

Insuffisance rénale aiguë au cours de l'infection à covid-19 : prévalence et facteurs de risque

Acute kidney injury during COVID-19 infection: prevalence and risk factors

Ouattara K C, Diopoh S P, Aka A J, Kouadio M D, Gnamon O, Ohoui A, Konan S D, Yao K.H.

1. Service de Néphrologie CHU Treichville
2. Université Félix Houphouët Boigny Cocody

Auteur correspondant : Ouattara Kolo Claude Mail : mcsdashing@yahoo.fr

Résumé

Introduction : L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication fréquemment rencontrée chez les patients infectés par le SARS-Cov-2 en unité de soins intensifs. Cette étude vise à identifier les facteurs de risque d'IRA au cours de l'infection à COVID-19 en unité de réanimation COVID-19. **Patients et méthodes :** Il s'agissait d'une étude rétrospective et analytique, sur la période allant de mars 2020 à décembre 2021, réalisée dans l'unité de réanimation COVID-19 du service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Treichville. **Résultats :** l'étude a concerné 289 patients d'âge moyen de 58,7 ans $\pm$ 14 avec un sex ratio de 2.69 en faveur des hommes. Les principales comorbidités étaient l'hypertension (67,3%) et le diabète (41,1%). Le principal motif d'admission était la détresse respiratoire aiguë (61,6%). Les signes cliniques étaient le coma dans 97,9%, l'hypoxie avec une Saturation en O₂ < 92% dans 67,8% et le sepsis dans 62,3% des cas. L'IRA a été observée dans 37% des cas. En analyse multivariée, les facteurs tels que l'âge $\geq$ 65 ans (OR=2,36), le sexe masculin (OR=2,76), l'obésité (OR=4,23), le sepsis (OR=3,33), le taux d'hémoglobine < 8g/dl (OR=8,55), le taux sérique de bicarbonate < 22mmol/l (OR=3,27), l'usage d'aminosides (OR=2,93), l'intubation orotrachéale (OR=15,19) et la ventilation mécanique (OR=1,61) étaient associés au risque de survenue d'une IRA en contexte de COVID-19. **Conclusion :** L'IRA est fréquente au cours de l'infection à Covid-19. De nombreux facteurs favorisent sa survenue et leur détection précoce est essentielle pour réduire son incidence et améliorer le pronostic des patients atteints de la COVID-19.

Mots-clés : Insuffisance rénale aiguë, COVID-19.

Abstract

Introduction: Acute kidney injury (AKI) is a frequently encountered complication among patients infected with SARS-CoV-2 admitted to intensive care units. Our study sought to identify risk factors for AKI during COVID-19 infection. **Patients and methods:** we conducted a retrospective analytical study from March 2020 to December 2021 in the COVID-19 intensive care unit of the Department of Infectious and Tropical Diseases at Treichville Teaching Hospital. Data were collected and the obtained variables were submitted to statistical analysis, comparing groups based on the primary outcome, and then run by a logistic regression with a stepwise backward variable selection method. **Results:** 289 patients were included in the study, with a mean age of 58.33 $\pm$ 14 years and a male-to-female sex ratio of 2.69. The main comorbidities found were hypertension (67.3%) and diabetes (41.1%). The main reason for admission was acute respiratory distress (61.6%). Clinical signs included coma (97.9%), hypoxia with oxygen saturation < 92% (67.8%), and sepsis (62.3%). AKI occurred in 37% of cases. In multivariate analysis, factors such as age $\geq$ 65 years (OR=2.36), male sex (OR=2.76), obesity (OR=4.23), sepsis (OR=3.33), hemoglobin level < 8 g/dL (OR=8.55), serum bicarbonate < 22 mmol/L (OR=3.27), use of aminoglycosides (OR=2.93), orotracheal intubation (OR=15.19), and mechanical ventilation (OR=1.61) were significantly associated with the risk of developing AKI in the context of COVID-19. **Conclusion,** AKI was found to be common during COVID-19 infection. Numerous factors predispose individuals to its occurrence, and early detection of these factor

