

L'insuffisance rénale aiguë

Springer

Paris

Berlin

Heidelberg

New York

Hong Kong

Londres

Milan

Tokyo

Laurent Jacob

L'insuffisance rénale aiguë

Laurent jacob

Département d'anesthésie-réanimation

Hôpital Saint-louis

1, avenue Claude Vellefaux

75010 Paris

ISBN-13 : 978-2-287-71151-0 Springer Paris Berlin Heidelberg New York

© Springer-Verlag France, 2007

Imprimé en France

Cet ouvrage est soumis au copyright. Tous droits réservés, notamment la reproduction et la représentation, la traduction, la réimpression, l'exposé, la reproduction des illustrations et des tableaux, la transmission par voie d'enregistrement sonore ou visuel, la reproduction par micro-film ou tout autre moyen ainsi que la conservation des banques de données. La loi française sur le copyright du 9 septembre 1965 dans la version en vigueur n'autorise une reproduction intégrale ou partielle que dans certains cas, et en principe moyennant le paiement des droits. Toutes représentation, reproduction, contrefaçon ou conservation dans une banque de données par quelques procédé que ce soit est sanctionnée par la loi pénale sur le copyright.

L'utilisation dans cet ouvrage de désignations, dénominations commerciales, marques de fabrique, etc. même sans spécification ne signifie pas que ces termes soient libres de la législation sur les marques de fabrique et la protection des marques et qu'ils puissent être utilisés par chacun. La maison d'édition décline toute responsabilité quant à l'exactitude des indications de dosage et des modes d'emplois. Dans chaque cas il incombe à l'utilisateur de vérifier les informations données par comparaison à la littérature existante.

SPIN : 12027781

Maquette de couverture : Nadia Ouddane

Liste des auteurs

Sean BAGSHAW
Department of Intensive Care
Austin Hospital
Studley Rd, Heidelberg, Vic. 3084
Australia

Rinaldo BELLOMO
Department of Intensive Care
Austin Hospital
Studley Rd, Heidelberg, Vic. 3084
Australia

Gaëlle CHEISSON
Service d'anesthésie-réanimation
Hôpital Bicêtre
78, avenue du Général-Leclerc
94275 Le Kremlin-Bicêtre

Marie Laure CITTANOVA-PANSARD
GARHPA, Hôpital Privé d'Antony
1, rue Velpeau
92160 Antony

Vincent DAS
Service de réanimation médicale
184, rue du Faubourg-Saint-Antoine
75571 Paris Cedex 12

Didier DÉROCHE
Service de réanimation
Département d'anesthésie-réanimation Est
Hôpital Saint-Roch
5, rue Pierre Dévoluy
CHU de Nice
06000 Nice Cedex 1

Estelle DESPORT
Service de néphrologie et transplantation
rénale
Hôpital Jean-Bernard
CHU Poitiers Cedex

Jacques DURANTEAU
Hôpital Bicêtre
Service d'anesthésie-réanimation
78, avenue du Général-Leclerc
94275 Le Kremlin-Bicêtre

Anne GODIER
Département d'anesthésie-réanimation
Hôpital européen George-Pompidou
20, rue Leblanc
75015 Paris

Bertrand GUIDET
Service de réanimation médicale
Hôpital Saint-Antoine
184, rue du Faubourg-Saint-Antoine
75571 Paris Cedex 12

Anatole HARROIS
Hôpital Bicêtre
Service d'anesthésie-réanimation
78, avenue du Général-Leclerc
94275 Le Kremlin-Bicêtre

Alexandre HERTIG
Service des urgences néphrologiques et
transplantation rénale
Hôpital Tenon
4, rue de la Chine
75020 Paris

Carole ICHAI
Département d'anesthésie-réanimation Est
Hôpital Saint-Roch
CHU de Nice
06000 Nice

Laurent JACOB
Hôpital Saint-louis
Service d'anesthésie-réanimation
1, avenue Claude-Vellefaux
75010 Paris

Sébastien JACQMIN
Service d'anesthésie réanimation
chirurgicale
Hôpital Cochin
27, rue du Faubourg-Saint-Jacques
75679 Paris Cedex

Didier JOURNOIS
Département d'anesthésie-réanimation
Hôpital européen George-Pompidou
20, rue Leblanc
75015 Paris

Norbert LAMEIRE
Renal Division
University Hospital Ghent
De Pintelaan 185
B-9000 Gent
Belgium

Vincent LOOS
Service de réanimation médicale
Hôpital Saint-Antoine
184, rue du Faubourg-Saint-Antoine
75571 Paris Cedex 12

Marie-Reine LOSSER
Département d'anesthésie-réanimation
Hôpital Lariboisière
2, rue Ambroise-Paré
75010 Paris

Jean-Christophe ORBAN
Département d'anesthésie-réanimation Est
Hôpital Saint-Roch
CHU de Nice
06000 Nice

Yves OZIER
Service d'anesthésie réanimation
chirurgicale
Hôpital Cochin
27, rue du Faubourg-Saint-Jacques
75679 Paris Cedex

Didier PAYEN
Département d'anesthésie-Réanimation
Hôpital Lariboisière
2, rue Ambroise Paré
75010 Paris

Cédric PÉPION
Département d'anesthésie-réanimation
Hôpital Saint-Louis
1, avenue Claude Vellefaux
75010 Paris

Marie-Noëlle PÉRALDI
Service de néphrologie
Hôpital Saint-Louis
1, avenue Claude Vellefaux
75010 Paris

Christophe RIDEL
Service des urgences néphrologiques et
transplantation rénale
Hôpital Tenon
4, rue de la Chine
75020 Paris

René ROBERT
Service de réanimation médicale
Unité Inserm EO324 ischémie-reperfusion
en transplantation rénale
Hôpital J. Bernard
86021 Poitiers Cedex

Éric RONDEAU
Service des urgences néphrologiques et
transplantation rénale
Hôpital Tenon
4, rue de la Chine
75020 Paris

Stéphanie SIBON
Département d'anesthésie-réanimation Est
Hôpital Saint-Roch
CHU de Nice
06000 Nice

Philippe SOGNI
Service d'hépto-gastro-entérologie
Hôpital Cochin
27, rue du Faubourg-Saint-Jacques
75679 Paris Cedex

Christophe VINSONNEAU
Service de réanimation des brûlés
Hôpital Cochin-Saint-Vincent-de-Paul
27, rue du Faubourg-Saint-Jacques
75679 Paris Cedex 14

Liste des abréviations

ADH :	hormone antidiurétique
AINS :	anti-inflammatoires non stéroïdiens
ANCA :	anti-neutrophile cytoplasmic antibody
APC :	protéine C activée
ARAII :	antirécepteurs de l'angiotensine II
ARP :	activité rénine plasmatique
AT :	antithrombine
ATP :	Adénosine tri-phosphate
CAVH :	<i>continuous arterio-venous hemofiltration</i>
CEC :	circulation extracorporelle
CIVD :	coagulation intravasculaire disséminée
CPA :	<i>coupled plasmafiltration adsorption</i>
CRF :	capacité résiduelle fonctionnelle
CTGF :	<i>connective tissue growth factor</i>
CVVHD :	hémodialyse veino-veineuse continue
CVVHDF :	<i>continuous veno-venous hemodiafiltration</i>
DFG :	débit de filtration glomérulaire
DILS :	<i>diffuse interstitial lymphocytosis syndrome</i>
DS :	degré de substitution
DSR :	débit sanguin rénal
DTPA :	acide diéthylène-triaminopenta-acétique
ECA :	enzyme de conversion de l'angiotensine
EDD :	<i>extended daily dialysis</i>
EER :	épuration extrarénale
EGF :	<i>epidermal growth factor</i>
eNOS :	NO synthase endothéliale
EPO :	érythropoïétine
ERN :	espèces réactives nitrogénées
ERO :	espèces radicalaires de l'oxygène
ET-1 :	endothéline-1
FAN :	facteur atrial natriurétique
FEVG :	fraction d'éjection du ventricule gauche
FG :	filtration glomérulaire
FSR :	flux sanguin rénal
FT :	facteur tissulaire
GLUT1 :	transporteur du glucose 1
GSH :	glutathion réduit
HAA :	hépatites aiguës alcooliques
HDFC :	hémodiafiltration continue
HDI :	hémodialyse intermittente
HEA :	hydroxyléthylamidon
HFC :	hémodiafiltration continue

