



Article Original

L'Insuffisance Rénale Aiguë au Cours du Paludisme de l'Enfant à Dakar

Acute renal failure during malaria in children at Dakar

Ndongo AA^{1*}, Seck N², Thiam L³, Sow NF¹, Faye AA¹, Basse I⁴, Boiro D⁵, Kéita Y¹, Sylla A¹

ABSTRACT

Introduction. L'insuffisance rénale (IR) au cours du paludisme de l'enfant est définie par une baisse du débit de filtration glomérulaire en-dessous des valeurs normales pour l'âge, associée à une goutte épaisse positive. Son incidence varie d'une région à l'autre. D'où la réalisation de notre travail dont l'objectif était d'étudier la prévalence de l'IR au cours du paludisme de l'enfant et d'en évaluer le pronostic. **Matériels et méthodes.** Il s'agissait d'une étude prospective et multicentrique, concernant les enfants âgés de moins de 16 ans hospitalisés entre le 1er janvier et le 31 décembre 2020. **Résultats.** Notre étude a porté sur 120 enfants atteints de paludisme. L'âge médian était de 97,3 mois. La goutte épaisse était positive chez tous les enfants (100%). L'IR était présente chez 69 enfants (57,5%) et était considérée comme critère de gravité chez 11 enfants (9,2%). L'évolution était marquée par la guérison (92,5%), ou la survenue d'une maladie rénale chronique (3,3%) ou d'un décès (4,2%). Les facteurs associés à une évolution défavorable du paludisme étaient l'absence de déshydratation ($p < 0,001$), un taux d'hémoglobine < 10 g/dL ($p = 0,04$), des globules blancs $\geq 10000/\text{mm}^3$ ($p = 0,01$), une durée d'hospitalisation ≤ 7 jours ($p = 0,01$), des critères de gravité ≤ 1 ($p < 0,001$) et une durée de traitement ≤ 5 jours ($p = 0,01$). **Conclusion.** L'IR au cours du paludisme de l'enfant est sous diagnostiquée. La révision du critère de gravité le concernant pourrait aider à améliorer son pronostic.

RÉSUMÉ

Introduction. Renal failure (RF) in children with malaria is defined as a decrease in glomerular filtration rate below normal values for age, associated with a positive thick blood drop. Its incidence varies from one region to another. Hence, the objective of our work was to study the prevalence of RF during malaria in children and to evaluate its prognosis. **Methods.** This was a prospective and multicenter study, concerning children aged less than 16 years hospitalized between January 1 and December 31, 2020. **Results.** Our study included 120 children with malaria. The median age was 97.3 months. Thick film was positive in all children (100%). RF was present in 69 children (57.5%) and was considered as a criterion of severity in 11 children (9.2%). The evolution was marked by recovery (92.5%), or the development of chronic renal disease (3.3%) or death (4.2%). Factors associated with unfavorable malaria outcome were no dehydration ($p < 0.001$), hemoglobin < 10 g/dL ($p = 0.04$), white blood cells $\geq 10000/\text{mm}^3$ ($p = 0.01$), length of hospitalization ≤ 7 days ($p = 0.01$), severity criteria ≤ 1 ($p < 0.001$), and duration of treatment ≤ 5 days ($p = 0.01$). **Conclusion.** RF during childhood malaria is underdiagnosed. Revising the severity criterion for it could help improve its prognosis.

¹ : Service de pédiatrie, hôpital Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal

² : Service de pédiatrie, hôpital régional de Saint-Louis, Saint-Louis, Sénégal

³ : Université Assane Seck de Ziguinchor, Ziguinchor, Sénégal

⁴ : Service de pédiatrie, hôpital pour Enfants de Diamniadio, Dakar, Sénégal

⁵ : Service de pédiatrie, hôpital Abass Ndao, Dakar, Sénégal

*Auteur correspondant: Dr Aliou Abdoulaye Ndongo, ancien IPNA (International Pediatric

