 305 résidus) et un domaine de liaison au récepteur (RBD, 319 à 541 résidus) ; le peptide de fusion (FP) (788–806 résidus), la séquence de répétition hepta-peptidique 1 (HR1) (912–984 résidus), HR2 (1163–1213 résidus), le domaine TM (1213–1237 résidus) et le domaine du cytoplasme (1237– 1273résidus) comprennent la sous-unité S2 (Huang et al., 2020)

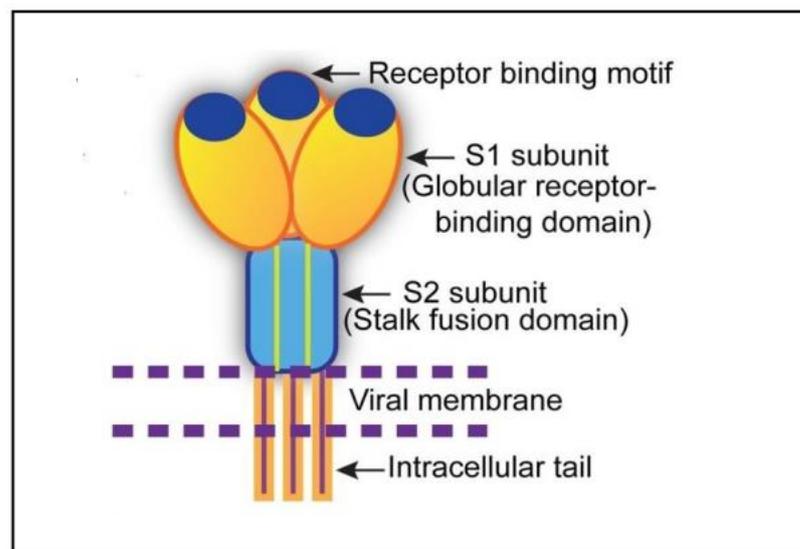


Figure 17 Représentation schématique de la structure du protéine Spike (S) (Mittal et al., 2020).

## 6. L'organisation génomique

Les coronavirus sont des virus à ARN brin positif de taille 29,7 kb qui code pour une réplicase virale codante pour des protéines structurales présentes dans tous les coronavirus (Spike, enveloppe, membrane et nucléoprotéine), un groupe de protéines spécifiques du SARS-CoV : 3a, 3b, 6, 7a, 7b, 8a, 8b et 9b et des protéines non structurales (Gupta et al., 2020). Le génome du SARS-CoV-2 contient une extrémité 5'coiffée et une extrémité 3'en queue polyadénylée (poly-A). L'extrémité 5' possède également une région non traduite (UTR) contenant plusieurs structures en tige boucle nécessaire à la réplication et à la transcription de l'ARN. De plus, au début de chaque gène de structure, il existe des séquences régulatrices de la transcription (TRS) qui pourraient être nécessaires pour l'expression de chacun de ces gènes. L'UTR de l'extrémité 3' se compose de structures d'ARN nécessaires pour la réplication et la synthèse de l'ARN viral (Pal Mahendra et al., 2020). Le génome du SARS-CoV-2 comprend 6 à 11 cadres de lecture ouverts (ORF) codant pour des polyprotéines de 9860 acides aminés. Le premier cadre de lectures ouvertes (ORF1a et ORF1b) comprend environ 67% du génome qui code pour 16 protéines non structurales (nsps), qui forme la machinerie de réplicase complexe, tandis que les autres ORF codent pour des protéines accessoires et structurales. Le génome du SARS-CoV-2 n'a pas le gène de l'hémagglutinine-estérase (Romano et al., 2020).

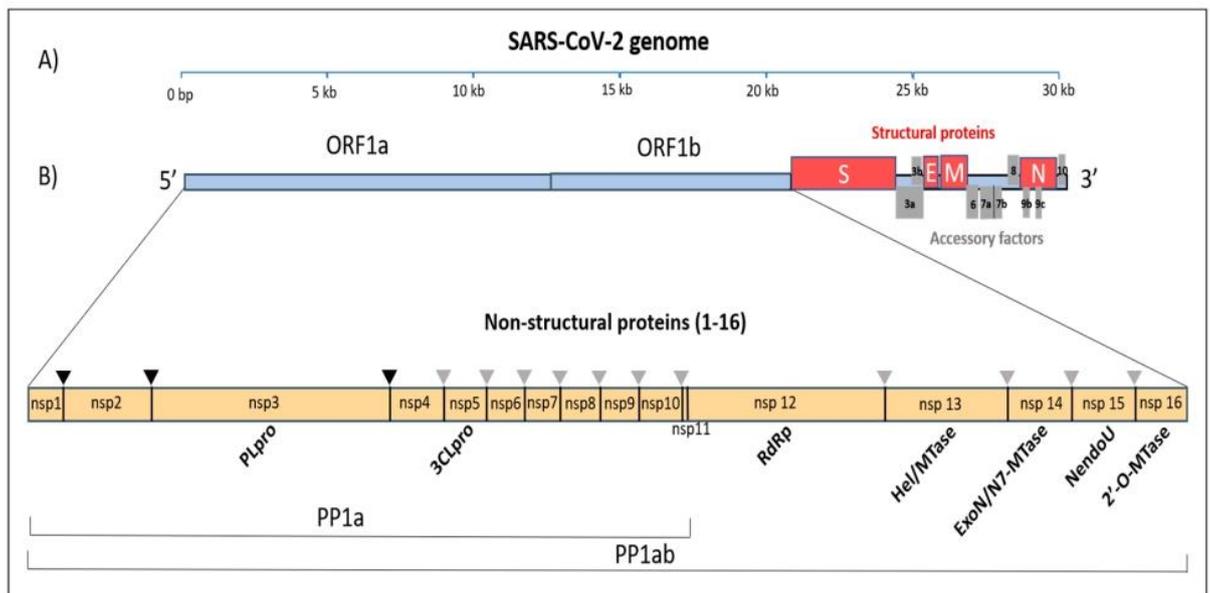


Figure 18: L'Organisation génomique du SARS-CoV-2 (Romano et al., 2020)

## 7. Récepteur du virus

Le SARS-CoV-2 utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) comme un récepteur cellulaire pour pénétrer dans les cellules-hôtes. C'est une protéine membranaire de type I, qui est exprimée dans la surface des cellules, notamment des poumons, du cœur, des reins et de l'intestin (Sohag et al., 2020).

Le gène de l'ACE-2 est localisé dans le chromosome sexuel Xp22 (Fathi et al., 2020). Elle agit comme une simple carboxypeptidase capable d'hydrolyser l'Angiotensine I en angiotensine1-9(ANG1-9) et convertit l'Angiotensine II en un hepta-peptide, angiotensine1-7 (Ang 1-7) (Gheblawi et al., 2020). Ce dernier ayant une fonction puissante vasodilatatrice et exerce une régulation négative du système rénineangiotensine (Gurwitz et al., 2020). Cette régulation peut également expliquer les caractéristiques de pathogenèse du SARS-CoV et du SARS-CoV-2 (Tu Yung-Fang et al., 2020). La structure de l'ACE2 comprend un domaine peptidase N-terminal actif avec deux lobes, ressemblant à une structure en forme de griffe, et un domaine de collectrine C-terminal qui peut prendre des conformations ouvertes et fermées (Sivaraman et al., 2021). La partie N-terminale de la protéine contient le domaine de la protéase (PD). Le domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine S du (SARSCoV-2) se lie au domaine (PD) de l'ACE2, formant le complexe RBD-PD distinct du site catalytique ACE2 (Gheblawi et al., 2020).

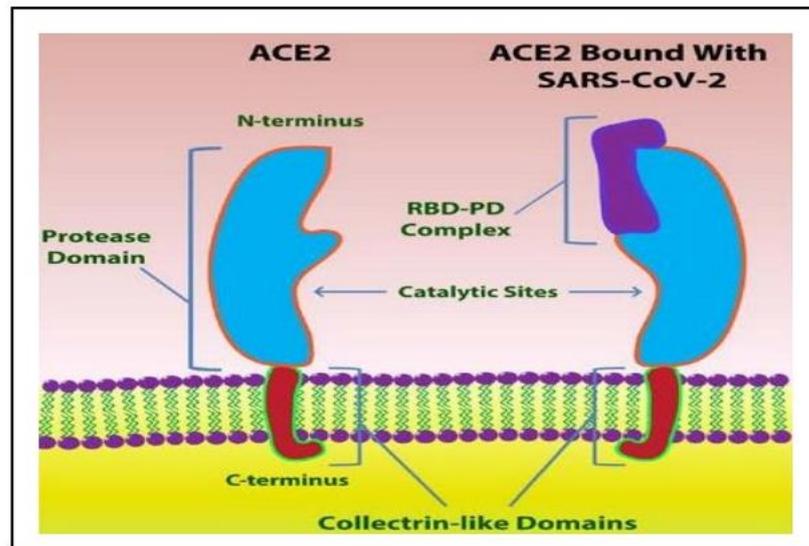


Figure 19: Structure du récepteur du SARS-CoV-2 (ACE2) (Gheblawi et al., 2020).

L'affinité de liaison du SARS-CoV-2 avec ACE2 semble plus forte que le SARS-CoV. Le domaine de liaison au récepteur (RBD) du SARS-CoV-2 diffère dans plusieurs résidus d'acides aminés clés. Ces altérations de plusieurs résidus d'acides aminés permettant des interactions hydrophobes améliorées et des formations de ponts salins, ce qui peut expliquer l'influence globale considérablement plus grande du SARS-CoV-2 que le SARS-CoV (Gheblawi et al., 2020).

## 8. Cycle virale

### 8.1. L'entrée du virus dans la cellule

L'entrée des coronavirus dans les cellules-cibles hôtes dépend de la liaison de la glycoprotéine Spike au récepteur cellulaire et de l'amorçage de la protéine S par les protéases de la cellule-hôte. Le récepteur du SARS-CoV et du SARS-CoV-2 est une enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), une enzyme de surface cellulaire contribuant au contrôle de la pression artérielle (Astuti et al., 2020). La propagation extra-pulmonaire du SARS-CoV-2 peut être observée en raison de l'expression tissulaire répandue du récepteur ACE2 (Tu Yung-Fang et al., 2020). L'entrée du virus dans la cellule implique 2 sous-unités de la protéine Spike, qui assurent la médiation de fonctions distinctes. La sous-unité S1 assure la médiation de l'attachement de l'ACE2 à travers le domaine de liaison au récepteur (RBD) qui se lie au domaine peptidase de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) à la surface des cellules hôtes. La sous-unité S2, contenant le peptide de fusion et les domaines transmembranaires, entraîne la fusion des membranes cellulaires virales et hôtes. Pour activer cette fusion, la protéine de Spike doit être amorcée par la protéase TMPRSS2 en 2 sites directement au niveau de la membrane cellulaire, à travers les endosomes. La séquence des sites de

clivage, l'un situé à la frontière des sous-unités S1 et S2, l'autre dans S2 juste en amont du peptide de fusion (**Abduljalil J., 2020**). La liaison de la protéine de Spike au récepteur ACE2 entraîne des changements conformationnels dans la protéine de Spike qui facilitent la fusion de la protéine de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule hôte après l'entrée endosomale (**Kumar et al., 2020**).

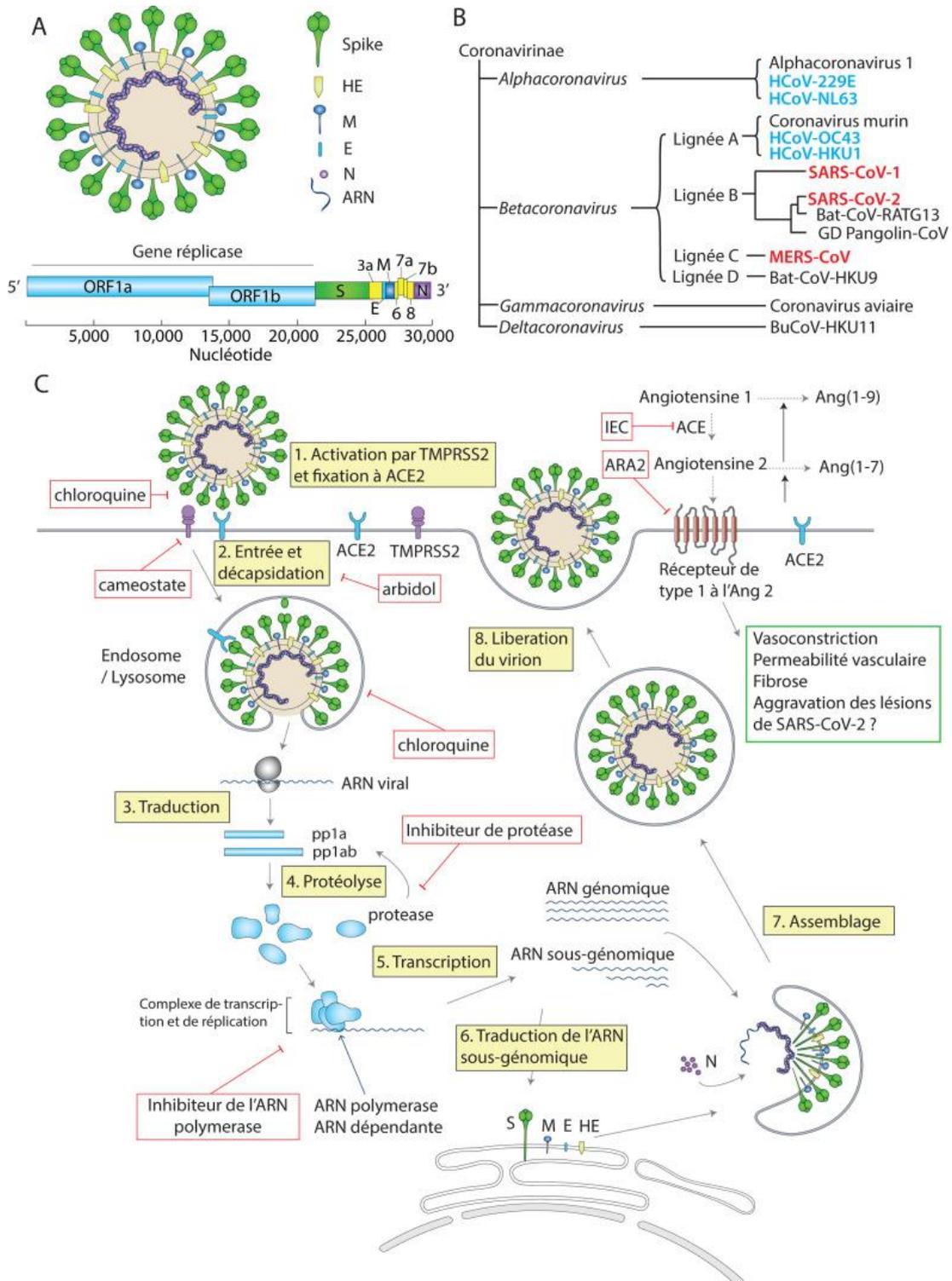


Figure 20 : Phylogénie, structure et réplication du SARS-CoV-2. (Bonny et al, 2020).

