

# Paludisme grave associé à une insuffisance rénale aiguë : à propos d'une observation.

J. R. Mabilia-Babela, R. Kaly-Ibala, P. S. Ganga-Zandzou, A. Mouko & P. Senga

Service de pédiatrie nourrissons, Centre hospitalier et universitaire de Brazzaville. BP 32, Brazzaville, République du Congo. Correspondance : Pr. P. Senga

Courte note n°2368. "Clinique". Reçu le 30 octobre 2001. Accepté le 26 mars 2002.

**Summary:** Severe malaria complicated by acute renal insufficiency. About one observation.

Renal insufficiency as a complication of severe malaria is a rare pathology. A case was observed in young girl aged 10.5 years following Plasmodium malaria fever. Clinical features included severe anemia, oligo-anuria, and creatininemia of 80 mg/l. The haemoglobin electrophoresis was standard. Under furosemide, the resumption of diuresis was effective nine days later. Renal functions of the child affected by severe Plasmodium malarial fever must always be checked.

severe malaria  
acute renal insufficiency  
Brazzaville  
Congo  
Sub-Saharan Africa

**Résumé :**

L'insuffisance rénale aiguë compliquant un paludisme est une pathologie rare. Un cas a été observé chez une fillette de 10 ans et demi à la suite d'un accès de paludisme dû à Plasmodium falciparum. Le tableau réalisé associait une anémie sévère, une oligo-anurie, une créatininémie à 80 mg/l chez une enfant dont l'électrophorèse de l'hémoglobine était normale. Sous furosémide, la reprise de la diurèse était effective neuf jours plus tard.

La surveillance de la fonction rénale doit constituer une préoccupation constante au cours d'un accès palustre grave de l'enfant.

paludisme grave  
insuffisance rénale aiguë  
Brazzaville  
Congo  
Afrique intertropicale

## Introduction

L'insuffisance rénale aiguë compliquant un paludisme grave est une pathologie rare chez l'enfant. Cette complication fait partie des critères majeurs de gravité du paludisme dû à *Plasmodium falciparum*, redéfinis par l'Organisation mondiale de la santé en 1990 (15). Nous en rapportons une observation.

## Observation

Une fillette âgée de 10 ans et demi sans antécédents particuliers est vue en consultation pour une hyperthermie isolée dans le service de pédiatrie nourrissons du Centre hospitalier et universitaire de Brazzaville, le 1<sup>er</sup> février 2001. Le début de la fièvre remonte à 15 jours; elle a été traitée initialement par de la quinine *per os* à raison de 20 mg/kg/jour pendant 3 jours. Ce traitement a entraîné une rémission clinique de courte durée avec une réapparition de la fièvre sept jours plus tard. La goutte épaisse révélant la présence de nombreux trophozoïtes de *Plasmodium falciparum*, une seconde cure de quinine est instaurée selon les mêmes modalités. Le bilan réalisé en ambulatoire, en raison de la survenue d'un ictère cutané et conjonctival, révèle l'existence d'une cytolysé hépatique (SGOT = 293 UI/l, SGPT = 195 UI/l) et d'une hyperbilirubinémie mixte (bilirubine directe = 230 mg/l, bilirubine indirecte = 145 mg/l). Vingt-quatre heures plus tard, survient une anurie motivant son hospitalisation.

À son admission, cette jeune fille est apyrétique, elle pèse 28kg. Elle présente une asthénie, une pâleur et un ictère cutané-muqueux important. La tension artérielle est à 11/7. La goutte épaisse confirme la présence de rares trophozoïtes de *Plasmodium falciparum*. Le bilan

biologique montre par ailleurs une anémie sévère normochrome normocytaire, avec un taux d'hémoglobine à 4,8 g/l et une augmentation de la créatinine à 80 mg/l. L'électrophorèse de l'hémoglobine est normale, de type AA.

Le traitement préconisé initialement associe une transfusion de culot globulaire iso-groupe et iso-rhésus et une administration de furosémide à raison de 2mg/kg en injection intraveineuse directe avec des doses oscillant entre 5,3 et 8,6 mg/kg en 24 heures.

Malgré l'absence de reprise de la diurèse après 3 jours de traitement par un diurétique et en raison de l'impossibilité d'effectuer une dialyse, le traitement par furosémide est poursuivi. Quatre jours plus tard, l'ionogramme sanguin montre une hyponatrémie à 117 mEq/l et une hyperkaliémie à 5,9mEq/l, et la créatinine plasmatique est évaluée à 140mg/l. Un traitement par kayexalate en administration intrarectale est institué (30mg/jour en 2 prises) pendant 3 jours. Deux jours plus tard, la jeune fille émet 40ml d'urines foncées contenant 1g de protéines/litre, puis, 48 heures plus tard, une diurèse plus importante s'établit avec un débit de un litre par jour. À l'examen clinique, on retrouve une diminution nette de l'ictère et une pâleur nécessitant une deuxième transfusion de culot globulaire pour une anémie à 6,1 g/dl d'hémoglobine.