HFHV :	hémofiltration à haut volume
HGF-SF :	<i>hepatocyte growth factor-scatter factor</i>
HIF :	facteur inductible à l'hypoxie
HIF :	<i>hypoxia inducible factor</i>
HTA :	hypertension artérielle
I/R :	ischémie/reperfusion
ICAM :	molécules d'adhésion
IEC :	inhibiteurs de l'enzyme de conversion
ILA :	infection du liquide d'ascite
iNOS :	NO synthase inductible
IRA :	insuffisance rénale aiguë
IRC :	insuffisance rénale chronique
IRIS :	syndrome de reconstitution immunitaire
LBPP :	<i>low body positive pressure</i>
LDH :	lactodéshydrogénase
LPS :	lipopolysaccharide
MAT :	microangiopathie thrombotique
MBT :	membrane basale tubulaire
MPTP :	pore de transition de perméabilité mitochondrial
NAC :	N-acétylcystéine
NIA :	néphropathie interstitielle aiguë
NIPCI :	néphropathie induite par les produits de contraste iodés
nNOS :	NO synthase neuronale
NOS :	NO synthase
NTA :	nécrose tubulaire aiguë
OAP :	œdème aigu du poumon
PAF :	<i>platelet activating factor</i>
PAM :	pression artérielle moyenne
PBR :	ponction-biopsie rénale
PC :	protéine C
PC :	préconditionnement
PCNA :	<i>proliferative cell nuclear antigen</i>
PDF :	produits de dégradation de la fibrine
PDGF :	<i>platelet derived growth factor</i>
PEEP :	pression positive télé-expiratoire
PGK :	phosphoglycérate kinase-1
PM :	poids moléculaire
PNN :	polynucléaires neutrophiles
pO ₂ :	pression d'oxygène
PPC :	pression de perfusion cérébrale
PT :	pression intratubulaire
PTT :	purpura thrombotique thrombocytopénique
PUF :	pression d'ultrafiltration
RIFLE :	<i>Risk of renal dysfunction-Injury to the kidney-Failure of kidney fonction-Loss of kidney fonction-End-stage renal disease</i>

RTG :	rétrocontrôle tubulo-glomérulaire
SCA :	syndrome du compartiment abdominal
SCD :	<i>slow continuous dialysis</i>
SCUF :	<i>slow continuous ultrafiltration</i>
SDRA :	syndrome de détresse respiratoire aiguë
SHFP :	<i>super hight flux permeability</i>
SHR :	syndrome hépato-rénal
SHU :	syndrome hémolytique et urémique
SLED :	<i>sustained low efficiency dialysis</i>
SOD :	superoxyde dismutase
TINU syndrome :	<i>tubulo-interstitial nephritis with uveitis syndrome</i>
TIPSS :	<i>transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt</i>
TNF :	<i>tumor necrosis factor</i>
UF :	ultrafiltration
VEGF :	facteur de croissance endothélial vasculaire
VEGF :	<i>vascular endothelial growth factor</i>
VM :	ventilation mécanique
VPP :	ventilation en pression positive
vWF :	facteur Willebrand

SOMMAIRE

Insuffisance rénale aiguë : définition, épidémiologie et pronostic	
<i>Sean Bagshaw, Rinaldo Bellomo</i>	13
Acute renal failure: definition, epidemiology and prognosis	
<i>Sean Bagshaw, Rinaldo Bellomo</i>	31
La physiologie rénale et son implication dans la physiopathologie de l'insuffisance rénale aiguë	
<i>Norbert Lameire</i>	49
Marqueurs de souffrance rénale – Imagerie	
<i>Estelle Desport, René Robert</i>	67
Ischémie/reperfusion, stress oxydant, préconditionnement et insuffisance rénale aiguë	
<i>Jean-Christophe Orban, Stéphanie Sibon, Carole Ichai</i>	85
Rein et sepsis	
<i>Marie-Reine Losser</i>	107
Privation en oxygène et rein	
<i>Anatole Harrois, Jacques Duranteau</i>	127
Interaction rein et poumon	
<i>Didier Payen</i>	139
Interaction rein et cœur	
<i>Anne Godier, Didier Journois</i>	153
Insuffisances rénales aiguës toxiques (dont la chimiothérapie)	
<i>Marie-Laure Cittanova-Pansard</i>	177
Syndrome hépato-rénal	
<i>Sébastien Jacqmin, Yves Ozier, Philippe Sogni</i>	197
Insuffisance rénale aiguë par atteinte rénale autre que la nécrose tubulaire aiguë	
<i>Alexandre Hertig, Christophe Ridel, Éric Rondeau</i>	221
Insuffisances rénales aiguës secondaires à une rhabdomyolyse ou à une hémolyse	
<i>Vincent Das, Vincent Loos, Bertrand Guidet</i>	245
Troubles de l'hémostase et insuffisance rénale	
<i>Cédric Pépion</i>	265
La régénération après insuffisance rénale aiguë : données récentes	
<i>Marie-Noëlle Péraldi</i>	271
Protection rénale pharmacologique	
<i>Gaëlle Cheisson</i>	279
Diurétiques et insuffisance rénale aiguë	
<i>Laurent Jacob</i>	307
Techniques de suppléance extrarénale : place et indications	
<i>Didier Déroche, Christophe Vinsonneau, Carole Ichai</i>	319

Insuffisance rénale aiguë : définition, épidémiologie et pronostic¹

S.M. Bagshaw et R. Bellomo

Introduction

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) reste l'un des enjeux thérapeutiques majeurs pour les réanimateurs et les néphrologues. Ce terme désigne un syndrome caractérisé par une diminution rapide (en heure ou en jour) des capacités du rein à éliminer les déchets, à réguler le volume extracellulaire et à maintenir l'homéostasie acido-basique et électrolytique. Cette perte des capacités d'épuration rénale se manifeste cliniquement par l'accumulation des produits finaux du catabolisme azoté (c'est-à-dire : urée et créatinine) qui sont facilement mesurés en pratique courante chez les patients de réanimation. Les autres manifestations cliniques classiques de l'IRA comprennent une baisse de la diurèse (pouvant cependant faire défaut), l'accumulation d'acides non volatils et l'augmentation de la kaliémie.

En fonction des critères utilisés pour définir l'IRA, que ce soient les variations de la créatinine plasmatique, celles de la diurèse ou la nécessité d'une dialyse, ce syndrome est fréquent et associé de façon indépendante à une augmentation de la morbidité, de la mortalité et des coûts de santé.

Selon la définition retenue, on retrouve une IRA chez environ 5 à 8 % des patients hospitalisés et chez 15 à 25 % des patients dont la gravité nécessite une prise en charge en réanimation.