Keywords: Covid, AKI

Introduction : Le premier cas de COVID-19 a été découvert en Décembre 2019 à Wuhan en Chine. La maladie à COVID-19 s'est transformée en pandémie et a été déclarée « urgence de santé publique de portée internationale », le 11 mars 2020 par l'OMS. A cette même date, le premier cas de COVID-19 a été détecté en République de Côte d'Ivoire. Le virus en cause, le SARS-CoV-2 se manifeste généralement par une atteinte respiratoire allant des formes pauci symptomatiques à une pneumonie sévère avec détresse respiratoire aiguë [1]. Outre le tropisme respiratoire, de plus en plus de données suggèrent une implication de plusieurs organes chez les patients infectés, due à la liaison du virus sur les récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 situés sur plusieurs cellules humaines [1]. Bien que l'insuffisance respiratoire aiguë constitue la dysfonction d'organe la plus sévère et la plus répandue, une insuffisance rénale aiguë (IRA) est fréquemment rapportée dans le cadre d'une infection au SARS-CoV-2. Cette complication est fréquemment rencontrée chez les patients en Réanimation pour un syndrome de détresse respiratoire aiguë dû à la COVID-19. Son incidence varie de 5 à 25 % en soins intensifs selon les séries [2]. Une étude réalisée à Bordeaux (France) estimait l'impact de l'insuffisance rénale aiguë à environ 80 % chez les patients gravement malades admis en réanimation [3]. Dans une large cohorte de plus de 1800 patients en réanimation, pour SDRA, 44,3 % présentaient une IRA, contre 27,4 % des patients de réanimation ne présentant pas de SDRA [3]. En Afrique, plusieurs études ont rapporté à des fréquences variables une atteinte rénale chez les patients atteints de COVID-19 [4]. 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%) [5]. Le développement d'une insuffisance rénale aiguë est un indicateur pronostic négatif de la survie en cas d'infection à COVID-19. Les mécanismes et les types d'atteintes rénales, au cours de l'infection par le nouveau coronavirus sont nombreux. Une étude réalisée sur 43 cas colligés en République de Côte d'Ivoire a rapporté que la nécrose tubulaire aiguë (60,7%) et l'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle (35,7%) étaient le plus observées [6]. Le travail vise à estimer la prévalence et identifier les facteurs de risque de survenue de l'insuffisance rénale aiguë chez les patients atteints de COVID-19, hospitalisés en Réanimation COVID-19 au service des maladies infectieuses et tropicales. **Matériels et méthodes :** Lieu d'étude : Notre étude s'est déroulée en unité de réanimation COVID-19 du service des maladies infectieuses et tropicales (SMIT) du CHU de Treichville. Type d'étude et durée d'étude : Il s'agit d'une étude rétrospective et analytique portant sur l'insuffisance rénale aiguë chez les patients atteints

de COVID-19. Elle a été réalisée sur la période allant de mars 2020 à décembre 2021. Population d'étude : La population d'étude était constituée de tous les patients admis en unité de réanimation COVID-19 du SMIT. Nous avons inclus tous les patients testés positifs au COVID-19 par PCR, présentant une insuffisance rénale aiguë selon les critères de KDIGO [7]. Les patients ayant été testés négatifs à la PCR COVID-19, dont les dossiers étaient incomplets pour les paramètres recherchés et ceux décédés à l'admission, les patients ayant une maladie rénale chronique connue, n'ont pas été inclus. Recueil des données : Les informations ont été recueillies à partir des dossiers médicaux de chaque malade (fiche d'observation). Une fiche standardisée de recueil de données préalablement établies a servi de support d'enquête, et celui-ci comportait des données en plusieurs groupes. Nous avons les données socio-démographiques (âge, sexe); les données cliniques (motif d'admission, service et établissement de provenance, comorbidités connues, prise habituelle de médicaments, paramètres hémodynamiques et respiratoires, Œdèmes des membres inférieures, bandelette urinaire, Indice de masse corporelle, score QSOFA, sepsis, choc septique, état de conscience, le syndrome de détresse respiratoire aiguë, le bilan hydrique. Les données paracliniques étaient les suivantes: urémie, créatininémie, natrémie, kaliémie, calcémie, chlorémie, phosphorémie, uricémie, taux d'hémoglobine, volume globulaire moyen, teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine, taux de plaquettes, taux de prothrombine, temps de céphaline activé, glycémie, C-réactive protéine, transaminases, gaz du sang (pH, HCO₃, PaO₂, PaCO₂), lactatémie, albuminémie, protéinurie, hématurie, natriurèse, kaliurèse, échographie rénale, tomodensitométrie thoracique. Les données thérapeutiques étaient : les apports hydroélectrolytiques, l'oxygénothérapie, la neurosédation, la curarisation, l'intubation orotrachéale, la ventilation mécanique, l'utilisation des amines vasoactives, des corticoïdes, des antiagrégants plaquettaires, de l'albumine, de l'insuline, des statines, des diurétiques, des antihypertenseurs, des antidiabétiques, des antiviraux, des héparines de bas poids moléculaire (HBPM), des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP), des antibiotiques et le recours à l'hémodialyse. Enfin les événements au cours du séjour : état de choc, évolution de l'insuffisance rénale aiguë et décès ont été aussi collectés. Pour les besoins de l'étude, l'IRA a été définie et classée selon les critères de KDIGO [8]. Le stade 1 pour une créatininémie entre 132,6 µmol/l et 265,2 µmol/l, le stade 2 pour une créatininémie entre 265,2 et 354 µmol/l et le stade 3 pour une pour une créatininémie supérieure à 354 µmol/l. [8].