## 8.2. Réplication virale

Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du génome viral doit être transcrit, traduit et répliqué afin de produire de nouveaux virus. La première étape de réplication consiste à traduire le cadre de lecture ouvert (ORF) en polyprotéines pp1a et pp1ab, qui sont ensuite clivées par des protéases virales en petites protéines non structurales (nsp) qui sont essentielles au cycle viral (comme l'ARN polymérase ARN-dépendante (RdRp) nécessaire à réplication de l'ARN génomique viral) (**Tan Li et al., 2020**). Les protéines non structurales s'assemblent en un complexe de transcription et de réplication (RTC) qui permet la réplication et la transcription du génome viral. Ce complexe assure la synthèse d'ARN virale et la production des ARN sous-génomiques (petits brins d'ARN). Lors de la réplication de l'ARN génomique, un mécanisme de transcription discontinue implique un déplacement du cadre ribosomique au cours du processus de traduction, ce qui permet de la génération de copies génomiques et multiples des petits brins d'ARN sous-génomiques qui codent pour les protéines virales (structurelles et accessoires) (**Kumar et al., 2020**). Les brins d'ARN nouvellement synthétisés sont combinés avec des protéines N pour générer des nucléocapsides dans le cytoplasme, tandis que le bourgeonnement de nouvelles particules et protéines 15 (S, E, M) se produit au niveau à la membrane du compartiment intermédiaire entre l'appareil de Golgi et le réticulum endoplasmique (ERGIC) de la cellule hôte. Enfin, l'ARN génomique et les protéines de structure sont assemblés en nouvelles particules virales. Ces derniers vont être libérées dans le milieu extracellulaire par exocytose (**Nishiga et al., 2020**).

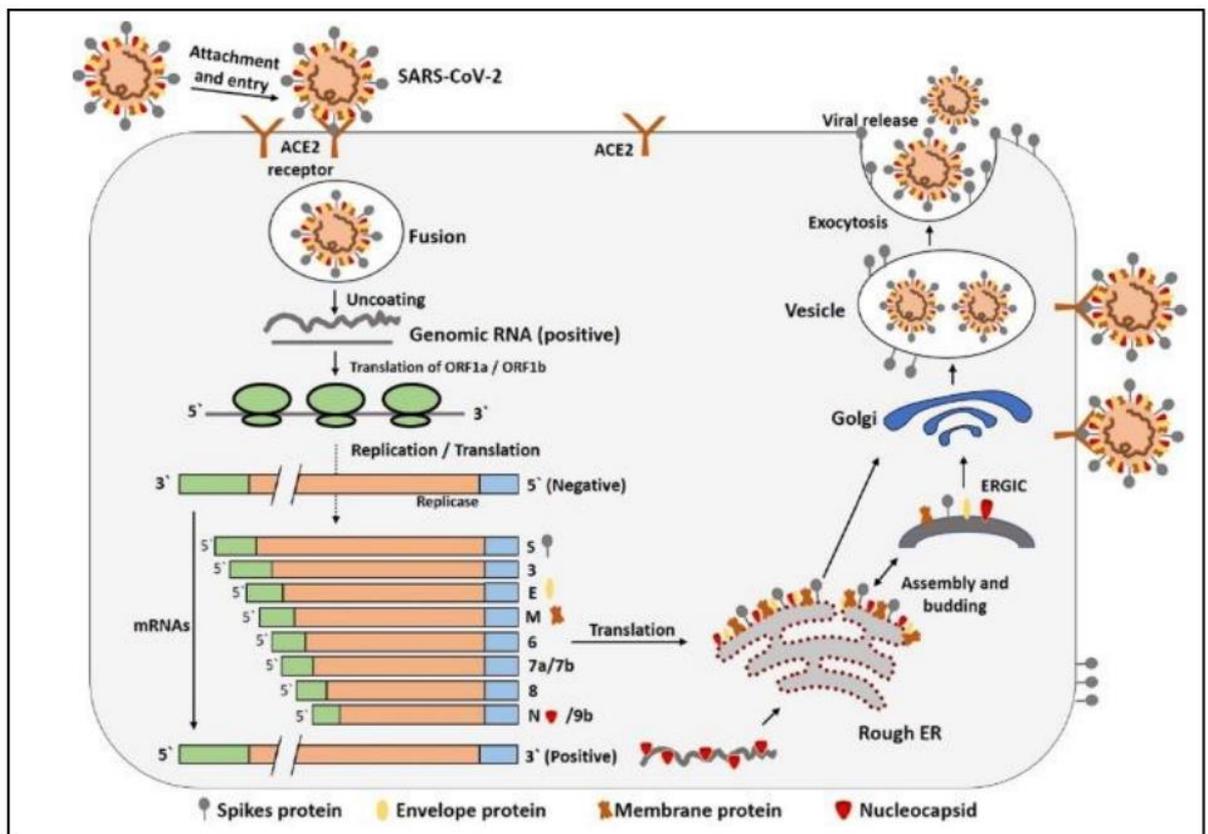


Figure 21 : Le cycle de réplication du SARS-CoV-2 dans les cellules hôtes (Muhammad Adnan et al., 2020).

## 9. Voies de Transmission

### Transmission animale-homme-animale

Une maladie infectieuse comme COVID-19 est transmise lorsque six éléments de la chaîne sont collectés :

- un agent infectieux, le virus SARS-COV-2,
- Le réservoir : Les scientifiques pensent que la chauve-souris a été le premier invité de SARS-COV-2,
- La porte de sortie empruntée par le virus,
- La voie de transmission,
- La porte d'entrée du virus,
- L'hôte réceptif.
- L'une des hypothèses proposées pour expliquer cette transmission de l'animal vers l'humain est la consommation humaine d'une viande animale contaminée par le virus SRAS- CoV-2 (Lapierre. C et al., 2020).

## Transmission interhumaine

Le virus pénètre par les récepteurs d'enzymes de conversion d'angiotensine 2 (ECA2) dès les cellules épithéliales pulmonaires chez l'humain (Andersen KG. et al., 2020).

Il est transmis à travers des gouttelettes d'une personne contaminée par covid-19. (Shereen, MA, & al, 2020).

## Transmission par gouttelettes

La transmission du SARS-CoV-2 s'effectue par l'émission des gouttelettes respiratoires produites par personne infectée.

Ces gouttelettes chargées de particules virales sont susceptibles d'infecter un sujet soit par contact direct avec une muqueuse (Transmission directe) soit par contact avec une surface infectée par les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (transmission indirecte).

Elles peuvent être projetées à plusieurs mètres de distance mais ne persistent pas dans l'air.

Le virus survie au moins trois heures après aérosolisation expérimentale, le virus peut survivre plusieurs jours sur des surfaces inertes (Bonny V. et al., 2020).

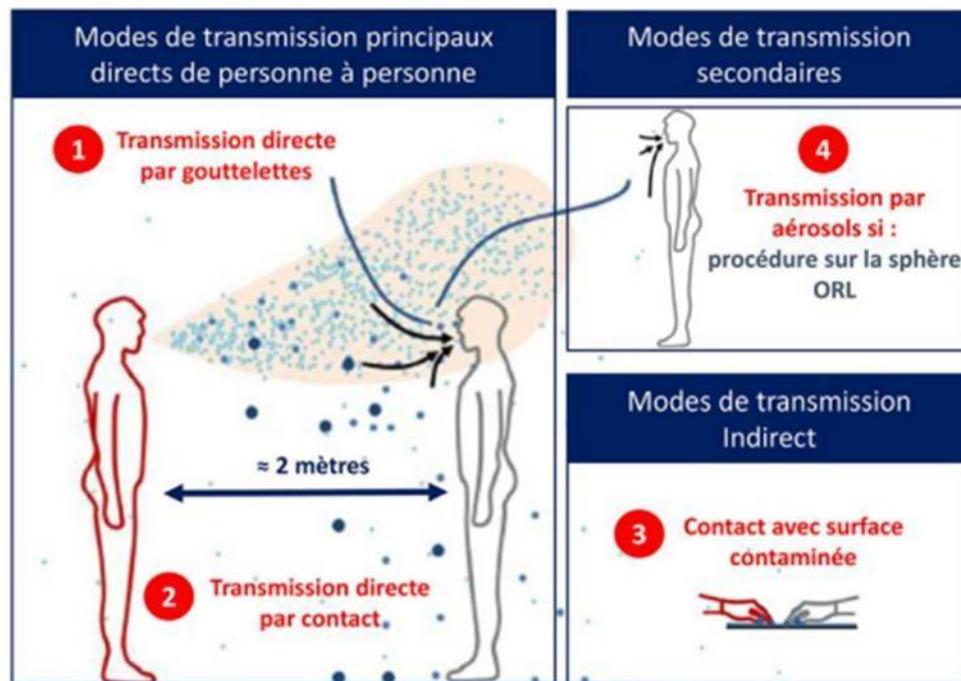


Figure 22 : Représentation schématique des différents modes de transmission du SARS-CoV-2 (G. Birgand. et al., 2022).

## 10. Symptômes de covid 19

Le syndrome post-COVID-19 touche chaque personne différemment, et plus de 100 symptômes ont été signalés. Les plus courants chez les **adultes** sont :

- La fatigue
  - Des troubles du sommeil
  - L'essoufflement
  - Des douleurs et malaises généraux
  - Des problèmes cognitifs, tels que la :
    - Perte de mémoire
    - Difficulté à réfléchir ou à se concentrer
  - Des symptômes liés à la santé mentale, tels que :
    - L'anxiété
    - La dépression
- 
- Des maux de tête
  - Des douleurs abdominales
  - Des douleurs musculaires et articulaires
  - La plupart des patients atteints de COVID-19 présentent des symptômes bénins, mais environ 5 % développent des symptômes graves, qui peuvent inclure un syndrome de détresse respiratoire aiguë, un choc septique et une défaillance de multiples organes. Parmi les principaux organes qui peuvent être touchés, les reins sont les plus fréquemment affectés.

Jusqu'à la moitié de l'ensemble des patients hospitalisés pour un COVID-19 développent une insuffisance rénale aiguë (IRA). L'IRA est un épisode soudain d'insuffisance rénale ou de lésions rénales qui survient en quelques heures ou quelques jours. La présentation clinique de l'atteinte rénale due à la COVID-19 peut aller d'une protéinurie légère à une IRA progressive, nécessitant une thérapie de remplacement rénal. La protéinurie est une affection qui résulte d'une trop grande quantité de protéines dans l'urine, signe de lésions rénales (**Adam.SL, 2021**)

## 11. Les facteurs de risque

L'âge est l'un des facteurs de risque bien connus. Parmi les personnes de plus de 65 ans, 60 % des personnes infectées développent une maladie grave et près de 90 % de celles qui meurent appartiennent à cette tranche d'âge. De plus, les personnes atteintes de maladies pulmonaires telles que la bronchite chronique ou l'asthme sont plus susceptibles de développer des formes sévères de cette maladie respiratoire (environ 5 %) (**M.Lamers, J.Beumer, & al, 2020**).

D'autres personnes présentant des facteurs de risque peuvent être :

- Les personnes souffrant d'insuffisance cardiaque ou d'hypertension artérielle (5 % à 10 %) ;
- Les personnes immunodéprimées sont également à risque (5 %). Obèse sévère, avec un IMC supérieur à 40 kg / m<sup>2</sup> (1-3 %) ;
- Les personnes atteintes de diabète insulino-dépendant (5 % à 10 %) ;
- Les personnes atteintes d'une maladie rénale et les personnes atteintes d'une maladie du foie

telle que la cirrhose ont un risque plus élevé (10 %) en raison de l'évolution de forme (M.Lamers, J.Beumer, & al, 2020).

## 12. Les variantes du Covid-19

Les virus se caractérisent dans leur immense majorité par une évolution génétique constante, plus ou moins rapide selon les virus. Elle survient notamment suite à des mutations introduites dans leur génome. Pour un virus comme le SARS-CoV-2, l'émergence de variants au cours du temps est donc un phénomène attendu. Les variants de sont classés en trois catégories selon leurs risques (**tableau9**).