Chez les patients de réanimation, la majorité des IRA ne surviennent pas seulement comme une défaillance rénale isolée, mais plutôt dans le cadre d'un syndrome de défaillance multi-viscérale. Bien que l'on ait récemment beaucoup

1. Titre original : Acute renal failure: definition, epidemiology and prognosis, S.M. Bagshaw et R. Bellomo.

progressé dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques de l'IRA et dans les techniques d'épuration extracorporelle, la mortalité imputable à l'IRA reste élevée et a peu diminué au cours des dernières décennies. Cependant, l'évaluation et la recherche dans le domaine de l'épidémiologie, du traitement et du pronostic de l'IRA sont vraisemblablement limitées du fait principalement de l'absence de définition standardisée, validée et reconnue par tous de ce qu'est exactement le syndrome communément appelé « insuffisance rénale aiguë ». De même, il existe peu de preuves montrant qu'un autre terme fréquemment employé, celui de nécrose tubulaire aiguë (NTA), ait une pertinence clinique ou des implications thérapeutiques, puisqu'il fait seulement référence à une définition histopathologique et n'a aucune traduction pratique dans la prise en charge des patients. Ce terme de NTA provient de modèles animaux et de données biopsiques anciennes, et ne reflète donc qu'imparfaitement les situations cliniques. Et même dans les cas où on trouve ces lésions de NTA, cette « nécrose » est souvent distribuée de façon hétérogène et limitée à la seule branche ascendante large de l'anse de Henlé, ne reflétant pas bien la fonction rénale globale.

De plus, les cellules retrouvées dans les « rouleaux » et « cylindres » tubulaires des sédiments urinaires sont le plus souvent viables en cultures, ce qui rend inadéquat le terme de « nécrose ».

Récemment, une définition consensuelle de l'IRA a été définie et publiée, ce qui devrait améliorer les recherches futures dans le domaine de cette pathologie. En attendant, l'IRA reste un problème majeur pour les patients de réanimation. L'article qui suit s'intéresse aux questions de la définition de l'IRA, de son épidémiologie, que ce soit en termes d'incidence ou de facteur de risque associé, de la survie et de la récupération rénale après une IRA compliquant une pathologie aiguë de réanimation à partir des données disponibles de la littérature courante.

Définition de l'insuffisance rénale aiguë

Une façon logique d'aborder une « défaillance » d'organe est de définir quelle est la fonction de cet organe. Concernant le rein, la liste est longue. Pourtant beaucoup des fonctions des reins sont partagées avec d'autres organes (régulation de l'équilibre acido-basique avec le poumon) ou font appel à des interactions neuro-hormonales complexes impliquant également d'autres organes (l'axe rénine-angiotensine-aldostérone). Les autres fonctions ne font pas l'objet de mesure en pratique courante (excrétion de peptide de faible poids moléculaire, métabolisme tubulaire, production hormonale).

Seules deux fonctions rénales sont spécifiques au rein et facilement accessibles en pratique clinique courante : l'excrétion des déchets du métabolisme azoté, et la production d'urine.

C'est pourquoi les cliniciens se sont limités à ces deux aspects de la fonction rénale pour définir l'existence de ce que l'on appelle le syndrome d'IRA.

Parmi les déchets azotés mesurés en pratique courante, l'urée est celui qui est le plus dépendant de facteurs extrarénaux (hémorragie digestive, modification

de l'apport azoté, variation du catabolisme protéique), et qui varie le plus vite. La créatinine est un marqueur plus fiable du débit de filtration glomérulaire (DFG), qui est plus souvent utilisé pour caractériser la présence ou l'absence d'IRA. Cependant, les variations de la créatinine plasmatique ne reflètent pas de façon proportionnelle la diminution de la masse néphronique et ne sont donc pas corrélées exactement aux variations du DFG. Néanmoins, l'utilisation de l'urée et de la créatinine semble cependant l'approche la plus raisonnable et la plus pratique pour définir biologiquement l'IRA. Le problème reste que nous disposons maintenant, dans la littérature, de trop de critères biochimiques dont les valeurs seuil ont été arbitrairement définies pour caractériser l'IRA. C'est ce qui a été récemment montré par un article regroupant 28 études sur l'IRA postopératoire, aucune n'ayant la même définition de l'IRA (1). Cette absence d'accord sur une définition performante de l'IRA a limité la recherche dans ce domaine, notamment la conception et la réalisation de grandes études épidémiologiques et d'essais thérapeutiques contrôlés et randomisés. Plus récemment et grâce au travail de l'« Acute Dialysis Quality Initiative » (<http://www.ADQI.net>), une définition consensuelle de l'IRA a été mise au point et publiée. Cette définition devrait conduire à plus de cohérence, de reproductibilité et de généralisation dans les futures études épidémiologiques et expérimentales sur l'IRA (2).

Cette définition propose un nouveau système de classification de la défaillance rénale aiguë en plusieurs stades, appelé RIFLE : *Risk of renal dysfunction* (risque de dysfonction rénale), *injury to the kidney* (atteinte rénale), *Failure of kidney fonction* (défaillance de la fonction rénale), *Loss of kidney fonction* (perte de la fonction rénale), *End-stage renal disease* (insuffisance rénale terminale) (fig. 1). Ce système de classification permet ainsi d'intégrer trois stades dans la dysfonction rénale aiguë et deux conséquences cliniques importantes ;

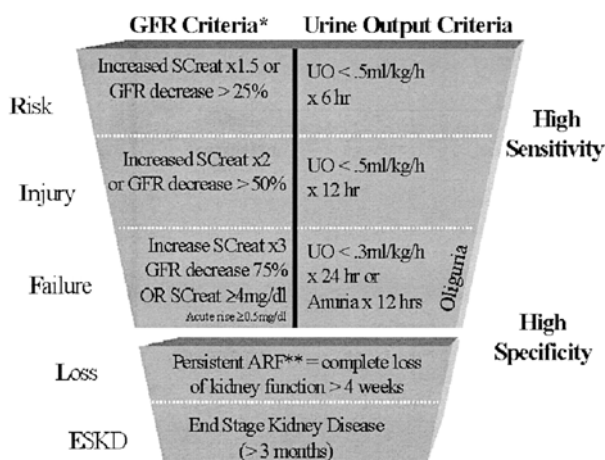


Fig. 1 – Classification RIFLE pour l'insuffisance rénale aiguë (modifiée d'après Bellomo *et al.* (2)).

la « perte » de la fonction rénale et le « stade terminal » de l'atteinte rénale. La « perte » de la fonction rénale peut être définie plus précisément, comme une IRA persistante nécessitant une dialyse pendant plus de 4 semaines. Il est important de distinguer la maladie rénale terminale, définie comme le besoin de dialyse pendant plus de 3 mois, puisqu'elle suppose probablement la présence d'adaptations rénales chroniques, voire permanentes et qui peuvent influencer de façon indépendante et à long terme le pronostic.

Il y a, bien sûr, de nombreux cas où les patients présentent une IRA, sans que l'on n'ait d'informations sur leur fonction rénale de base ou antérieure, ce qui rend encore plus difficile l'interprétation d'un chiffre donné de créatinine sérique et en conséquence la classification de ce patient. Une option est alors de calculer une valeur théorique de base de créatinine sérique pour chaque patient, en supposant un DFG normal à 95 ± 20 mL/min pour une femme et à 120 ± 25 mL/min chez un homme. Le DFG normal, de l'ordre approximativement de 75-100 mL/min/1,73 m² peut être estimé en rapportant le DFG à la surface corporelle, ce qui permet de mettre en évidence une variation par rapport aux valeurs de bases chez un patient donné. La formule simplifiée « modification of diet in renal disease » (MDRD) permet une estimation fiable du DFG en fonction des taux de créatinine sérique, en intégrant l'âge, la race et le sexe (3).