Le dosage de la créatinine sérique a été réalisé par la méthode de Jaffe standardisé. Le diagnostic de l'hypertension artérielle est basé sur le huitième rapport du Joint National Committee (JNC 8) [9]. L'HTA est définie par une pression artérielle supérieure ou égale à 140/90 mmHg. L'hyperglycémie correspond à un taux de glucose supérieur à 1,26 g/L de sang. [10] Le sepsis a été définie par la présence d'au moins deux des critères du qSofa (pression artérielle systolique < 100mmHg, fréquence respiratoire > 22 cycles/min, score de Glasgow < 15) [11]. Il se définit aussi par l'association d'un syndrome de réponses inflammatoire systémique (SRIS) et d'une infection présumée ou identifiée. [12],[11] Un qSOFA ≥ 2 permet de suspecter le diagnostic de sepsis et nécessite une prise en charge spécifique urgente [13]. Le choc septique est défini par l'association de sepsis, de besoin en drogues vasopresseurs pour maintenir une PAM ≥ 65 mm Hg et un taux de lactates > 4 mmol/L malgré un remplissage adéquat [12]. L'état de conscience est défini par le Score de Glasgow (SG) ; Stade I (coma vigile, SG = 13 à 14), Stade II (coma léger, SG = 10 à 12), Stade III (coma profond, SG = 7 à 9) et Stade IV (coma dépassé, SG = 3 à 6) [14]. L'acidose métabolique est définie selon la méthode classique dite de Henderson-Hasselbalch, par la présence d'un trouble acido-basique en lien avec une concentration plasmatique de bicarbonate inférieure à 20 mmol/L, généralement associée à une diminution compensatoire de la pression partielle de dioxyde de carbone (PCO₂) ; le pH peut être très bas ou légèrement inférieur à la normale. Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) se définit classiquement comme un œdème pulmonaire généralisé, lésionnel (non cardiogénique), provoquant une hypoxémie, dont la gravité est évaluée par le rapport PO₂/FiO₂ < 300 mmHg selon les critères de Berlin 2012. [15]

Un SDRA était léger si PaO₂/FiO₂ entre 201 et 300 mmHg avec PEEP ≥ 5 cm H₂O. Le SDRA était modéré si PaO₂/FiO₂ entre 101 et 200 mmHg avec PEEP ≥ 5 cm H₂O. Enfin il était dit sévère si PaO₂/FiO₂ ≤ 100 mmHg avec PEEP ≥ 5 cm H₂O. Lorsque la PaO₂ n'est pas connue, un rapport SpO₂ / FiO₂ ≤ 315 est évocateur d'un SDRA, y compris chez le patient non ventilé [16]. Les variables ont été présentées en pourcentage et en médiane, respectivement pour les données catégorielles et continues. Une analyse univariée par comparaison de groupe en fonction du critère de jugement principal a été réalisée par application du test de Chi 2 pour les variables catégorielles ou de test de Wilcoxon pour les variables continues. Une analyse multivariée a par la suite été appliquée par régression logistique avec méthode pas à pas descendante de sélection de variable. Le modèle final retenu est un modèle à 1 variable par 10 événements observés. L'ensemble des variables incluses étaient les variables statistiquement significatives en analyse univariée. Aucune méthode d'imputation des données manquantes n'a été appliquée. L'ensemble des analyses ont été réalisées avec un risque alpha à 5%. Le seuil de la p-value considéré comme significatif était de 0,05. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS (version 25.0) Considérations éthiques : L'enquête a été faite après obtention de toutes les autorisations requises (académiques, administratives et sanitaires). Dans le cadre de cette étude rétrospective sur les données issues de la prise en charge des patients, nous n'avons pas été en contact avec ceux-ci donc nous n'avons pas eu à demander leur consentement. Cependant, la confidentialité a été rigoureusement respectée au cours de la collecte des données. Les informations obtenues dans le cadre de cette étude ont été traitées dans l'anonymat. **Résultats :** Notre étude a concerné 289 patients testés positifs au SARS-COV 2. **Figure 1.**

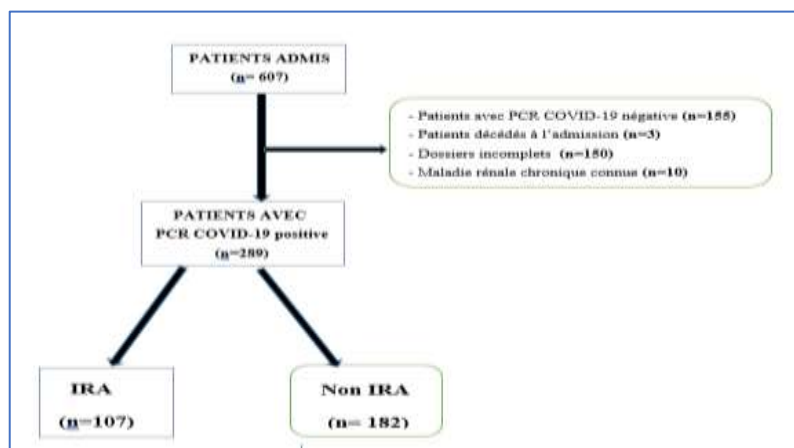


Figure 1 : Diagramme de flux

L'âge moyen était de 58,7±14,17ans et le sexe masculin représentait 72,9%, soit un sex-ratio (H/F) de 2,69. Les tranches d'âge ≥ 65 ans, entre 55-65ans et 45-55 ans étaient observées respectivement dans 37,4%, 26% et 21,5%. Les patients étaient admis pour détresse respiratoire aiguë (DRA) dans 61,6% des cas et avaient pour principales comorbidités l'HTA (52,2%) et le diabète (34,3%). Les signes cliniques étaient essentiellement le coma (97,9%), l'hypoxie (67,8%) et le sepsis (62,3%). Le score QSOFA était sévère dans 58,5% et critique dans 20,1%. Le syndrome de DRA était sévère dans 37,4%. Tableau 1. La prise en charge a consisté à un traitement symptomatique et à des gestes d'urgence tels que l'usage de noradrénaline (11,1%), l'Oxygénothérapie Nasale à Haut Débit (ONHD) dans 70,6%, la ventilation non invasive (VNI) dans 35,3%, l'intubation orotrachéale (IOT) dans 28% et la ventilation mécanique (VM) dans 27%. **Tableau 1.** L'insuffisance rénale aiguë a été observée chez 107 patients, soit une prévalence de 37%. En analyse