**Tableau 9 : classification des variants selon leur impact sur la santé. (M.Lamers, J.Beumer, & al, 2020).**

Nom	Impact en santé publique
Variant Alpha anglais 20I/501.Y.V1 (B.1.1.7)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmentation probable du risque de décès : +30-70% ;</li> <li>- Pas d'impact sur l'échappement immunitaire post-infection ou post-vaccinal ;</li> <li>- Eléments préliminaires en faveur d'une charge virale plus élevée et d'une détection prolongée dans les voies respiratoires supérieures ;</li> <li>- Augmentation de la transmission de 25% ;</li> <li>- Augmentation probable de la mortalité hospitalière : +20%</li> </ul>
Variant Beta sud-africain 20H /501.V2 (B.1.351)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Impact significatif sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal ;</li> <li>- Eléments préliminaires en faveur d'une charge virale plus élevée par rapport au virus de référence ;</li> <li>- Augmentation de la transmission de 38% ;</li> <li>- Augmentation possible du risque d'hospitalisation</li> </ul>
Variant Gamma brésilien 20J/501Y.V3 (P.1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les données expérimentales en faveur d'une baisse limitée de la neutralisation par les sérums de convalescents et post-vaccinaux ;</li> <li>- Augmentation de la transmission de 97% vs le virus de référence</li> </ul>

<p>Variant Delta 20A/484Q (B.1.617)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmentation de la transmission de 97% vs le virus de référence ;</li> <li>- 55% plus transmissible que le variant Alpha ;</li> <li>- Données en faveur d'un impact sur l'échappement immunitaire post-vaccinal supérieur à celui d'Alpha, surtout en cas de vaccination incomplète (1 seule des 2 doses) ;</li> <li>- Augmentation du risque d'hospitalisation ; augmentation possible du risque de forme sévère et de décès ;</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eléments en faveur d'une charge virale plus élevée par rapport au virus de référence et à Alpha.</li> </ul>
<p>Variant Omicron</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 70% plus contagieux que le Delta (données sud-africaines et écossaises) ;</li> <li>- Risque 5 fois plus élevé de réinfection que Delta ;</li> <li>- Réduction de 70-80% du risque d'hospitalisation (données sud-africaines et écossaises) ;</li> <li>- Formes moins sévères que Delta ;</li> <li>- Augmentation de la transmission de 29% ;</li> <li>- Taux d'attaque secondaire : +11% ;</li> <li>- Augmentation probable du risque d'hospitalisation : +40 - 64%.</li> </ul>

## 13. Manifestations

### 13.1. Manifestations du SARS-CoV-2

Le SARS-CoV-2, responsable de la COVID-19, présente une variété de manifestations cliniques allant des symptômes respiratoires légers à des complications graves. Les manifestations courantes incluent la fièvre, la toux, et la dyspnée. Cependant, le virus peut également entraîner des symptômes gastro-intestinaux tels que la diarrhée et des nausées, ainsi que des atteintes neurologiques comme des maux de tête et la perte du goût ou de l'odorat. Les formes sévères de la maladie peuvent provoquer une pneumonie, un syndrome de détresse respiratoire aiguë, des complications cardiovasculaires, et des lésions multiorganes. Ces divers symptômes et complications soulignent la complexité et la gravité potentielles de l'infection par le SARS-CoV-2 (**World Health Organization (WHO), 2021**).

**Manifestations du SARS-CoV-2 : Insuffisance Rénale Aiguë :**

L'infection par le SARS-CoV-2 peut entraîner une insuffisance rénale aiguë (IRA), une complication fréquente et grave chez les patients atteints de COVID-19. L'IRA se manifeste par une diminution rapide de la fonction rénale, ce qui peut nécessiter une dialyse chez les cas sévères. Les mécanismes de cette atteinte rénale sont multiples, incluant les effets directs du virus sur les cellules rénales, une réponse inflammatoire systémique exagérée, et des troubles de la coagulation entraînant des microthrombus dans les capillaires rénaux. Les patients atteints d'IRA liée à la COVID-19 présentent souvent une protéinurie et une hématurie, et leur pronostic est généralement plus sombre, avec un risque accru de mortalité (**Cheng Yet al., 2020**) (**Nadim M et al., 2020**).

# CHAPITRE III

**MATERIELS ET**

**METHODES**

## 1. Stratégie de recherche

Il s'agit d'une méta-synthèse qui a été effectuée par une recherche systématique via Internet dans les bases de données : Pub Med (NCBI) et Google Scholar, en utilisant les mots-clés suivants : « SARSCOV-2 et atteinte rénale » ou « Covid et rein » et « COVID 19 » ou « Coronavirus 2019 » ou « la relation entre IRA et SARSCOV-2 » ou « coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 et rein » ou « les conséquences de SARSCOV-2 sur les reins »

## 2. La sélection des études

La présente étude a été soumise à une évaluation qualitative et indépendante pour collecter un bon nombre d'articles répondant au sujet de notre recherche.

### a. Critères d'inclusion :

- Types de participants : Patients adultes infectés par une pneumonie COVID-19 avec une lésion rénale

- Types d'études : études rétrospectives, observationnelles, descriptives.

- Intervention : Patients COVID-19 diagnostiqués par une atteinte rénale

### b. Critères d'exclusion :

Les critères d'exclusion étaient :

- Des critères ou des données non claires
- Des articles incomplets ou inaccessibles
- Des articles n'étudiant pas les variables mesurées
- Articles contenant uniquement des résumés, lettres à l'éditeur
- Études de petits nombres.

### c. Critères de jugement :

**Pertinence du sujet** : L'article doit spécifiquement aborder l'interaction entre la COVID-19 et l'insuffisance rénale, en explorant les mécanismes physiopathologiques, les manifestations cliniques et les résultats chez ces patients.

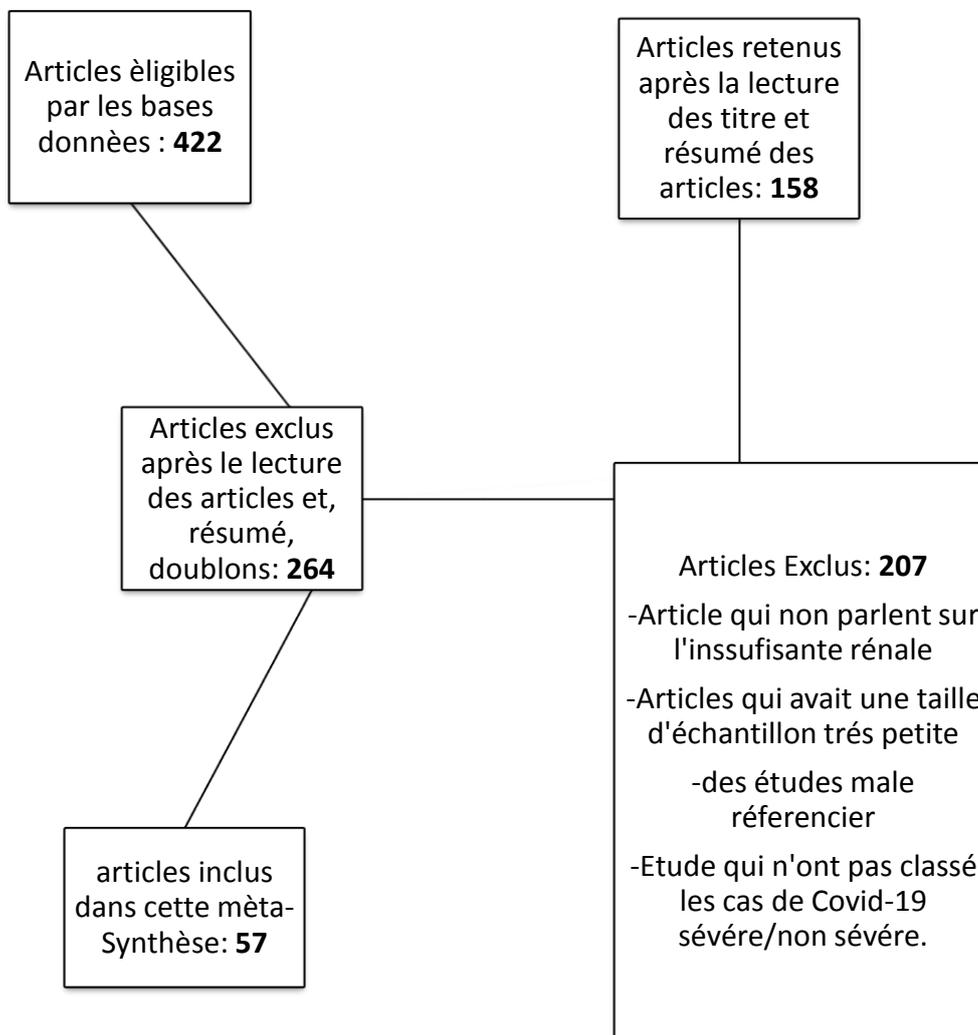
**Méthodologie robuste** : L'analyse doit être basée sur une méthodologie rigoureuse, incluant une recherche systématique de la littérature, une évaluation de la qualité des études incluses, et une méta-analyse appropriée des données si applicable.

**Revue complète des données** : L'article doit fournir une synthèse complète des données disponibles, y compris des études observationnelles et des essais cliniques, en mettant en évidence les résultats principaux tels que la prévalence de l'insuffisance rénale, les facteurs de risque, et les résultats à court et à long terme.

**Actualité et pertinence** : Privilégier les articles récents et ceux publiés dans des revues de qualité, qui reflètent les dernières avancées et connaissances dans ce domaine spécifique.

### 3. Les étapes de la sélection des articles

Au total, **422** articles ont été identifiés dans les trois grandes bases données électronique : PubMed, Google Scholar et Refseek. Après avoir examiné les titres et les résumés des articles identifiés **158** articles ont été initialement identifiés. Enfin **57** articles éligibles ont été inclus dans la synthèse de cette méta-analyse. Un organigramme expliquant notre stratégie de recherche est présenté à la figure 23



**Figure 23 : Organigramme du processus de sélection des études**

# CHAPITRE IV

**Résultats Et**

**Discussion**

## 1. Caractéristiques générales des études incluses

La présente méta-Synthèse comprend études extraites de bases de données. Ces études ont été réalisées en Chine, Italie, États-Unis, en Singapour et France. Un total de 16766 patients adultes infectés par le SARS-CoV-2 a été inclus et les études sont des cohortes rétrospectives. Les principales caractéristiques des études éligibles sont présentées dans le tableau. Les résultats obtenus de l'analyse des données de cette méta analyse révèlent que l'âge avancé et le sexe masculin sont des facteurs associés à la sévérité de la maladie COVID-19.

La principale manifestation du COVID-19 est une infection respiratoire aiguë, et les systèmes rénal, cardiovasculaire, digestif, sanguin et nerveux peuvent être simultanément impliqués ((Huang CL et al., 2020) ; (Shao MJ et al., 2020)).

## 2. Association de l'âge et le sexe avec la sévérité de la maladie COVID-19

Plusieurs études ont trouvé que l'âge avancé et le sexe masculin a été associé à la gravité de COVID19. En effet, l'analyse statistique de notre résultat a révélé que l'âge avancé et le sexe masculin étaient les deux facteurs qui sont liés à la sévérité de la maladie COVID-19. Une étude de Wang et al a indiqué que les patients des unités de soins intensifs (USI) sont plus âgés que les autres patients (Wang, et al.,2022).

**Tableau 10 : résultats d'Association de l'âge et le sexe avec la sévérité de la maladie COVID-19**

Revue, date et titre et auteur	Question	Pays	Taille de l'échantillon	Résultats
<b>Death from Covid-19 of 23 Health Care Workers in China.</b>  Zhan et al. (16 avril 2020)	Description des cas d'infection dans le personnel soignant	Chine	3387 Pts	En Chine le personnel soignant infecté représente 3387 patients soit 4.4% des 77 262 patients Covid-19 (24 février). Parmi eux 23 décès seraient directement liés à une contamination nosocomiale. Age médian 55 ans (87% >50 ans). 74% d'hommes. 21 médecins, 1 infirmière et 1 technicien. Aucun ne travaillait dans un service d'infectiologie. Surtout au début de l'épidémie.  CCL : Décès survenus chez des médecins surtout > 50 ans dans service non spécialisé et au début de épidémie (débordement du système de santé).
<b>Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus</b>	Caractéristiques des patients Décédés à Wuhan	Chine	113 Pts	Analyse rétrospective des dossiers de 113 pts DCD et 117 ayant guéris. Les patients DCD sont :  <ul style="list-style-type: none"> <li>• plus âgés (median 68 ans vs 51)</li> </ul>

<p><b>disease 2019: retrospective study</b></p> <p><b>Chen T and Al.</b></p>				<ul style="list-style-type: none"> <li>• homme (73%)</li> <li>• plus de comorbidités</li> <li>• plus de dyspnée et tbles de la conscience</li> </ul> <p>DC en médiane 16 J après début symptômes (interquartile range 12.0-20.0) Complications les + frqtes : ARDS et insufresp, sepsis, atteintes cardiaques aiguës/insuf cardiaques</p>																																							
<p><b>Severe Outcomes Among Patients with COVID-19 United States, February 12– March 16, 2020</b></p> <p><b>CDC COVID19 response team</b></p>	<p>Impact de l'âge sur 4226 pts COVID PCR + aux USA Entre le 12/02 et le 16/03 Impact important de l'âge sur le DC = Chine &gt; 65a : 30% COVID+, 45% hospitalisations, 53% des transferts en réa et 80% des décès</p>	Chine	4226 Pts	<p>TABLE. Hospitalization, intensive care unit (ICU) admission, and case-fatality percentages for reported COVID-19 cases, by age group — United States, February 12–March 16, 2020</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Age group (yrs) (no. of cases)</th> <th colspan="3">%*</th> </tr> <tr> <th>Hospitalization</th> <th>ICU admission</th> <th>Case-fatality</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0–19 (123)</td> <td>1.6–2.5</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>20–44 (705)</td> <td>14.3–20.8</td> <td>2.0–4.2</td> <td>0.1–0.2</td> </tr> <tr> <td>45–54 (429)</td> <td>21.2–28.3</td> <td>5.4–10.4</td> <td>0.5–0.8</td> </tr> <tr> <td>55–64 (429)</td> <td>20.5–30.1</td> <td>4.7–11.2</td> <td>1.4–2.6</td> </tr> <tr> <td>65–74 (409)</td> <td>28.6–43.5</td> <td>8.1–18.8</td> <td>2.7–4.9</td> </tr> <tr> <td>75–84 (210)</td> <td>30.5–58.7</td> <td>10.5–31.0</td> <td>4.3–10.5</td> </tr> <tr> <td>≥85 (144)</td> <td>31.3–70.3</td> <td>6.3–29.0</td> <td>10.4–27.3</td> </tr> <tr> <td>Total (2,449)</td> <td>20.7–31.4</td> <td>4.9–11.5</td> <td>1.8–3.4</td> </tr> </tbody> </table>	Age group (yrs) (no. of cases)	%*			Hospitalization	ICU admission	Case-fatality	0–19 (123)	1.6–2.5	0	0	20–44 (705)	14.3–20.8	2.0–4.2	0.1–0.2	45–54 (429)	21.2–28.3	5.4–10.4	0.5–0.8	55–64 (429)	20.5–30.1	4.7–11.2	1.4–2.6	65–74 (409)	28.6–43.5	8.1–18.8	2.7–4.9	75–84 (210)	30.5–58.7	10.5–31.0	4.3–10.5	≥85 (144)	31.3–70.3	6.3–29.0	10.4–27.3	Total (2,449)	20.7–31.4	4.9–11.5	1.8–3.4
Age group (yrs) (no. of cases)	%*																																										
	Hospitalization	ICU admission	Case-fatality																																								
0–19 (123)	1.6–2.5	0	0																																								
20–44 (705)	14.3–20.8	2.0–4.2	0.1–0.2																																								
45–54 (429)	21.2–28.3	5.4–10.4	0.5–0.8																																								
55–64 (429)	20.5–30.1	4.7–11.2	1.4–2.6																																								
65–74 (409)	28.6–43.5	8.1–18.8	2.7–4.9																																								
75–84 (210)	30.5–58.7	10.5–31.0	4.3–10.5																																								
≥85 (144)	31.3–70.3	6.3–29.0	10.4–27.3																																								
Total (2,449)	20.7–31.4	4.9–11.5	1.8–3.4																																								
<p><b>Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy</b></p> <p><b>Onder G et al.</b></p>	<p>Taux de mortalité parmi les patients testés positifs par RT-PCR en Italie.</p>	Italie		<p>Mortalité globale 7.2% (1625/22 512 cases), plus élevée qu'en Chine (2.3%).</p> <p>Italie : patients plus âgés, mortalité comparable par tranche d'âge jusqu'à 69 ans, supérieure en Italie après 70 ans.</p> <p>Italie : fréquence ++ des comorbidités (seuls 3 patients sans comorbidité décédés).</p> <p>Italie : patients peu symptomatiques moins testés qu'en Chine.</p>																																							
<p><b>A trial of Lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19</b></p> <p><b>Cao et al.</b></p>	<p>Sécurité et efficacité du Lopinavir-ritonavir chez l'adulte infecté par COVID-19</p> <p>Essai randomisé, contrôlé, en ouvert.</p>	Chine	199 Patients	<p>199 patients avec atteinte respiratoire (sat O2 &lt;94% n AA ou pO2/FiO2 &lt;300) 99 ont reçu le traitement (14j), 100 ont eu le standard of care.</p> <p>Critère primaire : délai d'amélioration clinique ou délai de sortie d'hospitalisation.</p> <p>Mortalité globale 22.1%.</p> <p>Pas d'effet sur l'amélioration clinique ou mortalité.</p>																																							