On pourrait ensuite utiliser cette valeur estimée pour calculer les variations relatives du DFG chez un patient donné. L'utilisation de la formule MDRD pour estimer une créatinine de base ne nécessite qu'une table de chiffre intégrant l'âge, la race et le sexe. Le tableau I montre l'application de cette formule en prenant les valeurs basses d'un DFG normal (75 mL/min/1,73 m²). Remarquons cependant que cette formule n'est utile que lorsque l'on ne connaît pas les valeurs de bases de la créatinine. Par exemple, selon le tableau I, une femme noire de 50 ans devrait avoir une créatinine sérique de base de 88 µmol/L (1,0 mg/dL).

Tableau I – Estimation de la créatinine de base quand la fonction rénale préalable n'est pas connue (modifiée d'après Levey *et al.* (3)).

Âge (ans)	Hommes noirs (mg/dL – µmol/L)	Hommes caucasiens (mg/dL – µmol/L)	Femmes noires (mg/dL – µmol/L)	Femmes caucasiennes (mg/dL – µmol/L)
20-24	1,5 – 133	1,3 – 115	1,2 – 106	1,0 – 88
25-29	1,5 – 133	1,2 – 106	1,1 – 97	1,0 – 88
30-39	1,4 – 124	1,2 – 106	1,1 – 97	0,9 – 80
40-54	1,3 – 115	1,1 – 97	1,0 – 88	0,9 – 80
55-65	1,3 – 115	1,1 – 97	1,0 – 88	0,8 – 71
> 65	1,2 – 106	1,0 – 88	0,9 – 80	0,8 – 71

SCr = créatinine sérique

DFG estimé = $75 \text{ (mL/min/1,73m}^2\text{)} = 186 \times (\text{SCr})^{-1,154} \times (\text{Âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ femme}) \times (1,210 \text{ si Afro-américains}) = \exp(5,228 - 1,154 \times \ln(\text{SCr}) - 0,203 \times \ln(\text{âge}) - (0,299 \text{ femme}) + (0,192 \text{ Afro-américain}))$.

Récemment, les critères de classification RIFLE ont été appliqués à une grande cohorte de patients hétérogènes hospitalisés afin d'évaluer leur capacité de prédire un taux de mortalité hospitalier (4). Près de 20 % des patients hospitalisés pendant l'étude remplissait au moins un des critères RIFLE (10,1 % au stade de risque, 4,5 % au stade de lésion rénale et 3,5 % au stade de défaillance rénale et étaient considérés comme ayant eu une IRA). Il est intéressant de remarquer qu'il y avait une corrélation évidente entre la mortalité hospitalière et l'aggravation de la fonction rénale, décrite dans les critères de la classification RIFLE (fig. 2). Cette étude suggère que les critères RIFLE sont des critères valides, capables de détecter des variations aiguës de la fonction rénale corrélées au pronostic hospitalier.

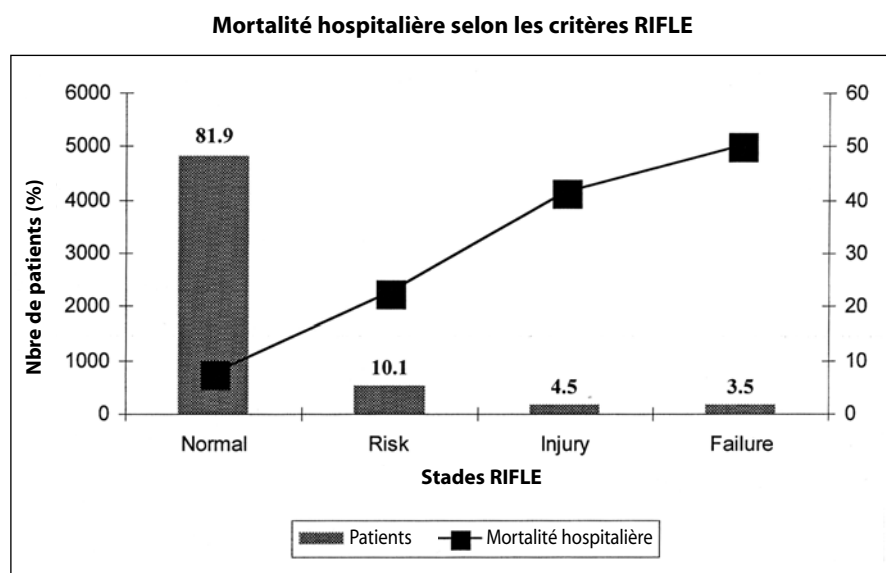


Fig. 2 – Répartition et mortalité hospitalière selon les différentes classes des critères RIFLE (modifiée d'après Uchino *et al.* (4)).

Évaluation de la fonction rénale

Comme on l'a montré plus haut, pour parler d'IRA il faut pouvoir mesurer la fonction rénale et montrer qu'elle est altérée ou disposer de marqueurs biologiques spécifiques témoignant d'une atteinte rénale. On a déjà mentionné l'extrême complexité de la fonction rénale. Les reins contrôlent l'excrétion des déchets azotés, l'équilibre acido-basique, la balance hydrique, l'homéostasie du calcium et du phosphore, l'érythropoïèse, la pression artérielle, l'équilibre électrolytique et ont, dans une certaine mesure, une fonction immune du fait de leur rôle dans la

dégradation et l'excrétion de peptides ayant un rôle immunologique. Cependant, toutes ces fonctions sont partagées avec d'autres organes et aucune n'est suffisamment spécifique ou sensible pour détecter une dysfonction rénale. C'est pourquoi, en pratique clinique, l'évaluation de la fonction rénale est réduite à l'estimation indirecte du DFG par la mesure de la créatinine et de l'urée dans le sang. Ces déchets ne sont pas des marqueurs sensibles du DFG et varient fortement en fonction de l'âge, du sexe, de l'alimentation, de la prise de corticoïdes, de la présence de saignements digestifs ou de lésions musculaires. De plus, ces marqueurs ne deviennent anormaux qu'au-delà d'une réduction d'au moins 50 % du DFG ; ils ne reflètent pas les modifications dynamiques du DFG en temps réel et peuvent être modifiés grossièrement par un remplissage vasculaire important. L'utilisation de la clairance de la créatinine (avec le recueil des urines sur 2 ou 4 heures) ou du calcul de la clairance de la créatinine à partir de la formule intégrant l'âge, le poids, et le sexe peut permettre d'améliorer la fiabilité mais modifie rarement, voire jamais, la prise en charge clinique. L'utilisation de tests plus sophistiqués, isotopiques, est lourde, et seulement utile à des fins de recherche.

La diurèse est le marqueur classique de la fonction rénale et souvent plus sensible que les marqueurs biologiques de la clearance de solutés pour détecter des modifications hémodynamiques rénales. Elle a cependant une sensibilité et une spécificité limitée comme en témoigne la possibilité de développer une IRA sévère, marquée par une élévation notable de la créatinine, tout en conservant une diurèse normale (IRA à diurèse conservée). Comme les IRA à diurèse conservée ont souvent une moindre mortalité que les IRA oliguriques, la diurèse est souvent prise en compte pour différencier les formes d'IRA (5). On définit classiquement l'oligurie comme une diurèse (approximativement) inférieure ou égale à 5 mL/kg/j ou 0,5 mL/kg/h. À l'inverse, les variations de la diurèse peuvent souvent apparaître longtemps avant que les modifications biologiques ne soient décelables.