Nephrology Association) fellow, néphrologue pédiatre, Université

Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal, 00221775600621,

aliou.ndongo@yahoo.fr,

aliou.ndongo12@gmail.com

Mots clés: créatinine plasmatique, débit de filtration glomérulaire, Insuffisance rénale, paludisme, enfant

Keywords: plasma creatinine, glomerular filtration rate, renal failure, malaria, child

INTRODUCTION

Le paludisme est une infection parasitaire sanguicole due à un protozoaire du genre plasmodium, transmise à l'homme par la piqûre de l'anophèle femelle infectée [1, 2]. L'organisation mondiale de la santé (OMS) a défini en 2000 le paludisme grave comme la présence de formes asexuées de Plasmodium falciparum dans le sang, associées à un ou plusieurs critères de gravité [3]. Ces critères de gravité ont été révisés en 2015 [4]. L'insuffisance rénale (IR) est un des critères de gravité du

paludisme [5]. Le paludisme de l'enfant peut se compliquer d'IR qui peut être fonctionnelle ou organique, sans être considérée comme un critère de gravité [6]. L'IR fonctionnelle constitue une réponse appropriée et physiologique à la déshydratation par pertes digestives ou du fait de l'hyperthermie. La libération des catécholamines secondaire à une action sympathique et à une stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone contribue à accroître une vasoconstriction rénale à l'origine d'une baisse du flux sanguin rénale [7]. L'IR fonctionnelle est réversible si la cause est traitée

précocement et sa prise en charge rapide. Elle peut cependant être défavorable et évoluer vers une insuffisance rénale aiguë organique par apparition des lésions ischémiques [8]. L'IR organique au cours du paludisme grave est multifactorielle. Elle serait associée à un phénomène de séquestration des globules rouges parasités qui adhèrent aux cellules endothéliales de l'hôte (cyto-adhérence) ou aux globules rouges non parasités (rosetting) via des structures appelées knobs situés à la surface des globules rouges parasités [9]. Ces deux phénomènes entraînent une hypoperfusion d'organe, une réaction inflammatoire avec libération de cytokines inflammatoires, la production par des cellules immunitaires de médiateurs inflammatoires tels que le TNF- α , l'IL-1 et l'IL-6 qui jouent un rôle dans la pathogenèse des complications microvasculaires [9, 10]. Dans le monde, l'incidence globale de l'IR liée au paludisme de l'enfant varie d'une région à l'autre [4, 8, 11]. D'où la réalisation de notre travail dont l'objectif était d'étudier la prévalence de l'IR au cours du paludisme de l'enfant et d'en évaluer le pronostic.

PATIENTS ET MÉTHODES

Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude multicentrique prospective, descriptive et analytique, entre le 1er janvier et le 31 décembre 2020.

Population d'étude

Elle concernait tous les enfants âgés de moins de 16 ans hospitalisés ou vus en consultation pour un paludisme.

Cadre d'étude

L'étude s'était déroulée dans différents hôpitaux ou services de pédiatrie du centre hospitalier universitaire de Dakar (Aristide Le Dantec, Albert Royer, Roi Baudouin, Pikine et Diamniadio).

Critères d'inclusion

Ont été inclus tous les dossiers des enfants hospitalisés ou vus en consultation pour un paludisme et chez qui la créatininémie a été dosée et le débit de filtration glomérulaire (DFG) calculé.

Critères de non inclusion

N'étaient pas inclus tous les enfants dont les dossiers étaient incomplets, inexploitable ou perdus ; et tous les enfants chez qui la créatininémie n'a pas été dosée à l'entrée.

Collecte des données et définition des variables opérationnelles

Les données ont été collectées à partir des dossiers d'hospitalisation ou des fiches de consultations. Les paramètres étudiés sociodémographiques, diagnostiques et pronostiques. Les variables opérationnelles étaient :

- Le diagnostic de paludisme était retenu devant la positivité du test de diagnostic rapide et de la goutte épaisse. La densité parasitaire (DP) a été calculée secondairement.
- La créatininémie était dosée par la méthode de Jaffé modifiée [12].
- Le DFG était calculé à partir de la créatininémie, selon la formule de Schwartz de 2009 [13].