				<p>Pas d'effet sur mortalité à 28j.</p> <p>Pas de différence sur la charge virale.</p> <p>Pas de différence sur durée oxygéno-requérance ou durée hospitalisation.</p> <p>Arrêt prématuré du traitement en raison EI : 13.8% (fréquence des EI gastro-intestinaux).</p> <p>Intérêt de tester ce traitement chez des patients plus sévères ?</p>
--	--	--	--	---

### 3. Le rein est une des cibles du coronavirus

Dès les premiers mois de la pandémie, plusieurs études ont rapporté une atteinte rénale extrêmement fréquente chez les patients atteints de COVID-19. Cette atteinte peut se présenter sous forme d'une insuffisance rénale aiguë (5-35% des patients), d'une hématurie (30-40%) et/ou d'une protéinurie (40-65%) (tableau 11). Cette atteinte rénale est associée à la survenue de complications majeures, dont l'insuffisance respiratoire, le besoin de ventilation mécanique invasive et le décès, indépendamment des comorbidités et autres facteurs de risque (**Cheng Y & al, 2020**), (**Gross O & al, 2020**).

Les mécanismes et le type d'atteinte rénale au cours de l'infection par le nouveau coronavirus restent à déterminer. L'analyse par PCR d'organes de patients décédés de la COVID-19 a révélé que les reins sont parmi les organes-cibles les plus fréquemment touchés par le virus, après les poumons (**Puelles VG & al, 2020**). La fréquence élevée de l'atteinte rénale est expliquée par la présence du récepteur viral ACE2 (angiotensinconvertant enzyme 2) et de ses co-récepteurs à la surface de cellules rénales. Le virus est ainsi susceptible d'affecter plusieurs compartiments du rein, dont les glomérules, l'endothélium et le tubule proximal (**Varga Z & al, 2020**), (**Farkash EA & al, 2020**).

Des données récentes, non encore publiées, suggèrent une dysfonction tubulaire proximale très fréquente chez les patients avec COVID-19, causant protéinurie de bas poids moléculaire (bêta-2-microglobulinurie), aminoacidurie, hypophosphatémie et hypouricémie dans un bon nombre de cas. Ces anomalies, exceptionnelles dans la population générale, sont spécifiques de la COVID-19 et sont associées à un pronostic défavorable. Il est donc hautement probable que l'atteinte rénale par le coronavirus puisse aider à un diagnostic précoce, et qu'elle soit un marqueur fiable de la sévérité de la COVID-19. (**Huang CL et al., 2020**) ; (**Shao MJ et al., 2020**)).

**Tableau 111 : Pourcentage des patients ont une insuffisance durant la pandémie Covid-19**

**TABLEAU 1.**

Premier auteur	Pays	n	Insuffisance rénale aiguë	Hématurie	Protéinurie
Pei	Chine	333	5%	42%	66%
Cheng	Chine	701	5%	27%	44%
Hirsch	USA	5449	37%	-	-

#### 4.Synthèse des lésions rénales associées au COVID-19

Les lésions rénales aiguës (IRA) sont une complication fréquente et sévère chez les patients atteints de COVID-19, en particulier ceux en soins intensifs pour syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). La physiopathologie des atteintes rénales est multifactorielle, impliquant une combinaison de dommages directs par le virus, de réponses inflammatoires intenses, d'hypoxie et de troubles de la coagulation. Le SARS-CoV-2 infecte les cellules rénales via les récepteurs ACE2 et TMPRSS2, principalement au niveau des tubules proximaux et des podocytes, entraînant des nécroses tubulaires aiguës, des tubulopathies proximales, et dans certains cas, une hyalinose segmentaire et focale (COVAN) chez les patients présentant des génotypes à haut risque d'APOL1 (Smith & Akilesh, 2021 ; Yazdanpanah et al., 2021).

Les manifestations cliniques incluent une protéinurie et une hématurie, présentes chez une large proportion des patients hospitalisés pour COVID-19. La gestion de l'IRA dans ce contexte est compliquée par l'afflux massif de patients et la nécessité de thérapies telles que l'épuration extrarénale (EER), souvent entravée par des contraintes logistiques (Smith & Akilesh, 2021). Les patients atteints d'IRC présentent un risque de mortalité accru, particulièrement en cas de développement d'une IRA pendant l'infection par le COVID-19 (Alfano et al., 2021).

Des études immunohistochimiques et biopsiques ont confirmé la présence du virus dans les cellules tubulaires rénales, sans vascularite ni atteinte interstitielle significative (Smith & Akilesh, 2021). Les mécanismes possibles incluent l'entrée du virus via les récepteurs ACE2 et d'autres récepteurs comme CD147 et AT1R, ainsi que les dommages induits par la tempête cytokinique (Nicosia et al., 2021). Les recommandations actuelles pour la prise en charge de l'IRA chez les patients COVID-19 restent les mêmes que pour d'autres contextes d'IRA, malgré les défis spécifiques posés par la pandémie (Darriverre et al., 2021).

Les atteintes rénales associées au COVID-19 sont donc diverses, allant de la nécrose tubulaire aiguë à la glomérulopathie effondrée, avec des implications importantes pour la gestion clinique et le pronostic des patients. Un suivi à long terme et des études expérimentales sont nécessaires pour mieux comprendre la physiopathologie de ces atteintes et optimiser les stratégies de prise en charge (Smith & Akilesh, 2021 ; Yazdanpanah et al., 2021).

Dans le tableau ci-dessous quelques résultats d'études réalisés d'un ensemble de manifestations d'atteintes rénales associées au Covid 19.

**Tableau 13 :tableau recapitulatif de l'ensemble des atteintes rénales associées au Covid-19**

Revue, date et titre et auteur	Question	Pays	Taille de l'échantillon	Résultats
<p><b>Am J Transplant</b></p> <p><b>Should Cyclosporine Be Useful in Renal Transplant Recipients Affected by SARS-CoV-2?</b></p> <p><b>Rodriguez-Cubillo et al.</b></p>	Intérêt de la ciclosporine chez les patients transplantés rénaux atteints de COVID-19		29 patients	<p>Etude rétrospective sur 29 patients TR COVID+ comparant 2 stratégies : (1) minimisation des CNI vs (2) traitements par ciclosporine (dont 15 switches depuis tacrolimus). Les mTORi et le MMF étaient interrompus chez tous les patients.</p> <p>Dans le groupe 1, 3 décès sur 6 (50%) vs 3/23 (12,5% dans le groupe 2).</p> <p>un traitement immunosuppresseur à base de ciclosporine pourrait être sûr et efficace pour les KTR(KT kidney transplantation ) diagnostiqués avec le COVID-19. Il est possible que la conversion à la ciclosporine soit une option dans la prise en charge du SRAS-CoV-2 chez les KTR.</p>
<p><b>31 mai 2020</b></p> <p><b>cJASN</b></p> <p><b>Clinical Features of Maintenance Hemodialysis Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China</b></p> <p><b>Wu J et al.</b></p>	Focus sur la présentation clinique de la COVID-19 chez les patients en hémodialyse chronique à Wuhan.	Wuhan china	49 patients HDC et 52 patients contrôles age 62 ans	<p>Etude rétrospective monocentrique à Wuhan (janvier-mars 2020) portant sur 49 patients HDC hospitalisés pour COVID-19, et 52 patients contrôles (non dialysés, appariés en âge, sexe et comorbidités) hospitalisés pour COVID-19.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Age médian 62 ans</li> <li>- Patients HDC moins symptomatiques : asthénie/AEG (59% vs 83%), toux (49% vs 71%), fièvre (47% vs 90%).</li> <li>- Patients HDC : anomalies biologiques plus marquées</li> </ul>

				<p>(lymphopénie, élévation des CPK, troponine, myoglobine, BNP, procalcitonine), atteinte pulmonaire plus souvent bilatérale,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients HDC : plus de complications (choc, SDRA, arythmie, atteinte cardiaque, plus de ventilation non-invasive (25% vs 6%))</li> <li>- Patients HDC : plus de transfert en Réa (6% vs 2%) et plus de décès (14% vs 4%)</li> </ul> <p>Au total : en comparaison à des patients appariés non dialysés, les patients HDC ont des formes moins symptomatiques initialement mais plus graves de COVID-19, avec une mortalité plus importante.</p>
<p><b>31 mai 2020</b></p> <p><b>JASN</b></p> <p><b>Presentation and Outcomes of Patients with ESKD and COVID-19.</b></p> <p><b>Valeri AM et al.</b></p>	<p>Les patients IRCT dialysés, qui sont immunodéprimés et présentent des comorbidités, ont-ils un risque important de COVID-19 sévère ?</p>	<p>Columbia</p>	<p>59 patients 57 HD 2DP Age 63 ans</p>	<p>Etude rétrospective monocentrique (Columbia University Irving Medical Center) portant sur 59 patients dialysés (57 HD et 2 DP) hospitalisés pour COVID-19.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Age médian 63 ans, 56% hommes, 75% hispaniques, 8% anciens greffés (sans IS)</li> <li>- Principales comorbidités HTA (98%), diabète (69%), surpoids/obésité (54%), coronaropathie (46%), tabac (32%) et maladies pulmonaires (17%).</li> <li>- TT de fond par statines (73%), IEC/sartan (22%)</li> <li>- Présentation clinique : fièvre (49%), toux (39%), dyspnée (36%), asthénie/AEG (22%), troubles digestifs (15%), myalgies (7%), troubles mentaux (8%)</li> <li>- Radio thorax : opacités bilatérales (59%).</li> <li>- Patients transférés en Réa et intubés (n=8, 14%) : 6/8 décédés.</li> <li>- Autres patients décédés : 9/10 avaient des directives anticipées de non-intubation</li> <li>- Comparaison des patients décédés (n=18, 31%) vs ceux</li> </ul>

			<p>ayant survécu (69%) : plus âgés (75 vs 62 ans), plus de comorbidités (Charlson 8 vs 7) ; leucocytes et CRP à l'entrée plus élevés.</p> <p>Conclusion : les patients dialysés sont une population à risque de formes sévères de COVID-19, avec une mortalité importante (31%) chez les patients hospitalisés, ce qui encourage à prendre toutes les mesures possibles pour les protéger.</p>
<p><b>31 mai 2020</b></p> <p><b>Kidney360</b></p> <p><b>Peritoneal Dialysis for Acute Kidney Injury Treatment in the United States: Brought to You by the COVID-19 Pandemic.</b></p> <p><b>Srivatana V et al.</b></p>	<p>Peut-on utiliser la DP en urgence au cours de la COVID-19 ?</p>	<p>New york</p>	<p>La DP a été utilisée en urgence pour des patients COVID-19 présentant une IRA, en particulier à New-York, du fait du manque de matériel et de personnel d'hémodialyse.</p> <p>Les auteurs reviennent sur les avantages de la DP en situation d'urgence (en particulier, la stabilité hémodynamique et l'absence de complications thrombotiques et d'anticoagulation nécessaire), discutent les contre-indications de la technique et les méthodes possibles de mise en place du KT de DP, et proposent une prescription de base pour les patients en aigu, dans les 24 premières heures puis au-delà.</p> <p>Au total : plaidoyer en faveur de la DP, surtout pour les centres qui ont déjà une bonne expérience de la technique, et conseils pratiques sur la mise en place de la technique chez les patients aigus COVID-19.</p>