Au total, il serait très précieux de disposer de marqueurs de la fonction rénale permettant au praticien de reconnaître d'authentiques altérations de cette fonction, associées à des lésions rénales, ce qui permettrait de reconnaître les patients chez lesquels une intervention précoce serait justifiée.

Un certain nombre de dosages biochimiques urinaires et sanguins sont habituellement utilisés pour reconnaître et classer une IRA débutante en IRA pré-rénale et NTA ou IRA organique. Ces dosages sont détaillés plus complètement dans le tableau II. L'utilisation de ces données pour diagnostiquer et classer l'IRA reste un enjeu, toujours problématique, et ce pour plusieurs raisons. Tout d'abord, un certain nombre de mesures « agréées » par l'habitude, comme la fraction d'excrétion de Na^+ augmentée, la natriurèse élevée, la densité urinaire basse, la présence d'un sédiment urinaire, une osmolarité urinaire abaissée n'ont pas encore été scientifiquement validées en référence à une définition largement admise d'IRA (en termes de *gold standard*). Deuxièmement, ces mesures n'ont jamais été évaluées dans des essais thérapeutiques contrôlés, randomisés et en double aveugle. Troisièmement, on n'a jamais montré que ces mesures modifiaient ni la prise en charge du patient, ni son pronostic. Jusqu'à

Tableau II – Paramètres biochimiques utilisés pour faire le diagnostic de l'IRA.

Test	IRA prérénale	IRA organique
Sédiment urinaire	normal	Cylindres épithéliaux
Densité urinaire	haute > 1,020	basse < 1,020
Sodium urinaire (mmol/L)	bas : < 10	haut : > 20
FENa (%)	< 1 %	> 1 %
Osmolalité urinaire (mOsmol/kg H ₂ O)	haute : > 500	iso : < 300
Rapport U/P créatinine	haut : > 40	bas : < 10
Rapport P urée/ratio de la créatinine	haut	normal

U = urine ; P = plasma.

présent, et malgré ces réserves, ces mesures sont largement utilisées dans la littérature pour définir et caractériser l'IRA.

Plus récemment, plusieurs marqueurs sanguins et urinaires ont été développés afin de reconnaître précocement une dysfonction rénale ou une atteinte rénale. La cystatine C, inhibiteur de bas poids moléculaire de la cystéine protéase, possède plusieurs des caractéristiques idéales d'un marqueur diagnostic ; notamment son taux constant de production (apparemment indépendant des pathologies), une excrétion rénale exclusive, une bonne corrélation inverse entre son taux sanguin et la mesure isotopique du DFG correspondant. Elle n'est cependant pas encore facilement accessible et largement adoptée (6, 7).

La *kidney injury molecule-1* (KIM-1) est une protéine transmembranaire présente dans le tubule rénal proximal, surexprimée de façon notoire et excrétée dans l'urine en cas d'atteinte rénale (8). De plus, un certain nombre d'autres marqueurs biologiques urinaires en réponse à une atteinte rénale ont été décrits comprenant l'interleukine 8 (IL-8), l'isoforme 3 de l'échangeur Na⁺/H⁺ (NHE3), la *neutrophil gelatinase-associated lipocaline* (NGAL) (9-11). Bien que ces marqueurs biologiques soient encourageants, aucun n'a été évalué dans de grandes études multicentristes pour déterminer leur rôle dans la prise en charge et le diagnostic de l'IRA. Jusqu'à présent, les médecins continuent donc à s'appuyer sur les mesures de la créatinine sérique, l'urée plasmatique et la diurèse comme les trois piliers aidant au diagnostic d'IRA. Ceux-ci doivent reconnaître, comprendre et accepter les limites et les failles de ces mesures.

De plus, les perturbations en valeur absolue de ces paramètres sont souvent moins significatives que les variations par rapport aux chiffres de base et le sens dans lequel elles varient.

Épidémiologie

Malgré les difficultés mentionnées ci-dessus rencontrées pour définir l'IRA, quelques remarques peuvent être faites concernant son épidémiologie. Tout d'abord, un certain degré d'altération aiguë de la fonction rénale (caractérisé soit

par une albuminurie, soit par une fuite de protéine tubulaire, ou une incapacité du rein à excréter une charge en eau, en sel, en acide ou toute combinaison de ces anomalies) peut être retrouvé chez la plupart des patients de réanimation. C'est ce que l'on peut voir chez les patients subissant une chirurgie cardiaque simple, non compliquée sous circulation extracorporelle, ou chez les patients en état de sepsis sévère avec des taux de créatinine sérique normaux. La signification de tels marqueurs de dysfonction rénale n'est pas très claire, outre le fait que certains, telle l'albuminurie, sont associés à une plus grande mortalité.

Incidence

Une IRA est fréquemment retrouvée chez les patients de réanimation, affectant de 5 % à 8 % selon les caractéristiques de la population concernée et les critères retenus pour affirmer sa présence (5, 12). Le groupe d'étude de Madrid sur l'IRA retrouve une incidence globale de 209 cas/millions d'habitants/an en prenant comme définition de l'IRA soit une augmentation rapide de la créatinine plasmatique $\geq 177 \mu\text{mol/L}$ chez les patients ayant une fonction rénale antérieure normale ou une augmentation de 50 % ou plus des taux de créatinine sérique chez ceux ayant une insuffisance rénale chronique (13). L'incidence de l'IRA dans plusieurs autres études épidémiologiques variait de 20 à 187 cas/millions d'habitants/an, selon toujours la définition de l'IRA retenue (14-17). Pourtant, si l'on étendait ces estimations à l'ensemble des populations des pays développés, qui comptent environ 1 milliard de personnes, l'incidence annuelle de l'IRA pourrait être estimée à 200 000 cas/an. Malheureusement, on ne possède que peu d'informations sur les pays moins développés.

Les données récentes ne montrent pas de tendance à une diminution de l'incidence et de la mortalité attribuable à l'IRA, en particulier chez les patients de réanimation, malgré les progrès réalisés dans la compréhension de sa physiopathologie et dans son traitement. Ceci peut être dû en partie à une évolution majeure de l'IRA comme dysfonction d'organe isolée vers les syndromes de défaillance multiviscérale associés à une IRA et à une plus grande sévérité de pathologie observée dans la population de réanimation (18, 19). L'incidence de l'IRA chez les patients de réanimation varie de façon importante dans les diverses études hospitalières, allant de 2 à 25 %, principalement du fait du choix arbitraire de critères biologiques différents définissant l'IRA, des variations dans les critères d'inclusion des patients, et des différents types de population étudiée (20-28). De Mendonca *et al.* retrouvent une IRA, définie par une créatinine $\geq 300 \mu\text{mol/L}$ et une diurèse $\leq 500 \text{ mL/j}$, chez environ 25 % des patients admis en réanimation dans 40 unités de 16 pays différents (28). Alors qu'une autre grande étude observationnelle, incluant 28 réanimations polyvalentes françaises, notait que 7,7 % des patients avaient une IRA à l'admission (ou dans les 48 heures suivant l'admission) (20). L'IRA était également définie comme une créatinine $\geq 300 \mu\text{mol/L}$, une oligurie (diurèse $\leq 500 \text{ mL/j}$), ou la nécessité d'une épuration extrarénale (EER). Ce critère était le principal critère diagnostique chez 37 % de l'ensemble de la