- Une IRA était confirmée par la baisse aiguë (moins de 3 mois) du DFG selon l'âge de l'enfant [12, 14].

- Les critères de gravité du paludisme étaient ceux définis par l'OMS, l'insuffisance rénale (IR) étant définie par une créatininémie > 265 $\mu\text{mol/L}$ ou urée sanguine > 20 mmol/L [4].

- L'évolution était jugée favorable, par la survenue d'une guérison, ou défavorable, par la survenue d'une maladie rénale chronique (MRC) ou d'un décès.

- La MRC était définie par la présence de marqueurs d'atteinte rénale évoluant depuis plus de 3 mois, avec ou sans insuffisance rénale [15].

Saisie des données et analyse statistique

Les données recueillies ont été saisies sur Excel 2016 puis analysés grâce au logiciel RStudio 1.3.1093. Les variables quantitatives ont été présentées sous formes de médianes avec leurs étendues. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentages. L'étude analytique a été faite avec un seuil de significativité pour une p-value (p) inférieure à 0,05. L'intervalle de confiance à 95% (IC 95%) a été calculé en même temps.

RÉSULTATS

Initialement, 148 dossiers d'enfants atteints de paludisme ont été identifiés durant l'étude, soit une prévalence hospitalière du paludisme de l'enfant de 0,04%. Certains dossiers (n=28) ont été éliminés pour faute de dosage de la créatininémie et de calcul du DFG. Finalement, l'étude a porté sur 120 enfants atteints de paludisme dont 69 cas d'IRA, soit une prévalence calculée de l'IRA de 57,5% et estimée de 46,6%. L'âge médian était de 97,3 mois [3 - 190 mois]. La tranche d'âge [0 - 60 mois] était aussi représentée que les autres (33,3%) (**figure 1**). Le sex-ratio (M/F) était de 2,4. La température moyenne était de 37,8 °C [36,1 - 41 °C]. La glycémie capillaire moyenne était de 1,2 g/L [0,2 - 2,3 g/L]. Le TDR était positif chez tous les enfants (100%), de même que la GE (100%). La DP moyenne était de 29901 trophozoïtes/ μL [48 - 817000 trophozoïtes/ μL], la créatininémie moyenne était de 59,2 $\mu\text{mol/L}$ [26,6 - 742,4 $\mu\text{mol/L}$] et l'urée moyenne de 5,3 mmol/L [1 - 46 mmol/L]. Une IRA était présente chez 69 enfants (57,5%). Les critères de gravité étaient présents chez 57 enfants (47,5%) (**tableau 1**). La durée d'hospitalisation moyenne était de 6,7 jours [1 - 25 jours]. Tous les enfants étaient traités par artésunate (100%) en injectable, avant de passer au relais par voie orale avec les ACT (combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine). La durée moyenne de traitement par artésunate était de 4,2 jours [3 - 10 jours]. Parmi les enfants ayant une IRA, une épuration extrarénale a été réalisée chez un seul (0,8%). L'évolution a été favorable marquée par la guérison (n=111 ; 92,5%) ou défavorable avec la survenue d'une MRC (n=4 ; 3,3%) ou d'un décès (n=5 ; 4,2%). Les facteurs associés à une évolution défavorable du paludisme étaient l'absence de déshydratation (p < 0,001), un taux d'hémoglobine < 10 g/dL (p = 0,04), des globules blancs $\geq 10000/\text{mm}^3$ (p = 0,01), une durée d'hospitalisation ≤ 7 jours (p = 0,01), des critères de gravité ≤ 1 (p < 0,001) et une durée de traitement ≤ 5 jours (p = 0,01) (**tableau 2**).