<p><b>31 mai 2020</b></p> <p><b>JASN</b></p> <p><b>Presentation and Outcomes of Patients with ESKD and COVID-19.</b></p> <p><b>Valeri AM et al.</b></p>	<p>Les patients IRCT dialysés, qui sont immunodéprimés et présentent des comorbidités, ont-ils un risque important de COVID-19 sévère ?</p>	<p>Hispaniques</p>	<p>sur 59 patients 57 HD et 2 DP Age 63 ans</p>	<p>Etude rétrospective monocentrique (Columbia University Irving Medical Center) portant sur 59 patients dialysés (57 HD et 2 DP) hospitalisés pour COVID-19.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Age médian 63 ans, 56% hommes, 75% hispaniques, 8% anciens greffés (sans IS)</li> <li>- Principales comorbidités HTA (98%), diabète (69%), surpoids/obésité (54%), coronaropathie (46%), tabac (32%) et maladies pulmonaires (17%).</li> <li>- TT de fond par statines (73%), IEC/sartan (22%)</li> <li>- Présentation clinique : fièvre (49%), toux (39%), dyspnée (36%), asthénie/AEG (22%), troubles digestifs (15%), myalgies (7%), troubles mentaux (8%)</li> <li>- Radio thorax : opacités bilatérales (59%).</li> <li>- Patients transférés en Réa et intubés (n=8, 14%) : 6/8 décédés.</li> <li>- Autres patients décédés : 9/10 avaient des directives anticipées de non-intubation</li> <li>- Comparaison des patients décédés (n=18, 31%) vs ceux ayant survécu (69%) : plus âgés (75 vs 62 ans), plus de comorbidités (Charlson 8 vs 7) ; leucocytes et CRP à l'entrée plus élevés.</li> </ul> <p>Conclusion : les patients dialysés sont une population à risque de formes sévères de COVID-19, avec une mortalité importante (31%) chez les patients hospitalisés, ce qui encourage à prendre toutes les mesures possibles pour les protéger.</p>
<p><b>31 mai 2020</b></p> <p><b>JASN</b></p> <p><b>Acute Kidney Injury in COVID-</b></p>	<p>Revue sur la fréquence de l'IRA au cours des infections sévères COVID-19, et sur les</p>			<p>Plusieurs mécanismes semblent impliqués dans l'IRA au cours de la COVID-19 sévère en plus des facteurs de risque classiques (sepsis, hypotension, hypoxie, rhabdomyolyse) :</p>

<p><b>19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology.</b></p> <p><b>Batlle D et al.</b></p>	<p>mécanismes impliqués dans cette IRA.</p> <p>Appel à une meilleure caractérisation de l'atteinte rénale dans les futures études COVID-19.</p>			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Toxicité virale directe : podocytes, cellules tubulaires proximales</li> <li>- Orage cytokinique</li> <li>- Activation de la voie de l'angiotensine II</li> <li>- Dérégulation du complément</li> <li>- Hypercoagulabilité, souffrance endothéliale et microangiopathy thrombotique</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nécessité de mieux décrire les atteintes rénales du COVID-19 (en particulier caractériser la protéinurie, le sédiment urinaire, et la biochimie urinaire).</li> </ul>
<p><b>7 Mai 2020</b></p> <p><b>Acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19: a meta-analysis</b></p> <p><b>Journal of Infection</b></p> <p><b>Ng et al.</b></p>	<p>Méta-analyse de 9 études observationnelles rapportant l'incidence d'IRA (selon KDIGO) et de recours à la dialyse chez les patients hospitalisés pour COVID-19. Etudes réalisées en Chine et USA</p>	<p>en Chine et USA</p>		<p>Incidence d'IRA: 3% parmi tous les patients hospitalisés et 19% parmi les patients hospitalisés en soins intensifs.</p> <p>Recours à la dialyse : 2% parmi tous les patients hospitalisés et 16% parmi les patients hospitalisés en soins intensifs.</p>
<p><b>22 Avril 2020</b></p> <p><b>Kidney Int</b></p> <p><b>Could ferritin help the screening for COVID-19 in hemodialysis patients?</b></p> <p><b>Bataille S et al.</b></p>	<p>Etude rétrospective monocentrique sur la ferritinémie des patients dialysés selon la présence ou non d'une COVID</p>		<p>270 patients</p>	<p>270 patients dialysés inclus, dont 22 patients ayant un diagnostic confirmé de COVID.</p> <p>Hyperferritinémie concomitante au diagnostic, avec valeur moyenne à 584 ng/ml avant le diagnostic, et 1446 ng/mL chez les patients ayant un diagnostic positif.</p> <p>Un diagnostic de COVID « rattrapé » par test chez une patiente asymptomatique présentant une hyperferritinémie.</p> <p>Pas d'association avec la CRP</p>
<p><b>Mai 2020</b></p> <p><b>JASN</b></p>	<p>Etude rétrospective multicentrique sur 65 centre de</p>	<p>région de Wuhan.</p>	<p>7154 patients</p>	<p>7154 patients inclus, 154 patients atteints, 131 patients analysés (101 avec atteinte légère à modérée, 30 sévère).</p>

<p><b>Clinical Characteristics of and Medical Interventions for COVID-19 in Hemodialysis Patients in Wuhan, China</b></p> <p><b>Xiong F et al.</b></p>	<p>dialyse dans la région de Wuhan.</p> <p>Etude épidémiologique des patients ayant eu un diagnostic virologique confirmé.</p>		<p>Caractéristique des patients atteints : âge moyen 63 ans, 57% d'hommes, BMI moyen 23 kg/m<sup>2</sup>.</p> <p>26% de néphropathie diabétique, 26% de néphropathie hypertensives, 68% de comorbidités cardiovasculaires.</p> <p>26% des patients étaient en contact avec un membre de leur famille malade de la COVID, 47% avec d'autres patients.</p> <p>Symptomatologie au diagnostic classique associant asthénie (45%) fièvre (52%), toux (29%), expectoration (26%), dyspnée (37%).</p> <p>Chez les patients présentant une forme grave, prévalence plus importante des différents symptômes, notamment fièvre (77%), toux (60%) asthénie (66%).</p> <p>Pas de différence sur les valeurs biologiques entre patients graves et non graves.</p> <p>Complications les plus fréquentes : insuffisance cardiaque (28%) et insuffisance hépatique (15.5%).</p> <p>Chez les patients graves : 44% de SDRA.</p> <p>Atteinte scannographique fréquente (82%), notamment pneumopathie interstielle avec verre dépoli</p> <p>Décroissance de l'incidence à partir du 29/1 et de la mises en place de mesures renforcées :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Screening température et symptôme pré séance + prescription élargie de TDM thoracique +</li> </ul>
--	--	--	--

				<p>isolation et triage des patients le 26/1/20</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Regroupement des patients malades dans 2 centres dédiés le 28/1/20</li> </ul> <p>Conclusion : haut risque de contamination en dialyse durant l'épidémie, efficacité des mesures renforcées de prévention</p>																																				
<p>28 avril 2020</p> <p>JASN</p> <p><b>Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia</b></p> <p>Pei G et al.</p>	<p>Etude rétrospective chinoise, mono-centrique. sur 333 patients atteints de pneumonie COVID avec complications rénales. Inclusion des patients symptomatiques testés positifs au COVID, exclusion des insuffisances rénales chroniques. Suivi de 2 semaines.</p>	Chine	<p>467 patients</p> <p>Age médian 56 ans</p>	<p>467 patients COVID +, 333 avec atteinte rénale, finalement 198 avec IRA et données fiables. Age médian 56 ans, 54% d'hommes, 32% de diabète, 23% HTA.</p> <p>Table 1. Clinical characteristics of patients with COVID-19</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Variables</th> <th>All Patients</th> <th>Moderate</th> <th>Severe</th> <th>Critically Ill</th> <th>PVA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Proteinuria, %</td> <td>219/333 (65.8%)</td> <td>63/144 (43.8%)</td> <td>108/133 (81.2%)</td> <td>48/56 (85.7%)</td> <td>&lt;0.0</td> </tr> <tr> <td>Hematuria, %</td> <td>139/333 (41.7%)</td> <td>48/144 (33.3%)</td> <td>52/133 (39.1%)</td> <td>39/56 (69.6%)</td> <td>&lt;0.0</td> </tr> <tr> <td>AKI, %</td> <td>35/333 (10.5%)</td> <td>5/144 (3.5%)</td> <td>6/133 (4.5%)</td> <td>24/56 (42.9%)</td> <td>&lt;0.0</td> </tr> <tr> <td>Renal involvement, %</td> <td>251/333 (75.4%)</td> <td>89/144 (61.8%)</td> <td>111/133 (83.5%)</td> <td>51/56 (91.1%)</td> <td>&lt;0.0</td> </tr> <tr> <td>Death, %</td> <td>29/333 (8.7%)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>29/56 (51.8%)</td> <td>&lt;0.0</td> </tr> </tbody> </table> <p>pei-g tableau</p> <p>Mortalité associée à l'insuffisance rénale (29 décès, 11,2% IRA+ vs 1,2% IRA-). La sévérité de la maladie est un facteur indépendant négatif de récupération rénale (OR, 0.03; 95% CI, 0.004 to 0.32). Probablement majoritairement de la nécrose tubulaire aigue (cf. études post mortem). La sévérité de la pneumonie est le facteur principal de survenue d'IRA.</p> <p>= 2/3 d'atteinte rénale chez les patients COVID + avec récupération en 3 semaines mais associée à une mortalité plus élevée ++</p>	Variables	All Patients	Moderate	Severe	Critically Ill	PVA	Proteinuria, %	219/333 (65.8%)	63/144 (43.8%)	108/133 (81.2%)	48/56 (85.7%)	<0.0	Hematuria, %	139/333 (41.7%)	48/144 (33.3%)	52/133 (39.1%)	39/56 (69.6%)	<0.0	AKI, %	35/333 (10.5%)	5/144 (3.5%)	6/133 (4.5%)	24/56 (42.9%)	<0.0	Renal involvement, %	251/333 (75.4%)	89/144 (61.8%)	111/133 (83.5%)	51/56 (91.1%)	<0.0	Death, %	29/333 (8.7%)	0	0	29/56 (51.8%)	<0.0
Variables	All Patients	Moderate	Severe	Critically Ill	PVA																																			
Proteinuria, %	219/333 (65.8%)	63/144 (43.8%)	108/133 (81.2%)	48/56 (85.7%)	<0.0																																			
Hematuria, %	139/333 (41.7%)	48/144 (33.3%)	52/133 (39.1%)	39/56 (69.6%)	<0.0																																			
AKI, %	35/333 (10.5%)	5/144 (3.5%)	6/133 (4.5%)	24/56 (42.9%)	<0.0																																			
Renal involvement, %	251/333 (75.4%)	89/144 (61.8%)	111/133 (83.5%)	51/56 (91.1%)	<0.0																																			
Death, %	29/333 (8.7%)	0	0	29/56 (51.8%)	<0.0																																			
<p>23 avril 2020</p> <p>cJASN</p> <p><b>Genetic Roadmap for Kidney Involvement of Severe Acute Respiratory Syndrome</b></p>	<p>Impact de la génétique au cours de l'infection COVID.</p>			<p>Atteinte rénale au cours du COVID : 0.3 à 15% en fonction des études en utilisant créatinine et diurèse ; probablement + fréquente si étude de la protéinurie. » Etude de l'expression du récepteur ACE2 pour SARS-Cov2 (gène et protéine) dans tubule rénal +++ et glomérule : pas de variation dans</p>																																				

<p><b>Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection</b></p> <p><b>Zhang et al.</b></p>				<p>la population générale et chez patients CKD. Etude des déterminants de l'expression d'ACE2 dans secteur tubulo-interstitiel rénal. Mécanisme de l'atteinte rénale : toxicité directe du virus après entrée du virus dans cellule rénale ? Rein : réservoir de COVID ? Durée de réplication du virus dans cellule rénale ?</p> <p>l'atteinte rénale chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2 n'est pas encore élucidé, mais les données existantes suggèrent que l'infection directe du SARS-CoV-2 dans les tubules rénaux pourrait jouer un rôle. On ne sait toujours pas</p> <p>On ne sait toujours pas si le rein peut être un réservoir caché du SARS-CoV-2 et si le virus se réplique de manière persistante dans les reins.</p> <p>dans les reins. Il convient donc d'accorder une plus grande attention aux séquelles à long terme de l'infection par le SRAS-CoV-2 et une surveillance intensive de la fonction rénale semble nécessaire</p>
<p><b>16 avril 2020</b></p> <p><b>Kidney International Reports</b></p> <p><b>Collapsing Glomerulopathy in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)</b></p> <p><b>Larsen CP et al.</b></p>	<p>Cas clinique : 1er cas (ex-aequo) d'atteinte rénale documentée par PBR en dehors des séries autopsiques. Lien entre génotype APOL1 et atteinte rénale COVID-19 ? SARS-COV2 comme déclencheur de néphropathie APOL1 ?</p>	<p>Afro-américaine</p>	<p>Patiente de 44 ans</p>	<p>Patiente de 44 ans Afro-américaine, diabétique type 2, HTA, dyslipidémie, MRC (créat 123 <math>\mu</math>M). IRA dès l'entrée (créat 352 <math>\mu</math>M), dégradation avec nécessité de dialyse à J8 (diurèse conservée), protéinurie massive (UPRC 25 g/g). Biopsie rénale : HSF collabante et glomérulosclérose + lésions de nécrose tubulaire aiguë + infiltrat interstitiel inflammatoire sans tubulite ; FIAT modérée ; pas de dépôts immuns en IF ni ME ; ME : effacement des pédicelles et inclusions tubulo-réticulées endothéliales glomérulaires, pas de particule virale observée. Pas d'ARN viral détecté dans le tissu</p>

				rénal. Patiente homozygote génotype à risque APOL1 G1/G1.
<p><b>16 avril 2020</b></p> <p><b>Kidney International</b></p> <p><b>Collapsing glomerulopathy in a COVID-19 patient.</b></p> <p><b>Kissling S et al.</b></p>	<p>Cas clinique : 1er cas d'atteinte rénale documentée par PBR en dehors des séries autopsiques.</p>		<p>Patient de 63 ans</p>	<p>Patient de 63 ans, HTA, infection COVID-19 avec pneumonie non sévère. Statut APOL1 inconnu. Développe à J4 une IRA avec oligurie (AKI stade 3, créat 387 µM), protéinurie massive (5g/L, 50% albumine) et hypoalbuminémie. Biopsie rénale réalisée à J8 : HSF sévère collabante + lésions de nécrose tubulaire aiguë, sans inflammation interstitielle, sans dépôts immuns (y compris C5b9). PCR virale sur tissu rénal : négative. Microscopie électronique : particules virales dans le cytoplasme des podocytes. Le patient ne nécessite pas de dialyse (reprise de la diurèse), il sort à J17 avec une protéinurie persistante à 1.8 g/L et une créat à 484 µM.</p>
<p><b>15 avril 2020</b></p> <p><b>Kidney International</b></p> <p><b>Blockade of SARS-COV2 infection by recombinant soluble ACE2.</b></p> <p><b>Alhenc-Gelas F et al.</b></p>	<p>Revue sur le rôle physiologique d'ACE2, sur son rôle de ligand permettant l'entrée du SARS-COV2 dans la cellule, et sur la possible inhibition compétitive de cette liaison par une ACE2 soluble recombinante.</p>			<p>ACE2 : une peptidase transmembranaire permettant l'inactivation de l'angiotensine 2 (et un peu de l'angiotensine 1) et la formation d'angiotensine 1-7, vasodilatatrice, anti-oxydante et anti-inflammatoire. ACE2 : exprimée dans les cellules épithéliales alvéolaires, le rein (tubule proximal++ et podocytes), le cœur et les vaisseaux. ACE2 : ligand du SARS-COV et du SARS-COV2 (protéine virale Spike (S) et ) permettant leur entrée dans la cellule. ACE2 recombinant soluble : pourrait piéger le SARS-COV2 et empêcher sa liaison à l'ACE2 membranaire, empêchant l'entrée du virus dans la cellule et préservant l'effet protecteur de l'ACE2 tissulaire (rénal et pulmonaire). ACE2 recombinant soluble : données in vitro prometteuses sur le blocage de l'infection SARS-COV2 (cellules Vero, organoïdes alvéolaires et capillaires, Monteil V et al, Cell</p>

