

**INSUFFISANCE RENALE AIGUE A COVID-19 : A PROPOS DE 02 CAS AU MALI.****Acute renal failure due to covid-19: about the two cases in Mali.**

Sy S<sup>1, 2,\*</sup>, Coulibaly J<sup>3</sup>, Samaké M<sup>2,4</sup>, Coulibaly M<sup>5</sup>, Kodio A<sup>1</sup>, Fongoro S<sup>1,2</sup>.

1. Service de Néphrologie et d'Hémodialyse CHU du Point G, Bamako, Mali ; 2. Faculté de Médecine de Bamako, Mali ; 3. Unité de Néphrologie Hôpital Régional de Ségou, Mali ; 4. Unité de Néphrologie Hôpital Régional de Kayes, Mali ; 5. Unité de Néphrologie Hôpital Mali Gavardo de Sébénicoro, Bamako, Mali.

\*Auteur correspondant : Dr Seydou SY, CHU du Point G. BP : 333, Bamako, Mali. Tel : +22376271825. Email : [seydousy2002@yahoo.fr](mailto:seydousy2002@yahoo.fr)

**RESUME**

Le rein est une des cibles de Covid-19. L'atteinte peut se présenter sous forme d'une insuffisance rénale aigüe (5-35% des patients), d'une hématurie (30-40%) et/ou d'une protéinurie (40-65%). Nous rapportons deux cas d'insuffisance rénale aigüe due au Covid-19 au Mali. Il s'agit d'une femme de 63 ans et d'un homme de 60 ans, de race noire et tous deux diabétiques. Les circonstances de découverte de l'insuffisance rénale ont été l'oligurie dans les deux cas et l'hématurie macroscopique totale dans le deuxième cas. **Conclusion** : Les atteintes rénales deviennent de plus en plus fréquentes au cours de l'infection à Covid-19. Nous suggérons de les rechercher systématiquement dès que le diagnostic de cette infection est posé. **Mots clés** : Insuffisance rénale aigüe, Covid-19, Mali.

**ABSTRACT**

The kidney is one of the target of Covid-19. Damage may present itself as acute renal failure (5-35% of patients), hematuria (30-40%) and/or proteinuria (40-65%). We report the first couple cases of acute renal failure due to Covid-19 in Mali : a 63years old woman and a 60years old man, both black and diabetics. The circumstances of discovery of renal failure were oliguria in both cases and total macroscopic hematuria for the man. **Conclusion**: The kidney damages become more and more frequent during Covid-19 infection. We suggest that they should be systematically investigated as soon as the diagnosis of this infection is made. **Key Words**: Acute renal failure, SARS-Cov-2, Covid-19, Mali

**INTRODUCTION**

En décembre 2019, la maladie à coronavirus (COVID-19) due à l'infection par le nouveau virus du SRAS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) a commencé à faire son apparition [1]. Le rein est une des cibles du coronavirus. 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 aigüe (5-35% des patients), d'une hématurie (30-40%) et/ou d'une protéinurie (40-65%) [2]. 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 [3]. La fréquence élevée de l'atteinte rénale est expliquée par la présence du récepteur viral ACE2 (*angiotensin converting 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 [4, 5,6]. Le critère de définition de l'IRA utilisé était la définition universelle de l'insuffisance rénale aigüe selon les KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome) de l'année 2012 (Cf. **Tableau 1**) [7]. Nous rapportons deux cas d'insuffisance rénale aigüe liée à la Covid-19 au Mali après obtention des consentements (malade ou représentant légal).

**OBSERVATION N°1**

Mme A.C, âgée de 63 ans, ménagère, domiciliée à Ségou, admise le 02/06/2020 pour dyspnée et somnolence après automédication à l'amitriptyline. On note dans ses antécédents le diabète de type 2 et l'hypertension artérielle depuis 10 ans en soins irréguliers et une cardiomyopathie dilatée depuis 5 ans. Il n'y avait pas d'antécédent d'insuffisance rénale. Le traitement antérieur était composé de Losartan 50mg/j, Bisoprolol 5mg/j, Lasilix 40mg/j, Aspégic 100 mg/j, Mixtard 38 UI matin et 25 UI le soir ; Glucophage 850 mg/j.