cohorte, et plus souvent constaté chez les patients présentant une IRA tardive (>7 jours) que précoce (< 48 h). Dans une étude similaire, Brivet *et al.* retrouvent une incidence de 7 % d'IRA, définie comme une créatinine plasmatique $\geq 310 \mu\text{mol/L}$ ou une élévation de la créatinine $\geq 100 \%$ au-dessus des valeurs de base chez les patients insuffisants rénaux chroniques, chez des patients de réanimations de 20 unités de réanimation polyvalentes (21). Dans cette cohorte de 360 patients ayant une IRA, 11 % avaient une insuffisance rénale chronique préexistante et 48 % ont dû finalement bénéficier d'une forme de suppléance rénale. La récente et large étude de BEST, multinationale, multicentrique a estimé que 6 % des patients de réanimation dans le monde présentaient une IRA au moment de leur admission en réanimation (29). Dans cette étude, l'IRA était suffisamment grave pour nécessiter l'instauration d'une EER dans approximativement 70 % des cas (29). L'institution de la dialyse au cours du traitement d'un patient de réanimation a une signification clinique à la fois en termes de sévérité de la maladie et par l'aggravation considérable de la complexité de la prise en charge du patient. De plus, l'amélioration des techniques d'EER, en particulier par les techniques de suppléances continues, a des implications évidentes en termes d'utilisation des ressources et de coût de santé. L'incidence de ces IRA sévères nécessitant une EER est variable dans les différentes études hospitalières, allant de 4 à 10 % des patients de réanimation. Toutefois, ces différentes études comportent forcément des biais de sélection étant donné la disparité des populations étudiées et des critères d'indication de dialyse (27, 30, 31). L'incidence dans la population de telles IRA sévères nécessitant le recours à l'EER a été récemment estimée à 40-130 cas/millions de d'habitants/an ou approximativement 4 % toutes les admissions en réanimation (18, 32-34) (fig. 3).

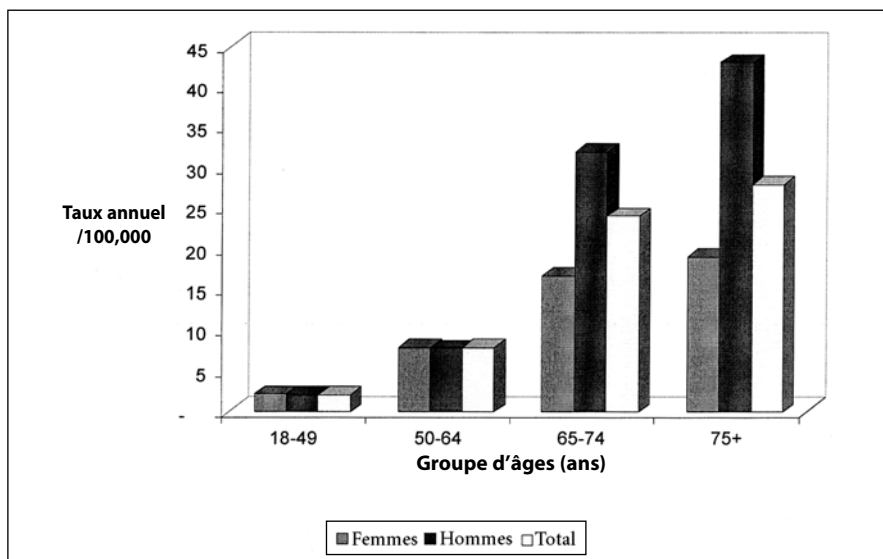


Fig. 3 – Incidence selon l'âge et le sexe des IRA sévères nécessitant le recours à l'EER des patients adultes admis en réanimation (modifiée d'après Bagshaw *et al.* (32)).

Facteurs de risque

Peu d'études épidémiologiques ont permis d'identifier les facteurs de risque de développer une IRA associés aux pathologies aiguës et à l'admission en réanimation. Ces facteurs de risques peuvent être constitutionnels, liés à l'état général antérieur, à des événements aigus, à des phénomènes physiologiques ou aux effets iatrogènes des moyens diagnostiques et/ou thérapeutiques utilisés (tableau III). Beaucoup de ces facteurs de risques ont été identifiés dans de petites études de cohorte, comportant donc probablement d'importants biais de sélection, comme il a été mentionné ci-dessus. Ces études n'ont donc pas permis de retrouver ces facteurs de façon reproductible ni de préciser leur impact clinique.

Tableau III – Facteurs de risque d'IRA chez les patients en réanimation.

Facteurs de risque constitutionnels
Âge
Sexe masculin
Co-morbidités associées
Diabète
Insuffisance rénale chronique
Insuffisance cardiaque
Insuffisance hépatique et cirrhose
Facteurs de risque modifiables
Sepsis sévère/choc septique
Choc de quelque étiologie et syndrome de défaillance multiviscérale
Chirurgie vasculaire lourde et chirurgie cardiaque
Hypovolémie
Exposition à des agents néphrotoxiques
Rhabdomyolyse
Hyperpression intra-abdominale/syndrome du compartiment abdominal
Ventilation mécanique et/ou syndrome de détresse respiratoire aiguë
Dysfonction hépatique aiguë

De grandes études épidémiologiques ont retrouvé quelques facteurs de risque constitutionnels d'IRA comprenant : l'âge avancé, le sexe masculin, un ensemble de co-morbidités préexistantes (28, 32, 36) (fig. 3). Les co-morbidités préexistantes spécifiquement associées à un risque plus élevé d'IRA sont : les maladies cardiaques, le diabète, l'insuffisance rénale chronique et les pathologies hépatiques ou une cirrhose (32, 36). L'existence d'une insuffisance rénale chronique induit très vraisemblablement une diminution du seuil de développement d'une IRA en cas de maladie grave.

De grandes études épidémiologiques plus rigoureuses ont mis en évidence des facteurs potentiellement modifiables prédisposant à la survenue d'une IRA. Ces facteurs incluent le diagnostic de sepsis sévère ou de choc septique, la chirurgie vasculaire, la chirurgie non cardiaque lourde, la chirurgie cardiaque, en particulier avec remplacement valvulaire, les situations de bas débit cardiaque ou un choc cardiogénique, l'hypovolémie, et l'exposition à des médicaments néphrotoxiques (29, 32, 36). L'exposition intravasculaire à des produits de contraste iodés reste un facteur néphrotoxique important prédisposant à l'IRA (37, 38). Le tableau IV présente d'autres médicaments potentiellement néphrotoxiques.

Tableau IV – Traitement pouvant potentiellement précipiter l'IRA.

Agents
Produits de contraste Iodés
Aminosides
Bêtalactamines
Bactrim®
Amphotéricine
Anti-inflammatoires non stéroïdiens
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
Méthotrexate
Cisplatine
Ciclosporine A
FK-506 (Tacrolimus®)

Plusieurs études ont encore montré à maintes reprises qu'une IRA était fréquente en cas de défaillance multiviscérale, notamment en cas de défaillance circulatoire, pulmonaire ou hépatique concomitante (27-29, 31, 32, 36-39). Récemment, on a suggéré que le rôle de la ventilation mécanique agressive ou du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) pourraient contribuer au développement d'une IRA en induisant l'apoptose des cellules tubulaires rénales. Cependant, le retentissement systémique de l'IRA pourrait majorer l'atteinte pulmonaire (40-42). Pour le moment, il reste à déterminer les interactions et les implications cliniques d'atteintes pulmonaires et rénales simultanées chez les patients de réanimation.