				2020) ; études de phase I (témoins sains) et de phase II (patients en SDRA) réalisées avant la pandémie COVID-19, montrant une bonne tolérance du traitement.
<p><b>8 avril 2020</b></p> <p><b>Kidney Int</b></p> <p><b>Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China</b></p> <p><b>Su H and Al</b></p>	Analyse anatomopathologique rénale post mortem 26 cas Wuhan	China	26 autopsies Age moyen 69 ans	26 autopsies de patients COVID 19 Age moyen 69 ans – H/F 19/7 – 9/26 atteinte rénale (IR et/ou protéinurie) Lésions anatomopathologiques : Atteinte tubulaire proximale (perte de la bordure en brosse, dégénérescence vacuolaire, nécrose), cylindres pigmentaires, agression tubulaire aigue, agrégation érythrocytaire, agression endothéliale Particules de coronavirus épithéliales tubulaires et podocytaires Up régulation tubulaire de ACE2 = témoin invasion rénale directe du covid Lésions d'hypoxie, d'anomalies de coagulation, de rhabdomyolyse (ttt ou ventilation induite ?)
<p><b>9 avril 2020</b></p> <p><b>Kidney Int</b></p> <p><b>COVID-19 infection in kidney transplant recipients</b></p> <p><b>Banerjee D and Al.</b></p>	Résultats préliminaires de l'infection COVID chez 7 transplantés rénaux en Angleterre		7 transplantés rénaux Age médian 54ans	Age médian 54ans, suivi 6 sem Fièvre et signes respiratoires 7/7 Age de Greffe < 3 mois 2/7 Reduction FK et arret MMF 5/7 (arret FK + MMF 1/7) Hospitalisation 5/7 - ICU 4/7 - Décès 1/7 Fc Pronostiques de gravité : DD, Ferritine Troponine élevés et lymphopenie, diabète  Pas de ttt anti viral dans cette petite série, réduction seulement du TTT anti rejet 1 seul décès Rôle anti-réplication virale de la ciclosporine ? pas de switch FK ciclo fait.
<p><b>9 avril 2020</b></p> <p><b>Kidney Int</b></p> <p><b>A single center observational study of the clinical characteristics and short-term outcome of 20 kidney</b></p>	Résultats préliminaires de l'infection COVID chez 20 transplantés rénaux en Italie	en Italie	20 patients Age médian 59ans	20 patients transplantés – Age médian 59a – Age médian de greffe 13a DFGe basal 36.5 ml  J0 : Fièvre 1 cas, Dyspnée 1 cas, infiltrations radiologiques bilatéraux d'emblée 10 cas Arret de l'immunosuppression anti rejet + methylprednisolone 16mg/j 11 cas Hydroxychloroquine (200 mg

<p><b>transplant patients admitted for SARS-CoV2 pneumonia.</b></p> <p><b>Alberici F and Al.</b></p>				<p>x2) 19/20 Lopinavir/Ritonavir (200/50 mg X2) 15/19 Darunavir + Ritonavir (800+150 mg/j) 4/19</p> <p>J7 : aggravation 87% - majoration 02 73% - IRA 7 cas (1 avec hemodialyse) J15 : DC 5 cas</p> <p>Petit effectif et suivi court mais prise en charge homogène soulevant la gravité (sévérité/aggravation rapide) de l'infection covid dans la population des transplantés Arrêt de l'IS et TTT antiviral dont le bénéfice reste peu probant ....</p>
<p><b>28 mars 2020</b></p> <p><b>International Urology and Nephrology</b></p> <p><b>Chronic kidney disease is associates with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection</b></p> <p><b>Henry et al.</b></p>	<p>Méta-analyse sur l'existence d'une association entre maladie rénale chronique et infection sévère par COVID-19.</p>	<p>China</p>	<p>1389 patients</p>	<p>4 études chinoises avec 1389 patients dont 273 (19.7%) ayant une maladie sévère. Comparaison patients sévères versus patients non sévères (273 versus 1116).</p> <p>Pas de lien entre MRC et atteinte sévère en prenant les études individuellement. Lien entre MRC et atteinte sévère en poolant les 4 études : OR 3.03 (95% IC 1.09-8.47).</p> <p>CCL : Patients ayant une MRC devraient prendre des précautions supplémentaires.</p>
<p><b>31 mars 2020</b></p> <p><b>Am J Transplant</b></p> <p><b>COVID-19 in Kidney Transplant Recipients</b></p> <p><b>Gandolfini I and Al.</b></p>	<p>Cas d'infection grave à COVID 19 chez 2 transplantés rénaux Expérience italienne.</p>	<p>En Italie</p>		<p>En Italie au 19 mars : 41035 pts COVID + / 3405 décès Italie du nord : prévalence &gt; 1/1000 2 transplantés rénaux COVID + (Hôpital de Parme) Homme, 75a + Femme, 52a – Symptômes : toux, myalgies, T)&gt; 38 24 à 72h avant admission, dyspnée, TDM + PCR + Arretacro + MMF Sous plaquenil + anti Viraux + VNI Pt #1 : fct greffon stable, detresserespi à J3 décès J5 Pt #2 : sris – introduction colchicine 1mg en charge puis 0.5mg/j – A j14 : arret anti viraux, reprise tacro J12, fct renale stable...</p> <p>Colchicine : old medic, new option ?</p>

<p><b>2 avril 2020</b></p> <p><b>Kidney Int Rep</b></p> <p><b>Etude rétrospective des traitement utilisés chez des patients hémodialysés et transplantés rénaux</b></p> <p><b>Alberici et al</b></p>	<p>Etude rétrospective sur le pronostic chez le patient sous anti-hypertenseurs, en fonction de la classe thérapeutique</p>		<p>36 patients</p>	<p>Brescia : 5317 cas au 23/03/2020. 20 patients transplantés, 5 décès. 21 patients hémodialysés, 5 décès. 5 patients avec IRC. Traitements de la phase de répllication virale puis traitement anti-inflammatoire à partir de J7-J10. Traitement anti-rétroviral et hydroxy-chloroquine : 19/20 transplantés, 17/21 hémodialysés, 4/5 CKD. Dexamethasone : 11/20 transplantés, 4/21 hémodialysés, 1/5 CKD. Tocilizumab : 6/20 patients transplantés, 1/21 hémodialysés, 0/5 CKD.</p>
<p><b>Mars 2020</b></p> <p><b>Kidney Int</b></p> <p><b>Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19</b></p> <p><b>Cheng Y et al.</b></p>	<p>Prévalence de l'atteinte rénale et impact sur la mortalité intra-hospitalière.</p>	<p>Wuhan china</p>	<p>701 patients Age médiane 63 ans</p>	<p>701 patients hospitalisés à Wuhan (médiane 63 ans, 52% H), dont 113 (16%) vont décéder.</p> <p>Atteinte rénale à l'entrée : 44% ProtU, 27% HématU, 14% élévation créat, 13% élévation urée, 13% DFG&lt;60. AKI durant l'hospit : 5%.</p> <p>Atteinte rénale : FDR indépendant de mortalité intra-hospitalière après ajustement sur âge, sexe, sévérité de la maladie, comorbidités (IRC, BPCO, HTA, Diab, cancer)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ProtU + : HR 2.5 ; ++ ou +++ HR 6.8</li> <li>• HématU + : HR 3 ; ++ ou +++ HR 8.9</li> <li>• Elévation créat : HR 2 ; urée : HR 4.2</li> <li>• AKI stade 2 : HR 3.5, stade 3 : HR 4.7</li> </ul> <p>Elévation de la créat à l'entrée : + de passage en Réa, + d'intubation.</p> <p>Importance de la surveillance rénale en cours d'hospitalisation. Considérer comme particulièrement à risque d'évolution défavorable les patients avec atteinte rénale.</p>

<p><b>Mars 2020</b></p> <p><b>medRxiv (preprint)</b></p> <p><b>Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection</b></p> <p><b>Diao B et al.</b></p>	<p>Le rein est-il une cible du SARS-COV2 ? Quelles atteintes sont observées ?</p>	<p>Whuh an china</p>	<p>Autopsie de 6 Patients</p>	<p>Autopsie de 6 patients décédés de COVID-19 : lésions de nécrose tubulaire aiguë et de néphrite interstitielle aiguë (infiltrat = lymphocytes et macrophages), dépôts de C5b9 tubulaires, et présence du virus retrouvée dans le tissu rénal par IHC (protéine de nucléocapside) et par RT-PCR.</p> <p>Le rein est bien une cible du virus SARS-COV-2.</p> <p>(plus discutable : analyse de 85 patients infectés hospitalisés à Wuhan: IRA 27% (sujets âgés : IRA 65% ; HTA ou insuffisants cardiaques : IRA 70%). L'IRA était définie par une baisse du DFG de 30%, ou un DFG dès l'entrée &lt; 90...)</p>
<p><b>23 Mars 2020</b></p> <p><b>Nephron</b></p> <p><b>Should COVID-19 Concern Nephrologists? Why and to What Extent? The Emerging Impasse of Angiotensin Blockade.</b></p> <p><b>Perico L et al.</b></p>	<p>Revue générale SRAS-CoV2 et COVID ; pronostic chez les dialysés</p>			<p>Papier de revue portant sur :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Epidémiologie de la maladie COVID19</li> <li>2. Origine du SARS-CoV-2 (Chauve souris etc)</li> <li>3. Pathogénie du SARS-CoV-2 (entrée dans l'organisme, entrée dans la cellule, mécanisme des lésions)</li> <li>4. Discussion du rôle de l'enzyme de conversion (expression dans les tissus dont le rein)</li> <li>5. Prise en charge des patients avec IRC stade 5 D ou T</li> </ol>
<p><b>20 mars 2020</b></p> <p><b>Am J Transplant</b></p> <p><b>Case report of COVID-19 in a kidney transplant recipient : Does immunosuppression alter the clinical presentation ?</b></p> <p><b>Guillen et al.</b></p>	<p>Présentation et prise en charge chez le greffé rénal</p> <p>Cas clinique</p>			<p>Présentation clinique atypique : signes digestifs puis tableau de PFLA. Traitement par Lopinavir-Ritonavir, Plaquenil, Interféron., antibiotiques.</p> <p>Arrêt mTor inhibiteur (pourvoyeur de pneumopathie interstitielle), ACN (interaction avec antirétroviral).</p> <p>Difficile de déduire une conduite à tenir.</p>

<p><b>7 mars 2020</b></p> <p><b>Kidney Int</b></p> <p><b>The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys</b></p> <p><b>Naicker S et Al.</b></p>	<p>Physiopathologie de l'atteinte rénale</p>	<p>151 pays</p>	<p>167511 pts</p>	<p>Retour sur la pandémie</p> <p>Au 16 mars : 167511 pts 6606 décès dans 151 pays</p> <p>Physiopathologie de l'atteinte rénale : IRA 3-15%, 30-60% protéinurie</p> <p>Décès 2/3 des cas avec atteinte rénale</p> <p>Recommandations pour patients IRC et dialysés</p>
---	--	-----------------	-------------------	---

### 5. Insuffisance rénale aiguë et Covid 19

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) au cours de la COVID-19 est une complication dont la fréquence est variable en fonction de la sévérité du tableau clinique (**McAdams Met al., 2021**). Il n'a pas été décrit d'atteintes rénales dans les formes asymptomatiques ou pauci-symptomatiques, probablement en raison de l'absence d'études systématiques dans ces cas. L'atteinte rénale dans la COVID-19 est un marqueur pronostique péjoratif pour la survie des patients (**Liu Yet al., 2021**).

La fréquence de l'IRA est très variable en fonction des séries, allant de moins de 5 % des patients jusqu'à plus de 70 %. Une méta-analyse récente portant sur plus de 30 000 patients retrouve une prévalence de l'IRA de 28 % chez les patients hospitalisés et un besoin d'épuration extra-rénale de 9 %. Pour les patients admis en réanimation, 46 % présenteront une IRA et 19 % nécessiteront une épuration extra-rénale (**Silver Set al., 2021**). Il est intéressant de constater une diminution de l'incidence de l'IRA ainsi qu'une amélioration du pronostic rénal entre les différentes vagues, traduisant probablement une meilleure prise en charge et prévention de l'IRA (**Charytan Det al., 2021**). Ceci suggère plus qu'un rôle direct du virus sur l'atteinte rénale, le rôle de facteurs non spécifiques qui expliqueraient l'atteinte rénale.

L'IRA fonctionnelle n'est pas exceptionnelle et doit être systématiquement prise en charge. Les patients atteints de la COVID-19 ont souvent des facteurs de risque d'IRA fonctionnelle puisqu'il s'agit de patients âgés, souvent porteurs de comorbidités et potentiellement prenant des médicaments qui modifient l'hémodynamique intra-rénale tels que les diurétiques ou les bloqueurs du SRAA. L'IRA organique/lésionnelle la plus fréquemment décrite est la nécrose tubulaire aiguë qui ne présente pas de caractéristique particulière, aussi bien au niveau clinique qu'histologique (**Smith Ket al., 2021**). Il est difficile de savoir si l'IRA joue un rôle dans l'aggravation du tableau clinique ou si elle est juste le reflet d'une agression plus importante de l'organisme, et dans ce cas,

juste un biomarqueur de gravité. Le pronostic de l'IRA est globalement bon, avec une amélioration de la fonction rénale assez rapide dans la majorité des cas (**Stevens Jet al., 2020**). Il existe quelques données suggérant un risque d'apparition d'une maladie rénale chronique après ces IRA (**Hultstrom Met al., 2021**). La dégradation de la fonction rénale post-IRA serait plus sévère dans les formes associées à la COVID-19 que dans les formes de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) non associées à la COVID-19 (**Nugent Jet al., 2021**). Ce travail suggère des particularités de la nécrose tubulaire aiguë associée à la COVID-19.