A l'examen clinique, les conjonctives étaient colorées sans ictère, l'état général était passable, confuse. La tension artérielle était à 100/80 mm Hg, la température à 38°C, une tachycardie à 145 battements/min sans bruit surajouté, les pouls périphériques sont perceptibles et symétriques avec une fréquence respiratoire à 22 cycles par min. L'examen pulmonaire retrouvait des râles crépitants aux 2 bases pulmonaires.

L'évolution fut marquée par l'apparition de la dysarthrie et l'hypersudation, toux productive avec crachats blanchâtres, apathie avec hypotonie musculaire, perte d'autonomie et une désaturation avec SaO<sub>2</sub> à 77%. La diurèse était à 400 CC d'urines concentrées.

Le test COVID -19 réalisé par PCR devant la persistance de la fièvre, la persistance du syndrome cardio-pulmonaire et l'apparition de l'insuffisance rénale, était revenu positif. Le traitement par Azitromycine 500 mg/jr et

Phosphate chloroquine 400 mg/j a été donc instauré.

Les examens paracliniques réalisés ont noté une insuffisance rénale avec élévation des déchets azotés (Créatininémie = 744,97  $\mu\text{mol/l}$ ; urée= 16,78 mmol/l; Uricémie= 766,7  $\mu\text{mol/l}$ ). La protéinurie des 24 heures était à 300 mg. L'examen cytot bactériologique des urines (ECBU) était normal. Le reste des paramètres biologiques est résumé dans le **tableau 2**. Par ailleurs, La goutte épaisse (GE) réalisée en urgence était revenue positive à 293 trophozoïtes/champ de type *Plasmodium falciparum*. Le paludisme a été traité par Artésunate injectable et Coartem 80/480 pendant 05 jours.

L'échographie abdomino-pelvienne a trouvé les reins de taille normale, bien différenciés, alithiasiques et non dilatés. L'échographie cardiaque une myocardiopathie dilatée d'allure ischémique avec une altération sévère de la fonction systolique du VG à 33%, une augmentation des pressions de remplissage, une fuite mitrale et tricuspidiennne, une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). L'angio-TDM thoracique était normale.

L'analyse de ces résultats nous a permis de retenir le diagnostic de l'insuffisance rénale aigüe stade 3 selon KDIGO 2012 liée au Covid-19 par nécrose tubulaire sur des reins antérieurement sains.

L'évolution sous traitement à base de réhydratation avec du sérum salé 0,9% (1,5 litre/j), bicarbonate de sodium à 14% (500 ml/jour). Un traitement probabiliste anti-infectieux (Ceftazidim 1g /jour) et l'insuline rapide fut marquée par l'amélioration de l'état général, l'apyrexie et la reprise de la diurèse.

Au cours du suivi de la patiente (recul= 2 mois), on notait une amélioration de la fonction rénale avec persistance d'une insuffisance rénale séquellaire avec créatininémie à 178  $\mu\text{mol/l}$  à la date du 05/08/2020.

#### OBSERVATION N°2

Monsieur MD, âgé de 60 ans, domicilié à Ségou, Mali, suivi pour diabète de type 2 sous metformine 500mg/jour, sans antécédent d'insuffisance rénale. Il a été admis au service des urgences de l'hôpital de Ségou le 24/05/2020 pour une algie diffuse, une notion de fièvre non quantifiée, des frissons, céphalées, vertiges, hoquet, épigastralgie, un épisode de diarrhée liquidienne, anorexie, dyspnée d'effort et une douleur thoracique. L'examen physique notait une bonne coloration cutanéomuqueuse, une pression artérielle à 120/80 mm Hg, une fréquence cardiaque à 85 battements /min, une température à 36,8°C. Les examens cardiopulmonaire, abdominal, système nerveux central et de l'appareil locomoteur étaient sans particularité. Le patient était en euvoémie. Les examens biologiques d'urgence montraient une hyperglycémie à jeun à 2,19 g/l, un test PCR1 Covid-19 positif, une goutte épaisse négative.

Le diagnostic du SRAS-COV-2 sur terrain diabétique a été porté. Le patient a été mis sous le protocole thérapeutique Covid-19 comprenant Azithromycine 500 mg /jr, Phosphate de Chloroquine 500 mg matin et soir, Paracétamol 500 mg (2cp matin et soir), Vitamine C Sachet (1g/jr). A propos du diabète, la metformine a été arrêtée et remplacée par l'insuline lente Mixtard 10 UI matin et 8 UI le soir.