La rhabdomyolyse est un autre facteur, fréquemment rapporté, prédisposant à une IRA chez les patients de réanimation (43). Bien que la physiopathologie de la rhabdomyolyse mette en jeu des facteurs pré-, post- et intrarénaux, notamment l'hypovolémie, l'ischémie rénale, la toxicité directe de la myoglobine sur le tubule rénal et l'obstruction intratubulaire, il n'y a pas d'accord clair sur les seuils exacts de créatine kinase ou de myoglobine à partir desquels il existe un risque accru de survenue d'une IRA (44, 45).

L'hyperpression intra-abdominale, ou syndrome du compartiment abdominal (SCA), a récemment été reconnu comme un facteur important contribuant à la survenue d'une IRA et au syndrome de défaillance multiviscérale en situation aiguë (46). L'augmentation de la pression dans l'abdomen, associée au SCA, peut être responsable d'une diminution du retour veineux, d'un obstacle au retour veineux, et donc directement d'une baisse de la pression de perfusion rénale (46). On peut retrouver une augmentation de la pression intra-abdominale, compliquée du syndrome du compartiment abdominal après les chirurgies digestives ou vasculaires majeures, chez les polytraumatisés, dans les brûlures, les sepsis intra-abdominaux, les pancréatites sévères et après remplissage intravasculaire massif (47-50).

Il reste à préciser si ces facteurs prédisposant reconnus, qu'ils soient inhérents ou potentiellement modifiables, sont des facteurs additifs ou synergiques en termes de risque absolu de survenue d'une IRA et quelle est leur signification en termes de pronostic.

Pronostic

Malgré les progrès réalisés dans la connaissance de la physiopathologie, dans les modalités de dialyse et dans la prise en charge globale des patients de réanimation souffrant d'IRA, le pronostic reste généralement médiocre avec une mortalité globale qui ne s'est guère améliorée au cours des dernières décennies (51).

En plus de l'augmentation de la mortalité, le développement d'une IRA est associé à une augmentation de la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital, à une diminution de la qualité de vie des survivants et à une augmentation des coûts de santé (28, 34, 52-54). De Mendonca *et al.* notent que le diagnostic d'IRA est responsable d'un allongement de la durée du séjour en réanimation de l'ordre de 3 jours (28). De même, une autre étude plus petite rapporte que l'IRA menant au décès est responsable d'un allongement de la durée des soins en réanimation (54). Dans une analyse du rapport coût/efficacité, on a montré que l'institution de la dialyse et la poursuite de soins agressifs chez les patients de réanimation avec une IRA étaient responsables d'un coût global par année de survie sans incapacité égal à 128 200 US \$ par rapport à une limitation thérapeutique conduisant au décès (53). Cependant, cette étude a encore montré que les résultats du rapport coût/efficacité de l'institution de l'EER et de la poursuite de soins agressifs dépendaient du pronostic vital initial. Ainsi, les patients ayant les meilleurs pronostics vitaux avaient des rapports coût/efficacité plus élevés, avec un coût par année de survie sans incapacité de 61 900 US \$. Ceci reste cependant significativement supérieur au seuil de rapport coût/efficacité fréquemment retrouvé de 50 000 US \$. Dans l'étude de Korkeila *et al.*, la dépense globale induite par les 62 patients avec une IRA et bénéficiant d'une EER représentait environ 7 % de toutes les dépenses de la réanimation pendant le temps de l'étude (34). La dépense moyenne par patient

avec une IRA nécessitant une EER était de 36 100 US \$, alors que le coût pour ceux survivants 6 mois était de 80 000 US \$.

Mortalité associée à l'IRA

Bien que plusieurs études suggèrent que l'IRA est l'expression d'une maladie globale sévère, il est évident que celle-ci augmente par elle-même, de façon indépendante et significative le taux de mortalité (51). La mortalité hospitalière de l'ensemble des patients présentant une IRA a été estimée à 20 % ; Cependant, plus la défaillance rénale est sévère (taux de créat ≥ 265 $\mu\text{mol/L}$) plus il semble que le pronostic soit mauvais et le taux de mortalité élevé aux environ de 40 à 60 % (5, 12). De plus, le pronostic à long et à court termes semble d'autant plus mauvais que l'IRA survient dans le cadre d'une pathologie aiguë ou de l'admission en réanimation, en particulier lorsque la gravité de celle-ci requiert de débiter une EER. Dans plusieurs études de cohorte réalisées à l'hôpital, on retrouve des taux de mortalité en réanimation ou intrahospitalières qui varient grandement, allant respectivement de 23-60 % et 47-90 % (21, 23, 24, 31, 37-39, 54-56). Cependant, des études épidémiologiques plus grandes et plus rigoureuses, réalisées dans des populations de patients de réanimation non sélectionnées, ont suggéré des taux de mortalité intrahospitalier et à long terme plus fiables, respectivement d'environ 45-60 % et 60-70 % (18, 25, 29, 32-36).

Quelques études se sont focalisées sur des populations spécifiques de patients de réanimation. Non seulement la chirurgie cardiaque est un facteur de risque d'IRA, mais les patients développant une IRA dans les suites d'une telle chirurgie ont un risque accru de décès. Dans une grande étude portant sur des malades de chirurgie cardiaque, le taux d'IRA dialysée a été estimé à 1,1 % avec une mortalité périopératoire globale de 64 % (57). Dans cette étude, le risque relatif de décès particulièrement élevé était de 7,9 (IC à 95 % : 6-10), malgré un ajustement prenant en compte à la fois les comorbidités et les complications postopératoires, suggérant fortement que l'IRA postopératoire de chirurgie cardiaque est un facteur prédictif indépendant de mortalité.

Récemment, l'étude BEST a montré que le choc septique ou sepsis sévère était le facteur prédisposant le plus fréquemment associé à la survenue d'une IRA chez les patients en réanimation (29). Deux études épidémiologiques se sont intéressées au pronostic des IRA dans un contexte de choc septique ou de sepsis sévère (55, 56). Dans ces études, une IRA était présente chez 16 à 45 % des patients septiques, dont la majorité nécessitait une EER. Ces patients étaient généralement plus âgés, avaient des co-morbidités associées, avec des pathologies plus sévères et un syndrome de défaillance multiviscérale. La mortalité hospitalière globale a été estimée à 70-80 % pour les IRA associée à un sepsis sévère ou à un choc septique (55, 56).

Plusieurs facteurs de risque de mortalité, chez les patients en réanimation ayant une IRA, ont été identifiés dans des analyses multivariées, avec toujours une prédominance des études de population hospitalière sujettes à des biais de

sélection. Ceci explique que ces facteurs n'aient pas été toujours retrouvés dans toutes les études réalisées. De plus, la plupart du temps, ces facteurs ont été utilisés pour prédire la mortalité hospitalière et non le pronostic à long terme.

Plusieurs facteurs de risque, comme l'âge avancé, le sexe masculin, des comorbidités préexistantes, un stade avancé de maladie, un sepsis/choc septique avéré, la nécessité de dialyse, ou une IRA de survenue tardive ont été rapportés (20, 25, 29, 30, 58).