Après 10 jours d'évolution, la créatininémie chute à 35 mg/l et, 6 jours plus tard, survient une polyurie atteignant 4 litres par jour. L'ionogramme sanguin met alors en évidence une hypokaliémie nécessitant une supplémentation orale en potassium. En définitive, après quinze jours de traitement diurétique, l'état clinique s'améliore, l'ionogramme sanguin, la créatininémie, les transaminases et la diurèse se sont normalisés; la pression artérielle, normale au début, est restée stable. La biopsie rénale, le dosage de la glucose-6-phosphate-déshydrogénase et la quantification de la parasitémie n'ont pu être réalisés pour des raisons techniques.

## Discussion

Cette observation illustre une manifestation du paludisme grave rarement rapportée chez l'enfant africain (7, 10, 12). Elle est en revanche bien connue chez l'adulte et, en particulier, chez les sujets non immunisés contre le paludisme (13). Par ailleurs, le *Plasmodium falciparum* est reconnu comme cause importante d'insuffisance rénale aiguë dans les zones de grande endémicité telles que l'Inde (6) et le Vietnam (11). Le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë, évident, a été retenu sur la base des arguments cliniques (anurie) et biologiques (hypercréatininémie, hyponatrémie et hypokaliémie); l'hypokaliémie observée après administration de kayexalate était imputable, *a posteriori* à une indication excessive de celui-ci, la kaliémie se situant en deçà de 6mEq/l. La polyurie signalée est une évolution classique de la diurèse au cours du traitement de l'insuffisance rénale aiguë, assimilable au phénomène de levée d'obstacle. L'atteinte hépatique révélée par une cytolyse est rapportée par d'autres auteurs. Celle-ci est alors généralement modérée, fugace et rapidement résolutive, disparaissant en règle en quelques jours (3, 4).

La symptomatologie présentée par notre patiente peut faire discuter d'autres diagnostics. D'abord celui d'une fièvre bilieuse hémoglobinurique. Il s'agit d'une complication redoutable et bien connue du paludisme. Elle se traduit par une fièvre élevée, des urines couleur porto dues à l'hémoglobinurie et un ictère avec des complications à type d'état de choc, d'anémie profonde et d'insuffisance rénale souvent oligo-anurique (2). La responsabilité de la quinine dans sa survenue a été évoquée depuis 1930, mais son mécanisme physiopathologique n'a jamais été réellement élucidé (2). L'on ne peut pas cependant retenir cette hypothèse chez notre patiente car il n'a pas été retrouvé d'hémoglobinurie.

La responsabilité d'un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) peut également être évoquée. En effet, l'association déficit en G6PD et paludisme a déjà été décrite chez quatre enfants présentant une insuffisance rénale aiguë (8). Cependant, la variante A propre à la race noire engendre classiquement des accidents hémolytiques atténués (1). En outre, la quinine n'est pas considérée comme substance responsable de l'hémolyse intra-vasculaire survenant au cours de ce déficit enzymatique et l'existence d'une hyperbilirubinémie à prédominance directe chez notre patiente ne plaide pas en faveur d'une hémolyse isolée. Toutefois, l'absence de dosage du G6PD ne permet pas d'éliminer formellement cette hypothèse.

Enfin, une anémie immunologique au cours d'un accès de paludisme est envisageable. Mais, dans ce cas, la transfusion sanguine et le traitement antipaludique se révèlent insuffisants et seul le recours à la corticothérapie garantit la guérison (5).

L'insuffisance rénale au cours du paludisme relève de plusieurs mécanismes. Il peut s'agir d'une manifestation de choc au niveau du rein en cas d'insuffisance circulatoire; mais également du fait de la précipitation de cristaux d'hémoglobine dans les tubules rénaux lors d'une hémolyse intravasculaire. Enfin, en cas de forte parasitémie, des lésions anoxo-ischémiques peuvent être observées en liaison avec des phénomènes de cytoadhérence des trophozoïtes au niveau de l'endothélium des capillaires rénaux (6). Lorsqu'une biopsie rénale est réalisée, elle révèle soit une glomérulonéphrite nécrosante associée à une néphrite tubulo-interstitielle, soit une nécrose tubulaire aiguë, soit encore un œdème tubulo-interstitiel (6).