Au cours du suivi, il a été notée une persistance des algies diffuses, l'apparition d'une diarrhée liquidienne de moyenne abondance de 3 selles, de vertiges, d'anorexie et de douleur abdominale. Le bilan du jour notait une NFS sans particularité (Globules rouges = 4370000 $\text{mm}^3$ ; Hb= 13,3g/dl; Ht= 39,5%; Plaquettes= 165 000 $\text{mm}^3$ , Globules blancs= 7600), un déséquilibre diabétique persistant avec une hyperglycémie à 2,03 g/l. Il a été décidé une équilibration hydro-électrolytique et le renforcement du traitement du diabète. Le 29/05/2020, l'asthénie physique devenait très intense et apparaissaient des vomissements post prandiaux précoces, l'insomnie et une dyspnée d'effort, des céphalées, des vertiges, une douleur thoracique, un hoquet, une épigastralgie, un épisode de diarrhée liquidienne, anorexie et persistance des vomissements jusqu'au 01/06/2020.

Six jours après l'introduction du régime thérapeutique pour le Covid-19, une rareté des urines a été constatée. Une sonde urinaire a été mise en place par voie transurétrale ramenant 200CC d'urines hématiques sans caillot.

Devant la persistance de l'hématurie macroscopique qui devenait de plus en plus abondante (350 CC), il a été décidé un bilan rénal. L'échographie de l'arbre urinaire notait des reins de taille normale, échogènes, mal différenciés, alithiasiques et non dilatés. Absence de masse tumorale. La vessie en faible réplétion était normale. La prostate était normale.

La biologie du 3/06/2020 montrait une créatinémie à 675  $\mu\text{mol/l}$ . Devant ce tableau, le diagnostic d'une insuffisance rénale aigüe stade 3 selon la classification KDIGO 2012 a été porté. Il a été décidé de suspendre la chloroquine et mettre en place une perfusion de sérum salé isotonique afin de relancer la diurèse et de compléter le bilan rénal.

Le projet thérapeutique sur le plan néphrologique a été expliqué au malade. Il a été constaté du patient un refus des soins, de s'alimenter, et ne collabore plus avec l'équipe médicale. Les urines n'ont pu donc être prélevées pour l'examen cytot bactériologique et la recherche des protéines.

Le 04/06/2020 le patient se plaignait de hoquet et de vomissements. La créatinémie du jour était à 669,24  $\mu\text{mol/l}$  et la glycémie à 1,86 g/l. Le 05/06/2020, il se plaignait

d'anorexie et la GE était positive à 80 trophozoïdes à *P.falciparum*. Un traitement par Artesunate et coartem 80/480mg a été instauré. Le bilan du contrôle du 05/06/2020 montrait : Urée = 84,2 mmol/l ; Créat = 744,80 µmol/l ; Na<sup>+</sup> = 156 ; K<sup>+</sup> = 2,21 ; Clore = 118 ; Mg<sup>2+</sup> = 1,02 mmol/l ; PO<sub>4</sub><sup>-</sup> = 2,03 mmol/l ; PCR-SARS-Cov-2 Négative. Le résultat des examens complémentaires sont résumés dans le **tableau III**.

Devant l'altération de l'état général du patient et les anomalies biologiques, l'indication de prise en charge en hémodialyse fut posée. Le décès survint avant la mise en route de l'épuration extra-rénale dans un tableau de détresse respiratoire avec une respiration de type Kussmaul, la glycémie et l'auscultation pulmonaire étaient normales. Il serait lié à l'urémie de l'insuffisance rénale car le deuxième prélèvement PCR-SARS-Cov-2 du 06/06 /2020 était revenu négatif.