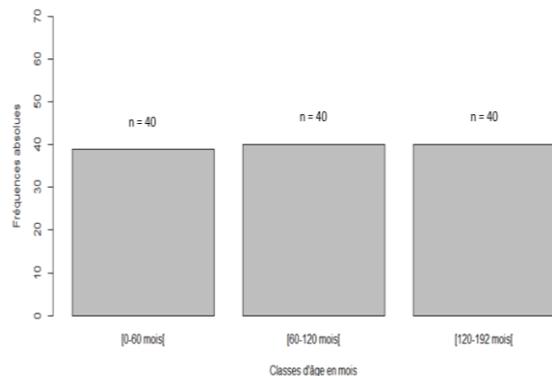


Figure 1 : répartition des enfants en fonction des classes d'âge

Critères de gravité	N	%
Obnubilation	14	11,7
Coma	4	3,3
Convulsions généralisées	16	13,3
Saignement anormal	0	0
Œdème aigu du poumon	1	0,8
Hémoglobinurie	1	0,8
Ictère	13	10,8
Collapsus cardiovasculaire	0	0
Détresse respiratoire	0	0
Anémie	13	10,8
Hypoglycémie	1	0,8
Acidose métabolique	0	0
Insuffisance rénale	11	9,2
Hyperparasitémie	4	3,3
Hyperlactatémie	0	0

Facteurs	Évolution		p-value	(IC 95%)
	Fav (%)	Def (%)		
Age				
≥ 60 mois	81 (91%)	8 (9%)	0,44	
< 60 mois	30 (97%)	1 (3%)	(0,37 - 135,71)	
Sexe				
Féminin	31 (89%)	4 (11%)	0,45	
Masculin	80 (94%)	5 (6%)	(0,38 - 10,23)	
Déshydratation				
Non	108 (96%)	5 (4%)	< 0,001*	
Oui	3 (43%)	4 (57%)	(0,00 - 0,28)	
Hémoglobine				
≥ 10 g/dL	53 (98%)	1 (2%)	0,04*	
< 10 g/dL	58 (88%)	8 (12%)	(0,00 - 1,09)	
Globules blancs				
< 10000/mm ³	50 (100%)	0 (0%)	0,01*	
≥ 10000/mm ³	60 (87%)	9 (13%)	(0,00 - 0,65)	
Plaquettes				
< 100000/mm ³	51 (91%)	5 (9%)	0,73	
≥ 100000/mm ³	59 (94%)	4 (6%)	(0,29 - 7,67)	
IRA				
Non	50 (98%)	1 (2%)	0,44	
Oui	61 (88%)	8 (12%)	(0,38 - 10,23)	
Durée d'hospitalisation	84 (97%)	3 (%)	0,01*	

Tableau 2 : facteurs d'évolution du paludisme de l'enfant

Facteurs	Évolution		p-value (IC 95%)
	Fav (%)	Def (%)	
≤ 7 jours	27 (82%)	6 (18%)	(0,02 - 0,83)
> 7 jours			
Critères de gravité			
≤ 1	100 (97%)	3 (3%)	< 0,001*
> 1	11 (65%)	6 (35%)	(0,01 - 0,31)
Durée du traitement			
≤ 5 jours	92 (96%)	4 (4%)	0,01*
> 5 jours	19 (79%)	5 (21%)	(0,03 - 0,86)

g/dL = gramme par décilitre
 IRA = Insuffisance rénale aiguë
 * = p-value significative