Même si la dialyse a permis d'améliorer significativement l'évolution de l'insuffisance rénale aiguë au cours du palu-

disme grave, le pronostic en demeure sévère. Pour TRANG *et al.* (11), l'introduction de la dialyse a réduit la mortalité qui est passée de 75 à 26 %. Dans la série des mêmes auteurs, seuls 2 patients sur 41 anuriques ont répondu au traitement diurétique. La diurèse s'était normalisée au bout de deux semaines environ, comme pour notre patiente. Une corrélation positive a été établie entre certains facteurs et le pronostic du paludisme grave associé à l'insuffisance rénale. Ainsi TRANG *et al.*, comparant 64 enfants ayant un paludisme grave avec atteinte rénale (créatininémie > 30 mg/l) et 66 autres sans atteinte rénale, ont fait le constat suivant: le décès est lié de manière significative à la présence d'une anurie, d'une atteinte multiviscérale et d'une forte parasitémie. Pour SHEIBAN (9), plus la créatininémie est élevée ou plus l'anémie est sévère, plus le pronostic est sévère. Dans tous les cas, la brièveté de l'anamnèse est de mauvais pronostic.

Le traitement repose habituellement sur l'association de quinine et de diurétique tel que le furosémide. En cas de persistance de l'insuffisance rénale aiguë, une dialyse péritonéale ou une hémodialyse sont préconisées. Certains auteurs recommandent d'emblée une hémodialyse en cas d'insuffisance rénale aiguë oligo-anurique (14).

## Références bibliographiques

1. ANDOKA G, THILOEMBA, MOUSSOKI J, DJEMBO-TATY M & GALACTEROS F - Evaluation de l'incidence de la déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase chez les enfants drépanocytaires à Brazzaville (Congo). *Méd trop*, 1988, **48**, 249-251.
2. BOUCHAUD O, LONGUET C & COULAUD JP - Prophylaxie du paludisme. *Rev Prat*, 1998, **48**, 279-286.
3. DELLER JJ, CIFARELLI PS, BERQUE S *et al.* - Malaria hepatitis. *Milit Med*, 1967, **132**, 614-620.
4. DEUGNIER Y, BRISSOT P, HITA de NERCY Y *et al.* - Hépatite paludéenne. A propos d'un cas. *Sem Hop Paris*, 1977, **53**, 2559-2562.
5. MABIALA-BABELA JR, MOUKO A & SENG P - Les anémies hémolytiques postpalustres chez l'enfant. *Arch Pédiatr*, 2000, **7**, 895-899.
6. PRAKASH J, GUPTA A, KUMAR O, ROUT SB, MALHOTRA V & SRIVASTAVA PK - Acute renal failure in *Plasmodium falciparum* malaria increasing prevalence in some areas of India: a need for awareness. *Nephrol Dial Transplant*, 1996, **11**, 2414-2416.
7. SANOU I, PARE J, TRAORE S *et al.* - Signes cliniques de paludisme sévère dans un hôpital pédiatrique de Ouagadougou. *Cahiers santé*, 1997, **7**, 13-17.
8. SARKAR S, PRAKASH D, MARWAHA RK *et al.* - Acute intravascular haemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Ann Trop Paediatr*, 1993, **13**, 391-394.
9. SHEIBAN AK - Prognosis of malaria associated severe acute renal failure in children. *Ren Fail*, 1999, **21**, 63-66.
10. SONI PN & GOUWIS E - Severe and complicated malaria in Kwa-zulu-Natal. *S Afr Med J*, 1996, **86**, 653-686.
11. TRANG TTM, PHU NH, VIN H *et al.* - Acute renal failure in severe *falciparum* malaria. XIIIth International Congress for tropical medicine and malaria. Jomtien, Pattaya, Thailand 1992; Abstract vol 2; p.70.
12. WALLER D, KRISHNA S, CRAWLEY J *et al.* - Clinical features and outcome of severe malaria in Gambian children. *Clin Infect Dis*, 1995, **21**, 577-587.
13. WEBER MW, BOKER K, HORSTAMANN RD & EHRICH JH - Renal failure is a common complication in non-immune europeans with *Plasmodium falciparum* malaria. *Trop Med Parasitol*, 1991, **42**, 115-118.
14. WIHAIRATANA P, WESTARLUND EK, AURSUDKIJ B *et al.* - Treatment of malaria acute renal failure by hemodialysis. *Am J Trop Med Hyg*, 1999, **60**, 233-237.
15. World Health Organisation, Division of Control of Tropical Diseases - Severe and complicated malaria, Second edition. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1994, **84** (suppl 2), 1-65.