univariée, l'âge moyen des patients du groupe IRA était plus élevé que celui du groupe non-IRA ($p=0.0001$). En outre, la proportion de patients âgés de 65 ans et plus ($p=0,02$), ayant une DRA ($p=0,011$), une HTA connue ($p=0,0001$), une poussée HTA ($p=0,033$), une hyperthermie ($p=0,002$), une hypoxie ($p=0,007$), une obésité ($p=0,0001$), un sepsis ($p=0,0001$), un syndrome DRA ($p=0,0001$), un taux d'hémoglobine inférieur à 8g/dl ($p=0,0001$) était statistiquement plus importante dans le groupe IRA. La proportion d'IRA après usage d'antibiotique augmentait de 15% pour la monothérapie à 47,7% en cas de triantibiothérapie avec une différence significative pour la trithérapie ($p=0,0001$). De même, la proportion de patients ayant bénéficié d'un traitement par noradrénaline ($p=0,0001$), d'ONHD ($p=0,024$), de neurosédation ($p=0,0001$), d'intubation orotrachéale ($p=0,003$) et de ventilation mécanique ($p=0,012$) était plus importante dans le groupe IRA. **Tableau I.**

Tableau I : caractéristiques générales des patients

Variables	Total (n=289)	IRA (n=107)	Non-IRA (n=182)	P-value	OR brut (IC à 95%)
Age (ans)					
Moyenne	58,69±14,17	61,33±13,6	57,14±14,3	0,000	
<35	6.2% (18)	2.8%(3)	8,2%(15)	1.128	0,83 (0,12-6,71)
[35-45[	9 % (26)	8.4%(9)	9.3%(17)	0.957	0,89 (0,38-2,08)
[45-55[	21.5% (62)	18.7%(20)	23.1%(42)	0.381	0,77 (0,42-1,39)
[55-65[	26 % (75)	24,3%(26)	26,9%(49)	0,623	0,87 (0,5-1,51)
≥65	37.4% (108)	45,8%(49)	32,4%(59)	0,023	1,76 (1,08-3,88)
Sexe masculin	62.6% (181)	72,9%(78)	56,6%(103)	0,006	2,06 (1,23-3,46)
Motif d'admission					
Dyspnée	16.3% (47)	12,1%(13)	18,7%(34)	0,146	0,6 (0,3-1,2)
DRA	61.6% (178)	71%(76)	56%(102)	0,011	1,92 (1,16-3,2)
Perte de connaissance	19% (55)	11,2%(12)	23,6%(43)	0,009	0,4 (0,2-0,81)
Comorbidités					
HTA	52.2% (151)	67,3%(72)	43,4%(79)	0,0001	2,68 (1,63-4,42)
Diabète	34.3% (99)	41,1%(44)	30,2%(55)	0,059	1,61 (0,98-2,65)
Obésité	13.1% (38)	15%(16)	12,1%(22)	0,486	1,28 (0,64-2,56)
VIH	4.5% (13)	6,5%(7)	3,3%(6)	0,199	2,05 (0,67-6,28)
Signes physiques					
Poussée HTA	52.6% (152)	60,7%(65)	47,8%(87)	0,033	1,69 (1,04-2,74)
Hyperthermie	37% (107)	48,6%(52)	30,2%(55)	0,002	2,18(1,33-3,58)
Coma	97.9% (283)	96,3%(103)	98,9%(180)	0,199	3,49 (0,63-19,41)
Hypoxie	67.8% (196)	77,6%(83)	62,1%(113)	0,007	2,11 (1,23-3,64)
Oligo-anurie	55% (159)	62.6%(67)	48.4%(92)	0,737	3.02 (1.35-8.67)
Obésité	17% (49)	29,9%(32)	9,3%(17)	0,000	4,14 (2,16-7,92)
OMI	2.1% (6)	2,8%(3)	1,6%(3)	0,673	1,72 (0,34-8,68)
Sepsis	62.3% (180)	79,4%(85)	52,2%(95)	0,000	3,54 (2,04-6,14)
Score QSOFA					
Qsofa critique	20.1% (58)	25,2%(27)	17%(31)	0,093	1,64(0,92-2,94)
Qsofa sévère	58.5% (169)	63,6%(68)	55,5%(101)	0,18	1,4(0,86-2,28)
Qsofa modéré	19.4% (56)	11,2%(12)	24,2%(44)	0,007	0,4(0,2-0,8)
Type de SDR					
SDRA sévère	37.4% (108)	50,5%(54)	29,7%(54)	0,000	2,42 (1,47-3,96)
SDRA modéré	20.4% (59)	15,9%(17)	23,1%(42)	0,143	0,63 (0,34-1,17)
SDRA léger	3.8% (11)	4,7%(5)	3,3%(6)	0,54	1,44 (0,43-4,83)
Taux d'Hb (g/dl)					
< 8	8% (23)	16,8%(18)	2,7%(5)	0,000	7,16 (2,57-19,91)
[8-12[	41.2% (119)	45,8%(49)	38,5%(70)	0,221	1.35(0.83-2.19)
≥12	50.9% (147)	37,4%(40)	58,8%(107)	0,000	0.42(0.26-0.68)
Albuminémie < 38 g/l	57.4% (166)	66,4%(71)	52,2%(95)	0,019	1,81 (1,1-2,96)
Acidose métabolique	32.2% (93)	46,7%(50)	23,6%(43)	0,000	2,84 (1,7-4,73)
Antibiothérapie					
Monothérapie	23.52% (68)	15%(16)	28,6%(52)	0,008	0,44 (0,24-0,82)
Bithérapie	42.2% (122)	36,4%(39)	45,6%(83)	0,128	0,68 (0,42-1,12)
Trithérapie	33.9% (98)	47,7%(51)	25,8%(47)	0,000	2,62 (1,58-4,33)
Noradrénaline	11.1% (35)	20,6%(22)	7,1%(13)	0,001	3,36 (1,62-7,01)
Gestes d'urgence					
ONHD	70.6% (204)	78,5%(84)	65,9%(120)	0,024	1,89 (1,08-3,28)
Ventilation non invasive	35.3% (102)	38,3%(41)	33,5%(61)	0,41	1,23 (0,75-2,02)
Neurosédation	24.2% (70)	37,4%(40)	16,5%(30)	0,000	3,02 (1,74-5,26)
Intubation orotrachéale	28% (81)	38,3%(41)	22%(40)	0,003	2,2 (1,3-3,73)
Ventilation mécanique	27% (78)	35,5%(38)	22%(40)	0,012	1,95 (1,15-3,32)