### DISCUSSION

La pandémie de COVID-19 a provoqué une crise sanitaire, sociale et économique dans le monde entier [7, 8]. Alors que les poumons sont l'organe cible principal du SRAS-CoV-2 et COVID-19 ultérieur, d'autres organes, y compris les reins, peuvent être affectés, et cela est associé à une augmentation la mortalité et la morbidité [9, 10]. Les rapports d'autopsie précédents de la Chine et des rapports plus récents des États-Unis ont décrit principalement des lésions tubulaires rénales associées à SARS-CoV-2 [5, 11]. Sur le plan rénal, 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 aigüe (5-35% des patients), d'une hématurie (30-40%) et/ou d'une protéinurie (40-65%) [2]. Dans une étude réalisée en France portant sur l'insuffisance rénale aigüe chez les patients de réanimation atteints du COVID-19 [12] où l'IRA était définie selon les critères KDIGO (créatinine + diurèse), sur les 71 patients inclus, une IRA a été diagnostiquée chez 57 (80 %) dont 20/57 patients avec une IRA stade 1, 20/57 stade 2 et 17/57 stade 3. Dans une étude Chinoise [10], les anomalies urinaires au cours du COVID-19 sont retrouvées avec une incidence élevée (protéinurie 43 %, hématurie 27 %) à l'admission hospitalière. Nos deux patients avaient une insuffisance rénale aigüe stade KDIGO 3 oligo-anurique. Le premier cas avait une protéinurie minime et le deuxième cas une hématurie macroscopique.

Sur le plan comorbidités, les deux patients étaient diabétiques. D'après l'étude de Orioli [13] réalisée uniquement chez les patients diabétiques Covid-19 positifs, il n'existe actuellement aucune donnée montrant un risque accru de contracter la COVID-19 chez les patients diabétiques. D'autre part, les patients diabétiques nécessitent une attention

particulière, car le diabète est associé à un risque plus élevé de formes graves, critiques et fatales de COVID-19. Nos patients avaient la forme grave de Covid-19. Il a été déploré le décès du deuxième cas au moment de son introduction en hémodialyse. En plus du diabète, notre premier patient était hypertendu sous traitement. L'hypertension artérielle a été présentée comme un facteur de vulnérabilité au cours du COVID-19. Toutefois, aucun effet significatif ne persiste après une analyse multivariée [9].

### CONCLUSION

Les atteintes rénales deviennent de plus en plus fréquentes au cours de l'infection à Covid-19. Nous suggérons de les rechercher systématiquement dès que le diagnostic de cette infection est posé.

**Conflit d'intérêt :** Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en lien avec cet article.

### REFERENCES:

1. Walker, L.J. (2020) COVID-19, Australia: Epidemiology Report 2 (Reporting Week Ending 19:00 AEDT 8 February 2020). Communicable Diseases Intelligence, 44. <https://doi.org/10.33321/cdi.2020.44.14>. Consulté le 02 novembre 2020
2. Johann Morelle, Arnaud Devresse, Nathalie Demoulin, Valentine Gillion, Eric Goffin, Nada Kanaan, Laura Labriola, Michel Jadoul. COVID-19, rein et maladies rénales. *Louvain Med* 2020 mai-juin; 139 (05-06) : 308-311
3. Puelles VG, Lutgehetmann M, Lindenmeyer MT, Sperhake JP, Wong MN, Allweiss L *et al*. Multiorgan and Renal Tropism of SARSCoV-2. *N Engl J Med*. 2020 ;383(6):590-592
4. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS *et al*. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020 ; 395 (10234): 1417-1418.
5. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY *et al*. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020 ; 98(1): 219-227.
6. Farkash EA, Wilson AM, Jentzen JM. Ultrastructural evidence for direct renal infection with SARS-CoV-2. *J Am Soc Nephrol* 2020 ;31(8):1683-1687
7. KDIGO : Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements* .2012; 2: 8-12. doi :10.1038/kisup.2012.7.
8. World Health Organization, *Pneumonia of Unknown Cause—China*, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2020, <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>. Consulté le 02 novembre 2020.
9. M. Nicola, Z. Alsafi, C. Sohrabi. "Socio-economic implications of the coronavirus

pandemic (COVID-19): a review," *International Journal of Surgery*, vol. 78, pp. 185-193, 2020.

**10. Zhou F, Yu T, Du R.** Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395:1054-62.

**11. Y. Cheng, R. Luo, K. Wang.** "Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19," *Kidney International*, vol. 97, no. 5, pp. 829-838, 2020.

**12. M. E. Sise, M. V. Baggett, J.-A. O. Shepard, J. S. Stevens, and E. P. Rhee,** "Case 17-2020: a 68-year-old man with covid-19 and acute kidney injury," *New England Journal of Medicine*, vol. 382, no. 22, pp. 2147-2156, 2020.