Jusqu'à présent, les preuves proviennent principalement de grandes séries américaines (**Chan L et al., 2021**)(**Hirsch JS et al., 2020**).

La présence d'AKI est associée à un risque de mortalité plus élevé dans le contexte du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) de toutes étiologies (**Wilson JG et al., 2020**), et bien que la causalité ne soit pas établie, l'AKI a été associée à un risque accru de maladie rénale chronique (IRC) chez les personnes ayant une fonction rénale auparavant normale(**Bucaloiu ID et al., 2012**).

L'expérience de cette épidémie montre que nous sommes tous exposés à la contamination par le COVID-19, mais pas avec le même risque de complications.

**Tableau 14 : résultats des études de l'insuffisance rénale associées au Covid-19**

Référence de l'article	Auteurs	Date de publication	Principales conclusions
Alfano G, Fontana F, Mori G et al.	Alfano G et al.	2021	Montre une corrélation entre le débit de filtration glomérulaire et la mortalité chez les patients atteints d'IRC pendant la COVID-19.
Hirsch JS, Ng JH, Ross DW et al.	Hirsch JS et al.	2020	Identifie l'insuffisance rénale aiguë comme une complication fréquente et grave chez les patients hospitalisés pour COVID-19.
Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M et al.	Richardson S et al.	2020	Documente l'incidence élevée de l'insuffisance rénale aiguë chez les patients gravement malades atteints de COVID-19, souvent nécessitant une dialyse.
Su H, Yang M, Wan C et al.	Su H et al.	2020	Rapporte la présence de virus SARS-CoV-2 dans les tubules proximaux des reins des patients atteints de COVID-19, suggérant une atteinte directe.
Cheng Y, Luo R, Wang K et al.	Cheng Y et al.	2020	Décrit l'incidence de la protéinurie, de l'hématurie et de l'élévation de la créatinine chez les patients hospitalisés pour COVID-19, prévalence de l'IRA pendant l'hospitalisation.

## **6. Lésion rénale associée au COVID-19 : une série de cas de résultats de biopsie rénale**

Dans cette étude **Purva Sharma et al** ; ont examiné des échantillons de reins biopsiés de dix patients atteints de COVID-19 présentant une insuffisance rénale aiguë (IRA) avec protéinurie et/ou hématurie. Les patients, âgés en moyenne de 65 ans, incluaient cinq personnes noires, trois hispaniques et deux blanches. La plupart présentaient une IRA sévère nécessitant une thérapie de remplacement rénal. Les analyses pathologiques ont révélé que tous les échantillons de biopsie montraient divers degrés de nécrose tubulaire aiguë, avec des cas isolés de microangiopathie thrombotique, de glomérulonéphrite pauci-immune et de glomérulosclérose segmentaire et globale. Malgré une infection confirmée par le SRAS-CoV-2, la coloration immunohistochimique et l'examen ultrastructural n'ont montré aucune présence du virus dans les tissus rénaux. Cette série de cas souligne que la nécrose tubulaire aiguë est la lésion rénale prédominante chez les patients atteints de COVID-19, sans preuve directe de l'implication du SRAS-CoV-2 dans les tissus rénaux.

**Satoru Kudose, Ibrahim Batal, Dominique Santoriello et al** ; ont évalué les biopsies de reins natifs et d'allogreffes de **17** patients atteints de COVID-19 à New York entre **mars et juin** 2020. Le groupe comprenait principalement des hommes d'âge médian de 54 ans, présentant des comorbidités comme l'hypertension, l'obésité et le diabète. Quinze patients présentaient une insuffisance rénale aiguë (IRA) et neuf une protéinurie néphrotique. Les biopsies ont révélé diverses pathologies rénales, incluant la glomérulopathie effondrée, la maladie à changement minime, la glomérulopathie membraneuse, et des lésions tubulaires aiguës. Les trois allogreffes montraient un rejet aigu ou des lésions tubulaires. Les analyses génétiques ont identifié des variantes du gène APOL1 à haut risque chez quatre patients. Aucune présence de SRAS-CoV-2 n'a été détectée dans les cellules rénales, suggérant que les lésions rénales étaient plutôt dues à des réponses immunitaires et des effets médiés par les cytokines, plutôt qu'à une infection virale directe. Ces diagnostics ont orienté le traitement et le pronostic des patients.

## **7. Corrélation clinicopathologique multicentrique des biopsies rénales réalisées chez des patients atteints de COVID-19 présentant une lésion rénale aiguë ou une protéinurie**

Cette étude multicentrique menée par **Shreeram Akilesh, Cynthia C. Nast, Michifumi Yamashita et al** ; a évalué les résultats de biopsies rénales chez 17 patients atteints de COVID-19 avec une lésion rénale aiguë (LRA) ou une protéinurie, provenant de sept grands hôpitaux américains. Les patients, dont 14 avaient des reins natifs et 3 des greffons, présentaient des infections récentes ou concomitantes confirmées par le SRAS-CoV-2. Les résultats ont révélé des lésions tubulaires aiguës fréquentes, mais aussi des pathologies rares comme l'effondrement de la

glomérulopathie et des lésions endothéliales aiguës. Bien que les symptômes du COVID-19 aient été légers pour la plupart, tous les patients ont développé des lésions rénales aiguës ou une protéinurie rapidement après l'apparition des symptômes de COVID-19. La majorité des patients ont évolué vers une insuffisance rénale irréversible nécessitant une dialyse. Les cas étaient représentés de manière égale entre hommes et femmes, avec une proportion élevée de patients américains (8) et hispaniques (5), illustrant la diversité des populations touchées.

### **8. Pathogenèse des lésions rénales associées à la maladie à coronavirus 2019**

**Smith et Akilesh ;2021** révèlent que les lésions rénales aiguës (AKI) graves associées au COVID-19 sont multifactorielles, résultant des perturbations physiologiques et des thérapies utilisées pour traiter la maladie. Ils identifient la glomérulopathie effondrée (COVAN), observée principalement chez les patients avec des génotypes à haut risque d'apolipoprotéine L1, sans signe d'infection directe du rein par le SRAS-CoV-2. L'infection rénale directe est suspectée en raison de la forte expression des récepteurs ACE2 et des protéases TMPRSS dans le rein. Les études d'autopsie montrent la présence du virus dans le tubule proximal, provoquant des nécroses cellulaires. Les atteintes rénales comprennent des tubulopathies proximales, entraînant diverses anomalies électrolytiques et insuffisance rénale, avec une prévalence d'insuffisance rénale à 5,1 % lors de l'hospitalisation. L'épuration extrarénale (EER) est souvent nécessaire, mais complexifiée par l'afflux de patients.

CONCLUSION

En décembre 2019, l'apparition de plusieurs cas de pneumopathies d'origine inconnue dans la province de Hubei en Chine a conduit à l'identification, en janvier 2020, d'un nouveau coronavirus, appelé SARS-CoV-2. La maladie s'est répandue dans le monde entier en très peu de temps et a dépassé les cent mille cas de COVID-19 dans le monde en deux mois. Puis, le COVID-19 a été déclaré pandémie par l'OMS le 11 mars 2020.

La COVID 19 entraîne des troubles respiratoires et peut causer la mort dans les cas graves. Au stade initial, la maladie peut être identifiée par des symptômes tels que la fièvre, la toux sèche, les myalgies et l'asthénie, mais peut également provoquer d'autres affections plus graves telles que : les atteintes neurologiques, cardiovasculaires et rénales.

Au terme de cette étude bibliographique et à travers les résultats obtenus de quelques données cliniques recueillies chez les patients infectés par SARS-CoV-2 la présence des lésions rénales aiguës (IRA), en particulier ceux en soins intensifs pour syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). La physiopathologie des atteintes rénales est multifactorielle, impliquant une combinaison de dommages directs par le virus, de réponses inflammatoires intenses, d'hypoxie. Le SARS-CoV-2 infecte les cellules rénales via les récepteurs ACE2, principalement au niveau des tubules proximaux et des podocytes, entraînant des nécroses tubulaires aiguës, des tubulopathies proximales. Les patients atteints d'IRC présentent un risque de mortalité accru, particulièrement en cas de développement d'une IRA pendant l'infection par le COVID-19.

Enfin les interactions entre le COVID 19 de l'atteinte rénale restent à confirmer par :

Explorer les mécanismes physiopathologiques : comprendre les mécanismes par lesquels le SRAS-CoV-2 affecte les reins, y compris l'effet direct du virus sur les cellules.

Étudier les facteurs de risque spécifiques qui prédisposent les patients à une insuffisance rénale aiguë lorsqu'ils sont infectés par le SRAS-CoV-2.

Étudier les résultats à long terme des patients ayant survécu à une insuffisance rénale aiguë liée au COVID-19, y compris la récupération rénale, les séquelles à long terme et la qualité de vie.

Encourager les études qui utilisent des modèles expérimentaux pour reproduire les cas cliniquement observés, pour mieux comprendre les interactions virus-hôte dans le rein et pour tester de nouvelles thérapies.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

## Références bibliographiques

- A Domart, 1986 ; Mentionné pour la définition de l'urine.
- A Mayrier avec collaboration de: J. Affre, 1993, 1994 ; Mentionné pour les causes de coloration de l'urine.
- A.Ragon, O.Brel et al. (2012, 2015) ; Pour les complications liées à l'hypertension artérielle et à l'insuffisance cardiaque.
- Abdelrahman, Z., Li, M., Wang, X., & Zhang, Y. (2020). Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses. *Frontiers in Immunology*, 11, 552909.
- Abduljalil, J. M. (2020). The potential effects of membrane cholesterol and ACE2 receptor on membrane fusion by SARS-CoV-2 spike protein. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 14(suppl 1), 939-944.
- Adam SL. Acute kidney injury in patients with COVID-19: Epidemiology, pathophysiology and treatment. *Nat Rev Nephrol*. 2021;17(12): 785-786. doi: 10.1038/s41581-021-00492-0.
- Alanagreh, L., Alzoughool, F., & Atoum, M. (2020). The Human Coronavirus Disease COVID-19: Its Origin, Characteristics, and Insights into Potential Drugs and Its Mechanisms. *Pathogens*, 9(5), 331.
- Alanagreh, L., Alzoughool, F., & Atoum, M. (2020). The Human Coronavirus Disease COVID-19: Its Origin, Characteristics, and Insights into Potential Drugs and Its Mechanisms. *Pathogens*, 9(5), 331.
- Alanagreh, L., Alzoughool, F., Atoum, M., & Karajeh, M. (2020); The Human Coronavirus Disease COVID-19: Its Origin, Characteristics, and Insights into Potential Drugs and Its Mechanisms. *Pathogens*, 9(5), 331. doi:10.3390/pathogens9050331
- Albert, C., Rauff, B., & Wheeldon, D. (2018). Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: An Update. *Journal of Nephrology*, 31(2), 211-217.
- American Cancer Society. (2023). Key statistics about kidney cancer. Retrieved from <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/about/key-statistics.html>
- Andersen, K.G., et al. (2020); *The proximal origin of SARS-CoV-2*. *Nature Medicine*, 26(4), 450-452. doi:10.1038/s41591-020-0820-9.
- André G. (2004). Nephron structure and function.
- Anthony F, et al. (2015). Renal function and structure.
- Anthony, C. (2015); *Adverse events in hemodialysis*. Cambridge University Press. ISBN: 978-0-8765-4321-0.
- Astuti, I., & Ysrafil. (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(4), 407-412.
- Astuti, I., & Ysrafil. (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(4), 407-412.
- Bazira, 2022 ; Mentionné pour les dimensions des reins.

- Belagoune, N. (2020). *Physiologie rénale*. Éditions Universitaires.
- Belagoune, N. (2021). *Anatomie et morphologie du rein*. Éditions Médicales.
- Belagoune, N. (2021). *Physiologie rénale*. Éditions Médicales.
- Bertin A, et al. (2014). *Renal physiology and pathology*.
- Bertin, A., Bourquia, A. (2002, 2014) ; *Renal transplantation: Principles and practices*. Wiley. ISBN: 978-1-2345-6789-0.
- Birgand, G., et al. (2022); *Schematic representation of different modes of transmission of SARS-CoV-2*. Journal of Infection Control, 45(2), 89-92. doi:10.1016/j.jic.2022.01.001.
- Bonny, V., et al. (2020); *Survival of SARS-CoV-2 on surfaces and in aerosol*. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 228, 113582. doi:10.1016/j.ijheh.2020.113582.
- Boukabache, Pr. (2019). *Anatomie et morphologie du rein*. Éditions Médicales.
- Brel O. (2015) ; Pour les atteintes cardiaques et vasculaires, notamment l'hypertrophie ventriculaire gauche.
- Brel, O. (2015); *Left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease*. Oxford University Press. ISBN: 978-0-8765-4321-0.
- Calès, 2008; Moing, 2016 ; Mentionnés pour la réabsorption tubulaire.
- Chandrasekar, T. (2018). Etiology and genetics of polycystic kidney disease. *Nephrology Journal*, 45(3), 243-255.
- Chandrasekar, T. (2023). Carcinome à cellules rénales. *Revue d'Oncologie*.
- Choueiri, T. K., & Motzer, R. J. (2021). Systemic therapy for metastatic renal-cell carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 384(9), 889-901.
- Collart, F. (2003); Brel, O. (2015) ; Classification de l'insuffisance rénale chronique .
- Collart, F. (2003); National Kidney Foundation.
- Corinne, S. (2006); J. (2007); Mouzaoui, H. (2016) ; Définition de L' Insuffisance rénale aiguë (IRA).
- D.Fries, P.Druet et al. (1992, 2002) ; Pour les manifestations cliniques et biologiques de l'IRC, notamment les troubles du système rénal.
- Dainguir, D. (2017); *Treatment goals in chronic kidney disease*. Oxford University Press. ISBN: 978-0-8765-4321-0.
- Darou, A., et al. (2009) ; *Facteurs de risque des pathologies du rein*. Éditions Médicales Internationales. ISBN: 978-2-1234-5678-9.
- Deray, 2011 ; Mentionné pour le maintien des minéraux nécessaires.
- Diarra, 2002 ; Mentionné pour la filtration glomérulaire.
- Djidjik, R., Boudouma, M., Zeggai, S., & Djenouhat, K. (2020). Epidemiology of COVID-19 in Algeria: From the Index Case to the Spread of the Epidemic. *International Journal of Infectious Diseases*, 100, 269-275.
- Doki, K. (2001); *Anemia in chronic kidney disease*. Cambridge University Press. ISBN: 978-0-8765-4321-0.