SDRA= Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe ; QSOFA= Quick of Sequential Organ Failure Assessment; ONHD= Oxygénothérapie Nasale Humifiée à Haut Débit.

En analyse multivariée, l'âge ≥ 65 ans (p=0,032 ; OR=2,36), le sexe masculin (p=0,018 ; OR=2,76), l'IMC≥30 (p=0,016; OR=4,23), le sepsis (p=0,000; OR=3,33), le taux d'hémoglobine < 8g/dl (p=0,000; OR=8,55), le taux de HCO₃ <22 mmol/l (p=0,000;

OR=3,27), l'usage d'aminosides (p=0,022 ; OR=2,93), l'intubation orotrachéale (p=0,000; OR=15,19) et ventilation mécanique (p=0,000; OR=1,61) étaient associés au risque d'IRA en cas d'infection à Covid-19. **Tableau II.**

Tableau II : Facteurs de risque d'IRA en analyse multivariée

Variables	P-value	OR ajusté	IC à 95%	
			Inf	Sup
Age ≥65 ans	0,032	2,36	1,08	5,19
Sexe masculin	0,018	2,76	1,19	6,38
HTA	0,343	1,76	0,55	5,64
PA ≥140/90 mmHg	0,546	0,79	0,37	1,7
Température ≥38°C	0,86	0,93	0,4	2,17
Hypoxie (SaO ₂ <92%)	0,36	1,77	0,52	5,97
Oligo-anurie	0,445	1,36	0,62	3,01
Obésité (IMC ≥30 kg/m²)	0,016	4,23	1,31	13,72
Sepsis	0,000	3,33	1,73	6,42
Tx d'Hb < 8g/dl	0,000	8,55	2,66	27,47
Albuminémie <38 g/l	0,787	0,86	0,29	2,55
SDRA sévère	0,115	2,22	0,82	5,99
Bicarbonatémie <22 mmol/l	0,000	3,27	1,76	6,07
Beta-lactamines	0,272	1,67	0,67	4,18
Macrolides	0,785	1,12	0,51	2,45
Aminosides	0,022	2,93	1,17	7,31
Glycopeptides	0,921	0,94	0,27	3,24
Triantibiothérapie	0,54	1,33	0,54	3,28
Noradrénaline	0,848	1,14	0,3	4,38
ONHD	0,252	0,43	0,1	1,18
Neurosédation	0,253	4,74	0,33	68,53
Curarisation	0,511	1,66	0,38	7,46
Intubation orotrachéale	0,000	15,19	12,26	18,12
Ventilation mécanique	0,000	1,61	1,05	3,02