DISCUSSION

Dans notre étude, la prévalence calculée de l'IRA liée au paludisme de l'enfant était de 57,5%. Dans d'autres études en Afrique subsaharienne, cette prévalence variait entre 0,6% et 41,8% [16-18]. La disparité de cette prévalence pourrait s'expliquer par des biais de sélection. En effet, la prévalence de l'IRA liée au paludisme de l'enfant peut être influencée par la méthode de dosage de la créatinine plasmatique. La méthode la plus utilisée dans nos régions est celle de Jaffé simple. C'est une méthode qui interfère avec plusieurs substances telles que la bilirubine, l'acide urique, l'acétone, etc. [19]. Alors que la méthode de référence pour le dosage de la créatinine plasmatique est celle enzymatique, sinon de Jaffé modifiée [13]. Dans certaines études, le diagnostic de l'IRA au cours du paludisme de l'enfant était basé sur la valeur de la créatinine plasmatique. Cette dernière est un marqueur tardif d'apparition de l'IRA [16-18]. La créatinine plasmatique reste normale tant que le DFG ne baisse pas de plus de la moitié de sa valeur. Ce qui explique que l'on doit se baser sur le calcul DFG pour diagnostiquer précocement les IRA. Une créatinine plasmatique normale n'élimine pas une IRA [20]. Au cours du paludisme de l'enfant, la tranche d'âge [0 - 60 mois] est la plus vulnérable, faisant de ces enfants une cible privilégiée de la prévention de cette maladie [21]. Une autre problématique de l'IR au cours du paludisme de l'enfant est liée au fait que toute altération de la fonction rénale n'est pas considérée comme critère de gravité. Il faut une valeur de créatinine plasmatique > 265 µmol/L pour parler d'IR. Au cours du paludisme de l'enfant, l'IR comme critère de gravité est sous-estimée par rapport à l'IRA qui peut survenir pour des valeurs de créatinine plasmatique < 265 µmol/L. D'autant plus que le diagnostic de l'IR est basé sur la valeur de la créatinine plasmatique, et non sur le DFG [4, 13]. Le gold standard du diagnostic du paludisme de l'enfant reste la GE et son traitement de référence actuel est l'artésunate [3, 22]. Les facteurs associés à une évolution défavorable du paludisme étaient l'absence de déshydratation (p < 0,001), un taux d'hémoglobine < 10 g/dL (p = 0,04), des globules blancs ≥ 10000/mm³ (p = 0,01), une durée d'hospitalisation ≤ 7 jours (p = 0,01), des critères de gravité ≤ 1 (p < 0,001) et une durée de traitement ≤ 5 jours

($p = 0,01$). L'IRA au cours du paludisme de l'enfant peut fonctionnelle ou organique. L'IRA fonctionnelle, souvent liée à des vomissements, peut être réversible ou évoluer vers une atteinte organique, plus fatale [8, 9]. Dans notre étude, une évolution défavorable du paludisme de l'enfant était associée à un taux d'hémoglobine < 10 g/dL. Cependant, l'OMS considère ce taux à moins de < 5 g/dL d'hémoglobine. Ce qui motiverait de revoir ce seuil lors d'études futures [4].

CONCLUSION

L'IRA au cours du paludisme de l'enfant est assez fréquente, mais sous-estimée ou sous-évaluée en fonction des circonstances. Une harmonisation des méthodes de dosage de la créatininémie plasmatique et l'utilisation systématique du DFG seront nécessaires au diagnostic précoce et précis de cette IRA, en vue de sa meilleure évaluation et de sa prise en charge optimale.

Conflit d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts en rapport avec cet article.

Approbation éthique

Cette étude a été menée conformément à la déclaration d'Helsinki. Pour respecter la confidentialité, un code d'identification a été attribué à chaque patient. Cette étude était une recherche hospitalière menée dans des conditions de routine.

Contribution des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à l'étude. Ndongo AA, Kéita Y et Sylla A : élaboration du projet d'étude. Ndongo AA, Thiam L et Seck N : recherche bibliographique. Ndongo AA, Boiro D, et Basse I : étude statistique et rédaction de l'article. Kéita Y, Sow NF et Faye AA : relecture de l'article. Sylla A : validation de l'article.

Financement

Cette étude a été financée sur fonds propres.

RÉFÉRENCES

[1] Oumar AA, Yacouba S, Moussa S, et al. Impact de la Chimio Prévention du Paludisme sur la Morbidité et la Mortalité des Enfants de 3-59 Mois dans le district Sanitaire de Diré Mali: Chimio prévention du paludisme à Diré. *Health Sci Dis* 2021;22(10):39-42.