**13. S. Rubin, A. Orieux, R. Prevel, C. Carrié, A. Dewitte, F. Camou, C. Rigotherier, C. Combe, D. Gruson, A. Boyer.** Caractérisation de l'insuffisance rénale aiguë chez les patients de réanimation atteints du COVID-19. *Communications orales / Néphrologie & Thérapeutique* 16 (2020) 245-265.

**14. Laura Orioli, Michel P. Hermans, Jean-Paul Thissen, Dominique Maiter, Bernard Vandeleene, Jean-Cyr Yombi.** COVID-19 in diabetic patients: Related risks and specifics of management. *Annales d'Endocrinologie*. June 2020 ;[81\(2-3\)](#) : 101-109. Doi : 10.1016/j.ando.2020.05.001

**Tableau 1 : Définition universelle de l'insuffisance rénale aiguë selon les KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome) 2012.**

Stade IRA	Créatininémie*	Diurèse*
1	Augmentation > 26 µmol/L (3 mg/L) en 48 h ou > 50 % en 7 jours	< 0,5 ml/kg/h pendant 6 à 12 h
2	Créatininémie x 2	< 0,5 ml/kg/h ≥ 12 h
3	Créatininémie x 3 ou créatininémie > 354 µmol/L (40 mg/L) en l'absence de valeur antérieure ou nécessité de dialyse	< 0,3 ml/kg/h ≥ 24 h ou anurie ≥ 12 h

\*Nous avons utilisé les 2 paramètres dans la définition de nos cas.

**Tableau 2:** Paramètres biologiques du suivi de l'observation N°1. **Table 2:** Biological parameters of observation N°1 monitoring.

Paramètres biologiques	Résultats			Normes
	19/06/2020	29/06/2020	05/08/2020	
Hémoglobine		10,1 g/dl		11 - 18
Globules blancs		19 400élt/mm <sup>3</sup>		3000 - 10 000
Plaquettes				150 000 - 500 000
Taux de réticulocyte (élt/mm <sup>3</sup> )		166080		>120 000
CRP (ng/ml)		60,52		0 - 5
D. dimère (µg/l)		3010,22		<500
Ferritinémie (ng/ml)		14818		30 - 350
Créatininémie (µmol/l)	744,97	584,66	176	71 - 115
Urée (mmol/l)	16,78	30,71		2,5 - 7,5
Uricémie (µmol/l)	766	748,58		208 - 428
Natrémie (mmol/l)		138		135 - 155
Kaliémie (mmol/l)		3,38		3,5 - 5,5
Chlorémie (mmol/l)		95,1		95 - 115
Glycémie (g/l)		1,44		0,70 - 1,10
HBA1c (%)		7,4		6 - 8
ASAT (UI/l)		113,75		0 - 40
ALAT (UI/l)		19,75		0 - 40
<b>PCR-SARS-Cov-2</b>	<b>Positif</b>	<b>Négatif</b>	<b>Négatif</b>	
Créatinine (µmol/24h)		5532		97-230
Urée (mmol/24h)		177,75		430 - 710
Urines Sodium (mmol/24h)		102		40 - 220
Potassium (mmol/24h)		13,9		50 - 100
Chlore (mmol/24h)		44,1		100 - 250
Protéinurie des 24h	300 mg	160 mg		< 30 mg
ECBU	Normal	Normal		Normal

**Tableau 3:** Paramètres biologiques du suivi de l'observation N°2.  
Table 3: Biological parameters of observation N°2 monitoring.

Paramètres biologiques	Résultats		Normes
	24/05/2020	06/06 /2020	
Hémoglobine	13,3g/dl		11 – 18
Globules blancs	7600mm <sup>3</sup>		3 000- 10000
Plaquettes	165 000mm <sup>3</sup>		150 – 500
<b>PCR1 Covid-19</b>	<b>Positif</b>	<b>Négatif</b>	<b>Négatif</b>
Créatininémie (μmol/l)	675	744,80	71 - 115
Urée (mmol/l)		84,2	2,5 – 7,5
Natrémie (mmol/l)		156	135 – 155
Kaliémie (mmol/l)		2,21	3,6 – 5,5