Discussion: L'âge moyen des patients dans cette étude était similaire à celui des auteurs de Bordeaux [3] et proche de ceux de New-York [17] et de Wuhan [18]. L'atteinte préférentielle des sujets âgés était due aux modifications physiologiques et anatomiques liées à l'âge et à la fréquence des polymédications, et aux maladies chroniques associées [19]. Cette moyenne d'âge traduit une forte exposition aux affections chroniques qui pourraient s'aggraver en cas d'infection au SARS-CoV 2 et nécessiter une prise en charge en réanimation. La prédominance masculine a été rapportée dans notre série comme dans celle de Pei et al [18] en Chine qui ont observés 57,1% de sujet de sexe masculin avec un sex-ratio de 1,32. De même, d'autres auteurs provenant des USA [20], d'Italie [21] et du Maroc [22] avaient retrouvés des résultats similaires. Ce qui pourrait s'expliquer par une forte expression d'ACE2 chez les patients de sexe masculin [23]. L'hypertension artérielle et le diabète représentaient les deux comorbidités les plus fréquentes dans notre série, ce qui concordait avec la série d'Auld et al [24]. Une étude de Daoui, avait montré que le diabète et l'HTA représentaient les tares les plus retrouvées respectivement chez 66 patients soit (22,14%) et 54 patients soit (18,12%). [25] La détresse respiratoire aiguë qui était le motif le plus fréquent dans notre étude est rapporté de façon variable selon les séries, allant de 45,1% à 91% [26 ;27,28]. Le Score de Glasgow moyen de notre série était (12,9) inférieur à celui de Zangrillo et al [29] et l'obésité (IMC ≥ 30 kg/m²) était retrouvée chez 13,1% des patients avec un IMC moyen à 26 kg/m². Une méta analyse portant

sur 12 137 patients provenant de 48 pays, (59,3 % en Europe, 27,2 % en Amérique du Nord) avaient retrouvé un IMC moyen à 29,4 ± 6,9 kg/m². [30] Le sepsis a été retrouvé chez 62,1% des cas dans notre série, ce qui était similaire aux données de la littérature [31]. Cette différence d'incidence observée pourrait en partie s'expliquer par la fréquence des facteurs de risque de la maladie et des comorbidités. [32]. Certaines études semblaient également suggérer des différences d'expression génétique au niveau ethnique, avec notamment un polymorphisme d'expression du récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) entre des patients caucasiens et asiatiques, suggérant que les populations occidentales pourraient être plus à risque de développer une IRA en contexte de COVID- 19 [32]. L'OMS recommande d'administrer un traitement symptomatique aux patients atteints de COVID-19 bénigne, par exemple un traitement antipyrétique en cas de fièvre et de douleur, associés à une alimentation adaptée et une réhydratation adéquate [33]. L'utilisation de différents types d'antibiotiques a été rapporté dans plusieurs séries. Parmi celles-ci, l'étude de Chen H et al [34] rapportait que les fluoroquinolones étaient les plus utilisées dans 56,8% des cas (213 sur 375 patients), suivies des céphalosporines dans 39,5% des cas (148 sur 375 patients), puis des macrolides dans 29,1% des cas (109 sur 375 patients). L'étude de Guan et al [35] avait noté que le taux d'utilisation d'antibiotiques était plus élevé chez les patients sévères (80,3% contre 53,8% des patients non sévères).

Pour les patients présentant un tableau clinique sévère ou critique, le taux d'utilisation d'antibiotiques était supérieur à 90% [36,37]. Dans notre travail, la tri-antibiothérapie était administrée chez 33,9% des patients. Nos résultats étaient proches de l'étude de Chen N et al [38] où la plupart des patients avaient reçu un traitement antibiotique dont 45% des patients avaient reçu une combinaison de plusieurs antibiotiques. L'âge constituait un facteur de risque d'atteinte rénale aiguë dans notre série. Cheng et al avaient rapporté aussi que l'âge supérieur à 65 ans était un facteur de risque d'apparition de l'insuffisance rénale aiguë [39]. D'autres études corroboraient cette affirmation [40]. Plusieurs mécanismes pourraient expliquer ce risque accru d'IRA avec l'âge. Les patients âgés peuvent présenter davantage de comorbidités, des lésions organiques plus importantes ou une infection grave. Par exemple, la lymphopénie, la neutrophilie et l'inflammation accrue semblent être plus fréquentes chez les patients âgés [41]. Une étude récente comparant les caractéristiques cliniques et les résultats de patients atteints de la COVID-19 d'âges différents a montré que les symptômes chez les patients âgés étaient plus atypiques et que ces patients présentaient davantage de comorbidités, d'infections secondaires, de lésions organiques, d'immunodéficiences et de maladies graves [42]. De nombreuses comorbidités chez les personnes âgées, telles que l'hypertension, le diabète et l'IRC, sont traitées par des inhibiteurs de l'ECA (IEC) et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II), qui régulent positivement l'ECA2, augmentant ainsi le risque d'infection par le SARS-CoV-2 et de maladie grave. La capacité proliférative des cellules souches, qui jouent un rôle important dans la réparation des cellules rénales, diminue progressivement avec l'âge. Une méta-analyse [41] montre que l'âge avancé était un facteur de risque indépendant d'IRA, ce qui corrobore nos conclusions. Dans l'étude d'Alfano et al, le sexe masculin était associé à l'apparition de l'IRA [43], comme dans la nôtre. Le risque accru d'IRA chez les patients masculins atteints de la COVID-19 pourrait être dû à des réponses immunitaires innées et adaptatives différentes à l'infection. Les profils d'expression génétique spécifiques au sexe, les caractéristiques de l'organisation épigénomique spécifiques au sexe et les stéroïdes sexuels pourraient contribuer à la physiopathologie du biais sexuel [41]. Enfin, une forte expression d'ACE2 chez les patients de sexe masculin pourrait également l'expliquer [22]. Cai, X. a suggéré que l'obésité est un facteur de risque d'IRA chez les patients atteints de la COVID-19 [41], comme relevé par nos résultats. Selon Carra et al [44], l'obésité elle-même n'est pas un facteur indépendant pour les