[2] Keita Y, Sylla A, Thiongane A, et al. Prévalence actuelle du paludisme chez les enfants fébriles au Sénégal. *Arch Pediatr* 2017;24:415-416.

[3] World Health Organization. Severe falciparum malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000;94:1-90.

[4] Okoko AR, Angouma Oya SM, Moyen E, et al. Paludisme grave de l'enfant au Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville. *J Pediatr Puer* 2016;29:304-309.

[5] Kissou SA, Cessouma R, Barro M, et al. Insuffisance rénale aiguë et paludisme à Plasmodium falciparum : à propos d'un cas. *Arch Pediatr* 2012;19:34-37.

[6] Kéita Y, Cissé MM, Sylla A, et al. La néphropathie liée au paludisme grave à Plasmodium falciparum chez l'enfant dans deux services pédiatriques universitaires sénégalais : à propos de 79 cas. *J Afr Pediatr Genet Med* 2017;3:38-43.

[7] Duvic C, Rabar D, Didelot F, et al. Insuffisance rénale aiguë lors d'un accès palustre grave: physiopathologie et prise en charge thérapeutique à propos de deux observations. *Med Trop* 2000;60:267-270.

[8] Cornet C, Losser MR, Jacob L. Insuffisance rénale aiguë. *EMC-Médecine d'urgence* 2010;5:1-10.

[9] Argy N, Houze S. Paludisme grave : de la physiopathologie aux nouveautés thérapeutiques. *J Infect Dis* 2014;16:13-7

[10] Barsoum RS. Malarial Acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:2147-2157.

[11] Olowu WA, Niang A, Gloria A, et al. Outcomes of acute kidney injury in children and adults in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Lancet Glob Health*. 2016; 4(4): 242-50

[12] Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference range and method comparison studies for enzymatic and Jaffe creatinine assays in plasma and serum and early morning urine. *Clin Lab* 2000;46:53-5

[13] Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics* 2003;111:1416-21

[14] Kéita Y, Ka EF, Cissé MM, Sylla A, et al. L'insuffisance rénale aiguë(IRA) chez l'enfant: aspects diagnostiques, thérapeutiques, évolutifs et pronostiques à propos de 50 cas colligés dans un service de pédiatrie à Dakar. *Rev CAMES SANTE* 2015 ; 3 (2) : 55.

[15] Pietrement C, Allain-Launay E, Bacchetta J, et al. Diagnostic et prise en charge de la maladie rénale chronique de l'enfant : recommandations de la Société de néphrologie pédiatrique (SNP). *Arch Pediatr* 2016;23(11):1191-1200

[16] Balaka B, Douli K, Gnazingbe E, et al. Etiologies et pronostic de l'insuffisance rénale de l'enfant à l'hôpital universitaire de Lomé. *J Rech Sci Univ Lomé* 2012;14:11-18.

[17] kunuanunua TS, Nsibu CN, Gini-Ehungu JL, et al. Insuffisance rénale aiguë dans les formes graves du paludisme chez les enfants vivant à Kinshasa. *Nephrol Ther* 2013;9:160-165.

[18] Sanou I, Paré J, Modiano D, et al. Formes cliniques du paludisme grave en milieu hospitalier pédiatrique à Ouagadougou. *Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé* 1997;7:13-17.

[19] Delanaye P, chapelle J.P, ferir A.M et al. La mesure du débit de filtration glomérulaire en clinique quotidienne. *Rev Med Liege* 2003;58:2:95-100.

[20] Selewski DT, Charlton JR. Jetton JG, et al. Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics* 2015;136: 463-475.

[21] Camara B, Diagne NR, Faye PM, et al. Critères de gravité et facteurs pronostiques du paludisme chez l'enfant à Dakar. *Med Mal Infect* 2011;41(2):63-67.

[22] Thiongane A, Sow A, Fall AL, et al. Evaluation du traitement par artésunate versus quinine dans la prise en charge du paludisme grave de l'enfant aux urgences du Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer de Dakar (Sénégal). *Med Afr Noire* 2018;65(8):409-415.