- E. N. Marieb, 2000 ; Mentionné pour les propriétés de l'urine fraîchement émise.
- Evrard, 2014 ; Mentionné pour les différentes affections des reins.
- Fathi, N., Rezaei, N., & Lashgarian, H. E. (2020) ; Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor and SARS-CoV-2: Potential therapeutic targeting. *European Journal of Pharmacology*, 884, 173455. doi:10.1016/j.ejphar.2020.173455.
- Fernandes, 2016 ; Mentionné pour la Figure 03 et Figure 07.
- Forest, M., & Martin, L. (2007) ; Définition de l' Insuffisance rénale.
- Fougere, É. (2020). Pathophysiology and clinical management of diabetic nephropathy. *Journal of Diabetology*, 11(3), 198-208.
- Frajerman, A., Deflesselle, E., Colle, R., Corruble, E., & Costemale-Lacoste, J. F. (2024). Santé mentale des médecins libéraux français pendant la deuxième vague de COVID 19. *L'encephale*, 50(2), 192-199.
- Frank, O., & Hirsch, I. B. (2023). Management of diabetic kidney disease in 2023. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 18(1), 23-31.
- Fries, D., Druet, P., et al. (1992, 2002); *Clinical and biological manifestations of chronic kidney disease*. Springer. ISBN: 978-1-2345-6789-0.
- Gauthier, C., Moulin, B., et al. (2009, 2015); *Peritoneal dialysis: Techniques and applications*. Springer. ISBN: 978-3-5406-5123-4.
- German, C. (2014); *Peritoneal dialysis in clinical practice*. Oxford University Press. ISBN: 978-0-5432-1098-7.
- Gheblawi, M., Wang, K., Viveiros, A., Nguyen, Q., Zhong, J. C., Turner, A. J., ... & Oudit, G. Y. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system. *Circulation Research*, 126(10), 1456-1474. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.317015
- Gheblawi, M., Wang, K., Viveiros, A., Nguyen, Q., Zhong, J. C., Turner, A. J., ... & Oudit, G. Y. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system. *Circulation Research*, 126(10), 1456-1474. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.317015
- Gordon, 2009 ; Mentionné pour la production des hormones, des enzymes et des vitamines par les reins.
- Grissa, O., Hayouni, M., Jday, O., Machghoul, S., Amri, C., Chaari, N., ... & Rassas, I. (2024). Séquelles pulmonaires au scanner thoracique à la suite d'un épisode de COVID-19 chez le personnel hospitalier de Monastir: quelles sont les particularités?. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 85(2-3), 102735.
- Gupta, M. K., Vemula, S., Donde, R., Gouda, G., Behera, L., & Vadde, R. (2020). In-silico approaches to detect inhibitors of the human severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein ion channel. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 1-11.
- Gurwitz, D. (2020). Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Development Research*, 81(5), 537-540. doi:10.1002/ddr.21656
- Harding, J. L., Pavkov, M. E., Magliano, D. J., Shaw, J. E., & Gregg, E. W. (2021). Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*, 64(1), 3-16.

- HAS (2011); Brel, O. (2015) ; Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation de la Santé (Anaes).
- Hayman, J. (2008) ; Physiopathologie de l'insuffisance rénale aiguë.
- Heerspink, H. J. L., Stefańska, A., Postma, M. J., & Jongs, N. (2020). Pathophysiology and treatment of diabetic kidney disease. *European Heart Journal*, 41(24), 2158-2170.
- Hélénon, O. (2008). Le rein et ses fonctions. Éditions Universitaires.
- Honda, 2006 ; Mentionné pour l'équilibre hydrique de l'organisme.
- Huang, Y., Yang, C., Xu, X. F., Xu, W., & Liu, S. W. (2020). Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antivirus drug development for COVID-19. *Acta Pharmacologica Sinica*, 41(9), 1141-1149. doi:10.1038/s41401-020-0485-4
- J. Boumeuf avec la collaboration de: A Paul, 1986 ; Mentionné pour la composition de l'urine.
- Jie Cui, Fang Li, & Shi Zheng-Li. (2019); Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 17(3), 181-192. doi:10.1038/s41579-018-0118-9
- Jie Cui, Fang Li, & Zheng-Li Shi. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 17(3), 181-192.
- Johnson, R. J., & Feehally, J. (2019); *Comprehensive Clinical Nephrology*. 6th Edition. Elsevier.
- Jungers P et al. (2011) ; Pour les autres complications comme la rétention azotée, les troubles phosphocalciques, l'acidose métabolique et la malnutrition.
- Jungers, P., et al. (2011); *Metabolic complications in chronic kidney disease*. Springer. ISBN: 978-3-5406-5123-4.
- K.DOKI (2001) ; Moulin (2016) ; Pour l'anémie associée à l'IRC.
- Kenouch, S. (1988); Joly. (2002) ; Comparaison entre IRC et IRA.
- Keskes, 2004, 2005 ; Mentionné pour le stockage et l'émission de l'urine.
- Kessler M. (1998); *Erythropoietin and the Kidney*. Publisher: Springer. ISBN: 978-3-642-71922-2.
- Kessler M. (1998); *Vitamin D and Calcium Homeostasis*. Publisher: Springer. ISBN: 978-0-306-46163-8.
- Kessler, M. (1998); *Endocrine functions of the kidney*. Springer. ISBN: 978-3-5406-5123-4.
- Kumar, V., Jung, Y. S., & Liang, P. H. (2020). Anti-SARS coronavirus agents: a patent review (2008–present). *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 30(11), 867-877. doi:10.1080/13543776.2020.1829701
- Kumar, V., Jung, Y. S., & Liang, P. H. (2020). Anti-SARS coronavirus agents: a patent review (2008–present). *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 30(11), 867-877. doi:10.1080/13543776.2020.1829701
- Lacour, B., Massy, Z. (2013); *Complications of hemodialysis*. Elsevier. ISBN: 978-0-8765-4321-0.

- Lacour, B., Massy, Z. (2013); *Complications of peritoneal dialysis*. Elsevier. ISBN: 978-0-8765-4321-0.
- Lamers, M., Beumer, J., et al. (2020); *Classification and impact of COVID-19 variants*. Journal of Virology, 94(24), e01055-20. doi:10.1128/JVI.01055-20.
- Lamers, M., Beumer, J., et al. (2020); *SARS-CoV-2 infection of the central nervous system: From the brainstem to the olfactory bulb*. BioMed Research International, 2020, Article ID 9249061. doi:10.1155/2020/9249061.
- Lapiere, C., et al. (2020) ; *Zoonotic origins of SARS-CoV-2*. Nature Reviews Microbiology, 18(8), 461-462. doi:10.1038/s41579-020-00459-7.
- Le Moing, V. (2016). Physiopathologie rénale. Éditions Médicales.
- Legrain, M., et al. (1985) ; *Classification et fréquence des néphropathies qui peuvent aboutir à l'IRC*. Elsevier. ISBN: 978-0-8765-4321-0.
- Legrain, M., et al. (1985); Corinne, S., et al. (2006); Krummel, T. (2011) ; Définition de l'insuffisance rénale chronique.
- Lows, 2002 ;Mentionné pour l'appareil urinaire.
- Martin, 2004 ; Mentionné pour la structure du néphron.
- Mejean, A., Ravaud, A., Thezenas, S., Colas, S., Beauval, J. B., & Bensalah, K. (2018). Sunitinib alone or after nephrectomy in metastatic renal-cell carcinoma. New England Journal of Medicine, 379(5), 417-427.
- Messala, M. (2020). *Physiologie de l'appareil urinaire*. Éditions Santé.
- Moulin, B., Peraldi, M-N., et al. (2009, 2012); *Clinical aspects of hemodialysis*. Springer. ISBN: 978-3-5406-5123-4.
- Moulin, M. (2016); *Clinical manifestations of anemia in renal disease*. Elsevier. ISBN: 978-0-8765-4321-0.
- Muhammad Adnan, Khan, S., & Kazmi, S. U. (2020). Understanding Coronaviruses: A Brief Historical Overview. Journal of Virology and Mycology, 10(2), 123-130
- Naicker, S., Yang, C. W., Hwang, S. J., Liu, B. C., Chen, J. H., & Jha, V. (2020). The novel coronavirus 2019 epidemic and kidneys. Kidney International, 97(5), 824-828.
- Nguyen Y. (2009); *The Kidney and Vitamin D*. Publisher: Humana Press. ISBN: 978-1-60327-828-7.
- Nguyen, Y. (2009) ; *Renal endocrine disturbances*. Academic Press. ISBN: 978-0-1234-5678-9.
- Nielsen, M. (2016). *Anatomie humaine*. Éditions Médicales.
- Nishiga, M., Wang, D. W., Han, Y., Lewis, D. B., & Wu, J. C. (2020). COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. Nature Reviews Cardiology, 17(9), 543-558. doi:10.1038/s41569-020-0413-9.
- Pal Mahendra, R., & COVID-19 Research Group. (2020). Understanding COVID-19: Origin, Symptoms, Diagnosis, Transmission, and Treatment. Journal of Critical Reviews, 7(12), 371-376.
- Perkovic, V., & Neal, B. (2019). Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes: results from the CANVAS Program randomised clinical trials. The Lancet Diabetes &

Endocrinology, 7(9), 691-704.

- Ponte, B., & Saudan, P. (2008) ; Classification AKIN.
- Rabiller, 2013 ; Mentionné pour la capsule fibreuse des reins.
- Ragon, A., Brel, O., et al. (2012, 2015); *Hypertension and cardiovascular complications in chronic kidney disease*. Wiley. ISBN: 978-1-2345-6789-0.
- Ragon, A., Moulin, B., et al. (2009, 2012); *Renal replacement therapy in chronic kidney disease*. Wiley. ISBN: 978-0-5432-1098-7.
- Rassy, E. E., & Kopecky, J. (2020). The Emerging Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: A Review of the Current Literature and Nursing's Role. *Nursing Outlook*, 68(6), 832-841.
- Rassy, E. E., Khamis, A. M., El-Aziz, T. M. A., El-Sayed, A. H., & Ali, M. A. (2020). Understanding the pathophysiology of COVID-19: A brief overview. *Current Research in Virological Science*, 1(2), 38-45.
- Rassy, E. E., Khamis, A. M., El-Aziz, T. M. A., El-Sayed, A. H., & Ali, M. A. (2020). Understanding the pathophysiology of COVID-19: A brief overview. *Current Research in Virological Science*, 1(2), 38-45.
- Ravaud, A., & Hawkins, R. (2016). Current approaches to first-line treatment of renal cell carcinoma. *Clinical Genitourinary Cancer*, 14(1), 10-20.
- Rehman, S., Shafique, L., Ihsan, A., Liu, Q. (2020); Evolutionary trajectory for the emergence of novel coronavirus SARS-CoV-2. *Pathogens*, 9(3), 240.
- Sande, 2014 ; Mentionné pour le maintien de l'équilibre acido-basique.
- Schoeman, D., & Fielding, B. C. (2019); Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virology Journal*, 16(1), 69. doi:10.1186/s12985-019-1182-0
- Shamshirsaz, A. A., Reza Bekheirnia, M., Kamgar, M., Johnson, A. M., McFann, K., Cadnapaphornchai, M. A., ... & Schrier, R. W. (2015). Autosomal-dominant polycystic kidney disease in infancy and childhood: progression and outcome. *Kidney International*, 68(5), 2218-2224.
- Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*, 24, 91-98.
- Shereen, M.A., et al. (2020); *COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses*. *Journal of Advanced Research*, 24, 91-98. doi:10.1016/j.jare.2020.03.005.
- Simon, P. (2007) ; *Étiologie de l'insuffisance rénale chronique*. Presses Universitaires de France. ISBN: 978-2-3456-7890-1.
- Sivaraman, H., Er, S. Y., Choong, Y. K., & Gavor, E. (2021). Structural basis of SARS-CoV-2 and SARS-CoV receptor binding and small-molecule blockers as potential therapeutics. *Anesthesiology*, 134(1), 104-114. doi:10.1097/ALN.0000000000003511
- Smith, J., & Brown, A. (2020); *Anatomie et physiologie du système urinaire*. Éditions Médicales.
- Sohag, A. A. M., Hannan, M. A., Rahman, M. M., Hossain, M. S., Hasan, M., Khan, M. K., ... & Uddin, M. J. (2020). The role of ACE2 receptor and implications associated with

COVID-19 pandemic: a comprehensive review. *Journal of Human Hypertension*, 35(1), 4-11. doi:10.1038/s41371-020-0354-y

- Sutton, T. A., et al. (2006) ; Post- et prérénales de l'insuffisance rénale aiguë.
- Tan, L., Wang, Q., Zhang, D., Ding, J., Huang, Q., Tang, Y. Q., ... & Miao, H. (2020). Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 5(1), 1-3. doi:10.1038/s41392-020-0158-2
- Thervet, E. (2016). La néphropathie diabétique. *Revue Néphrologique*.
- Tu, Y. F., Chien, C. S., Yarmishyn, A. A., Lin, Y. Y., Luo, Y. H., & Lin, Y. T. (2020). A review of SARS-CoV-2 and the ongoing clinical trials. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(7), 2657. doi:10.3390/ijms21072657
- Van M, et al. (2002). Physiology and anatomy of the kidney.
- Venkat Kumar, P., Gattu, S., & Reddy, U. V. (2020). Clinical features, diagnosis, and treatment of COVID-19: A Review. *Journal of Medical Virology*, 92(6), 1645-1654.
- Wheater et al., 1979 ; Mentionnés pour le système tubulaire du néphron.
- World Health Organization. (2021); *Global prevalence and impact of chronic kidney disease*. Geneva: WHO Press.
- Y. Nebie. (2012)