moins bons résultats centrés sur le patient. L'état clinique critique du patient (évalué indirectement par le score SAPS-3) semble être la variable la plus importante liée aux résultats graves chez les patients infectés par le covid-19. L'administration d'aminosides avait été mentionnée comme un facteur de risque d'IRA dans notre série. L'association d'antibiotiques en cas de sepsis sévère avec une instabilité hémodynamique majeure le risque d'IRA. Dans ce contexte, le rôle direct isolé du sepsis ou de l'antibiothérapie reste difficile à élucider. Cependant, les aminoglycosides ont été largement impliqués dans la toxicité rénale des antibiotiques [43,44], ce qui concordait avec nos résultats. Dans notre étude, l'anémie avec un taux d'hémoglobine inférieur à 8g/dl est également associé au risque d'IRA. L'inflammation systémique liée aux effets directs de virulence du virus [42] et l'infection surajoutée dans les formes graves de la maladie peuvent expliquer la survenue d'une anémie sévère. L'intubation orotrachéale et la ventilation mécanique avaient été rapportées comme des facteurs de risque d'IRA dans notre étude. Les patients gravement atteints de pneumonie développent fréquemment un SDRA qui peut contribuer à l'IRA en raison de la ventilation en pression positive et de l'hypoxémie. La ventilation invasive peut entraîner des modifications hémodynamiques systémiques et une diminution du débit sanguin rénal et du débit de filtration glomérulaire [41]. La ventilation mécanique peut augmenter la pression dans la cavité thoracique, entraînant une diminution du retour veineux, du débit cardiaque et de la perfusion rénale. De plus, la ventilation mécanique peut également induire des réactions pro-inflammatoires, modifier le système neuro-hormonal, affecter la filtration glomérulaire et provoquer ou favoriser l'apparition et le développement d'une IRA[41]. Enfin, parmi les patients intubés ventilés pour SDRA à Covid-19, les sujets âgés non hospitalisés rapidement développaient des troubles métaboliques à savoir une insuffisance rénale aiguë et une acidose [44]. Ce qui pourrait expliquer l'acidose métabolique associée à l'IRA dans notre étude. Conclusion: La survenue d'insuffisance rénale aiguë semble être plus fréquente chez les patients atteints d'une pneumonie sévère à SARS-COV2 . Les facteurs tels que l'âge ≥ 65 ans, le sexe masculin, les aminosides et la ventilation mécanique invasive (intubation et ventilation mécanique) étaient associés au risque d'IRA. Seuls les moyens préventifs à savoir la vaccination, les mesures barrières pourraient permettre d'éviter la maladie à COVID-19, et le diagnostic précoce pour une prise en rapide pourrait aider à éviter ses complications redoutables notamment rénales aiguës.

References

1. **Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q.** COVID-19: Pathogenesis of a multi-faceted disease. *Rev Med Interne.* 2020;41(6):375-89.
2. **Martinez-Rojas MA, Vega-Vega O, Bobadilla NA.** Is the kidney a target of SRAS-CoV-2? *Am J Physiol Renal Physiol.* 2020;318(6): F1454-62.
3. **Rubin S, Orioux A, Prevel R, Garric A, Bats ML, Dabernat S.** Characterization of acute kidney injury in critically ill patients with severe coronavirus disease 2019. *Clin Kidney J.* 2020;13(3):354-61.
4. **Susan Cheruiyot, Jacob Shabani, Jasmit Shah, Catherine Gathu, and Ahmed Sokwala.** Associated Factors and Outcomes of Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients in Kenya. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease* 2024 ; 11: 1-10.
5. **Darmon M, Clec'h C, Adrie C, Argaud L, Allaouchiche B, Azoulay E, et al.** Acute respiratory distress syndrome and risk of AKI among critically ill patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014; 9 (8):1347-53.
6. **Badomta Dolaama, Serge Didier Konan, Sery Patrick Diopoh.** COVID-19 infection and acute kidney injury: About 43 cases report collected at the nephrology department of the farah polyclinic in Abidjan; *Open Journal of Nephrology*, 2022, 12, 410-425 <https://www.scirp.org/journal/ojneph> ISSN Online: 2164-2869 ISSN Print: 2164-2842
7. **Ng JH, Bijol V, Sparks MA, Sise ME, Izzedine H, Jhaveri KD.** Pathophysiology and Pathology of Acute Kidney Injury in Patients With COVID-19. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(5):365-76.
8. **Khwaja A.** KDIGO Clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012; 120(4):c179-84.
9. **James PA, Oparil S, Cartel BL, et al.** Evidence-based guideline for management of high blood pressure in adults : report from the panel members appointed the Eighth Joint National Committee. *JAMA.* 2014; 311(5):507-20.
10. **S.A Imran et al.** Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada : Targets for Glycemic Control. *Can J Diabetes.* 2018 ; 42(1) :S2-6.
11. **Hayden WR.** Definitions for sepsis and organ failure and guidelines. *Crit Care Med.* 1993 ; 21:1612-13.
12. **ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F et al.** A Randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370(18):1683-93.
13. **College of Teachers of Intensive Medicine – Intensive Care (CEMIR).** Intensive medicine, resuscitation, emergencies and acute visceral failures, 7th edition Elsevier Masson SAS. 2021 ; 904 :1-2.
14. **Siddiqi HK, Mandeep RM.** COVID-19 illness in native immunosuppressed states: A clinical therapeutical staging proposal . *J Heart Lung Transplant.* 2020; 39:405-7.
15. **WHO-2019-nCoV-clinical-2020.4-fre.pdf** n.d. <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2021/these138-21.pdf>
- 16.
17. **Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, et al.** Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020 ; 98(1): 209-18.
18. **Pei G, Zhang Z, Peng J, et al.** Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. *JASN.* 2020;31:57-65.
19. **Commereurc M et al.** Acute renal failure in the elderly: diagnostic and therapeutic aspects. *Press Med.* 2014;43:1-7.
20. **Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, et al.** Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10239):63-70.
21. **Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al.** Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARSCoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region. Italy *JAMA.* 2020;323:1574e81.
22. **Habouz H.** Prognostic factors for COVID-19 patients admitted to the medical intensive care unit. Thesis No. 216 Faculty of Medicine and Pharmacy of Marrakech.
23. **Stelzig KE, Canepa-Escaro F, Schiliro M, Berdnikovs S, Prakash YS, Chiarella SE.** Estrogen regulates the expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 in differentiated airway epithelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol .* 2020 ; 318: L1280-1.

24. Auld S, Caridi-Scheible M, Blum JM, Robichaux CJ, Kraft CS, Jacob JT, et al. ICU and ventilator mortality among critically ill adults with COVID-19. medRxiv 2020.
25. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, et al. Patient characteristics, clinical
26. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. JAMA. 2020: e204326.
27. Zangrillo A, Beretta L, Scandroglio AM, Monti G, Fominskiy E, Colombo S, et al. Characteristics, treatment, outcomes and cause of death of invasively ventilated patients with COVID-19 ARDS in Milan, Italy. Crit Care Resusc 2020.
28. Bouziotis J, Arvanitakis M, Preiser J-C, et ISARIC. Indice de masse corporelle et mortalité des patients hospitalisés pour COVID-19. Nutr Clin et Metab 2022, 36 (1 Suppl), S8-9.
29. Koçak Tufan Z, Kayaaslan B, et Mervyn Mer M. COVID-19 and Sepsis. Turk J Med Sci. 2021; 51(7): 1-11.
30. Pan XW, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang LH, Cui XG. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. Intensive Care Med. 2020;46(6):1114-6.
31. World Health O. COVID-19 clinical management: evolving directions, January 25, 2021. WHO. 2021
32. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology. 2020;296(2):E32-40.
33. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382:1708-20.
34. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020.
- course and factors associated to ICU mortality in critically ill patients infected with SARS-CoV-2 in Spain: A prospective, cohort, multicentre study. Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed). 2020;67(8):25-37.
35. Chedid M, Waked R, Haddad E, Chetata N, et al. Antibiotics in treatment of COVID-19 complications: a review of frequency, indications, and efficacy. J Infect Public Health. 2021;14(5):570-6.
36. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. Kidney Int. 2020 ; 97(5): 829-38.
37. Fisher M, Neugarten J, Bellin E, et al. AKI in Hospitalized Patients with and without COVID-19: A Comparison Study. J Am Soc Nephrol. 2020;31(9):2145-57.
38. Cai X, Wu G, Zhang J, et al. Risk factors for acute kidney injury in adult patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Front Med. 2021;8: 719472.
39. Alfano G, Ferrari A, Fontana F, et al. Incidence, risk factors and outcome of acute kidney injury (AKI) in patients with COVID-19. Clin Exp Nephrol. 2021;25(11):3-14.
40. Fábio Alfano Carra, Maria Edna de Melo, Matheo A. M. Stumpf ;Ariana E. Fernandes and Marcio C. Mancini, Cintia Cercato, on behalf of EPICCoV Study Group. Diabetology & Metabolic Syndrome 2024 ; 16 :20.
41. Houvenaeghel M, Martin C, Gouin F. Antibiotic therapy in intensive care and surgery. Paris Arnette; 1992. p15-25.
42. Motiloris BA. Cell biology of aminoglycoside nephrotoxicity: newer aspects. Curr Opin Nephrol Hypertens. 1997; 6(4):4-8.
43. Zhang B, Zhou X, Qiu Y, et al. Clinical characteristics of 82 cases of death from COVID-19. PLoS One. 2020; (7):e0235458.
44. Bassi G-L. Factors associated with mortality in patients with COVID-19 requiring mechanical ventilation: An international cohort study from 139 intensive care unit across 6 continents. Am J Respir Crit Care Med. 2021; 203: A1059.