Quelques études concernant les patients de réanimation ont évalué la survie à distance des IRA présente à l'admission en réanimation (32, 34, 52). La survie à 6 mois et à 5 ans a été respectivement de 77 % et de 50 % dans une petite cohorte de patient sous EER continue (52). Deux études épidémiologiques ont rapporté des taux de mortalité respectivement de 60 % à 90 jours, de 64 % à 1 an et de 65 % à 5 ans (32, 44). Dans une de ces études, l'analyse multivariée a démontré que la mortalité à un an était également associée à la présence de plus de comorbidités préexistantes, en particulier à une atteinte hépatique, à un état plus avancé de maladie, à la présence d'un sepsis ou d'un choc septique avéré et à la nécessité de dialyse (32).

Récupération de la fonction rénale et autonomie vis-à-vis de la dialyse

La récupération de la fonction rénale après une IRA ou une pathologie sévère est un autre élément pronostique essentiel à prendre en considération, puisque l'autonomie vis-à-vis de l'EER est associée à une meilleure qualité de vie, à un meilleur état fonctionnel et vraisemblablement à une moindre implication médico-économique (34, 52, 53). Chez les patients survivant à l'IRA, les estimations habituelles de récupération de la fonction rénale et d'autonomie rénale vis-à-vis de la dialyse à la sortie de l'hôpital varient largement, allant de 67 à 95 % (29, 32-35, 59, 60). Parmi les facteurs associés à une plus grande probabilité de récupération de la fonction rénale, sans dialyse, on trouve le sexe masculin, peu de co-morbidités préexistantes, l'absence d'insuffisance rénale chronique préalable, l'utilisation de techniques d'épuration continue plutôt qu'intermittente et la mise en œuvre précoce de la dialyse plutôt que tardif (32). Malgré le taux de mortalité élevé de ces patients, il est encourageant de constater que la plupart d'entre eux (70 à 80 %) récupèrent leur fonction rénale, sans dialyse à 90 jours et à 1 an (32). Considérant l'importance croissante de la récupération rénale comme un élément pronostique clinique significatif pour les patients survivant à une pathologie sévère, des études supplémentaires sont nécessaires pour identifier les patients qui vont le plus probablement conserver leur autonomie vis-à-vis de l'EER, le rôle du délai d'initiation de la dialyse et de la technique de suppléance utilisée (continue *versus* discontinue) dans cette évolution. À l'heure actuelle, il n'y a pas de consensus et peu de données sur le meilleur moment pour initier la dialyse. Il convient cependant de la débiter précocement et avant la survenue de complications. Un ensemble de critères

récents indiquant quand débiter la dialyse est présenté dans le tableau V. De même, il y a peu de données sur la fréquence ou la quantité de dialyse à prescrire, que ce soit pour l'EER intermittente ou continue. Il semble pourtant probable qu'une prescription d'épuration plus intensive augmenterait la survie et que l'utilisation de l'EER continue améliorerait la récupération de la fonction rénale (32, 61, 62). Pour le moment, il n'y a pas de données concernant la survenue éventuelle d'une altération rénale progressive évoluant vers la dialyse après rétablissement, indépendamment de la sévérité de l'atteinte rénale au cours d'un épisode aigu.

Tableau V – Critères modernes d'instauration de l'épuration extrarénale*.

Critères
Anurie (pas de diurèse ≥ 6 heures)
Oligurie (diurèse < 200 mL/12 heures)
Urée plasmatique > 28 mmol/L
Créatinine plasmatique > 265 mmol/L
Potassium $\geq 6,5$ mmol/L ou augmentation rapide
Œdème pulmonaire réfractaire aux diurétiques
Acidose métabolique décompensée ($\text{pH} < 7,1$)
Complications de l'urémie (encéphalopathie/myopathie/neuropathie/péricardite)
Température ≥ 40 °C
Surdosage d'agents dialysables (lithium ou salicylés)

*En présence d'un de ces critères, l'EER doit être envisagée. Dans le cas de la présence de deux critères simultanés, l'EER est fortement conseillée.

Conclusion

Il y a eu des changements remarquables ces dernières années en réanimation et en néphrologie dans le domaine de l'IRA et de la dialyse. Le développement et la validation d'un consensus quant à la définition de l'IRA seront sûrement à l'origine de nouvelles recherches et aboutiront à l'amélioration du pronostic des patients. En attendant, l'IRA reste un syndrome fréquent touchant les patients de réanimation, et fréquemment associé à un syndrome de défaillance multiviscérale. Les patients les plus âgés, de sexe masculin et avec des co-morbidités préexistantes ont un risque accru. Le sepsis sévère, les états de choc, quels qu'ils soient, une chirurgie lourde, l'hypovolémie, l'exposition aux substances néphrotoxiques, la rhabdomyolyse et le syndrome du compartiment abdominal sont autant de facteurs ajoutés prédisposant à l'IRA. La mortalité à court et à long termes chez ces patients reste élevée, en particulier lorsque la sévérité de

l'IRA requiert l'EER. Il y a cependant de bons espoirs que la plupart de ces patients récupèrent une fonction rénale, sans nécessiter de dialyse.

Les recherches futures et intenses dans le domaine de l'IRA apporteront un éclairage sur des questions clés telles que l'effet du délai d'initiation de l'épuration ou de la dose de dialyse administrée sur la mortalité, sur l'impact de la technique de suppléance choisie, sur la récupération rénale et sur le rôle des nouvelles membranes dans le traitement du sepsis et de l'insuffisance hépato-cellulaire.

Références

1. Novis BK, Roizen MF, Aronson S, Thisted RA (1994) Association of preoperative risk factors with postoperative acute renal failure. *Anesth Analg* 78: 143-9
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL *et al.* (2004) Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 8: R204-212
3. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB *et al.* (1999) A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 130: 461-70
4. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D *et al.* (2006) An Assessment of the RIFLE Criteria for Acute Renal Failure in Hospitalized Patients. *Crit Care Med*: In Press
5. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB *et al.* (1983) Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 74: 243-8
6. Herget-Rosenthal S, Feldkamp T, Volbracht L, Kribben A (2004) Measurement of urinary cystatin C by particle-enhanced nephelometric immunoassay: precision, interferences, stability and reference range. *Ann Clin Biochem* 41: 111-8
7. Villa P, Jimenez M, Soriano MC *et al.* (2005) Serum cystatin C concentration as a marker of acute renal dysfunction in critically ill patients. *Crit Care* 9: R139-143
8. Han WK, Bailly V, Abichandani R *et al.* (2002) Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): a novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney Int* 62: 237-44
9. Parikh CR, Jani A, Melnikov VY *et al.* (2004) Urinary interleukin-18 is a marker of human acute tubular necrosis. *Am J Kidney Dis* 43: 405-14
10. Mishra J, Dent C, Tarabishi R *et al.* (2005) Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet* 365: 1231-8
11. Du Cheyron D, Daubin C, Poggioli J *et al.* (2003) Urinary measurement of Na⁺/H⁺-exchanger isoform 3 (NHE3) protein as new marker of tubule injury in critically ill patients with ARF. *Am J Kidney Dis* 42: 497-506
12. Nash K, Hafeez A, Hou S (2002) Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 39: 930-6
13. Liano F, Pascual J (1996) Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multi-center, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 50: 811-8
14. Abraham G, Gupta RK, Senthilselvan A *et al.* (1989) Cause and prognosis of acute renal failure in Kuwait: a 2-year prospective study. *J Trop Med Hyg* 92: 325-9
15. Feest T, Round A, Hamad S (1993) Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ* 306: 481-3
16. Metcalfe W, Simpson M, Khan IH, *et al.* (2002) Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *QJM* 95: 579-83
17. Robertson S, Newbigging K, Isles CG *et al.* (2002) High incidence of renal failure requiring short-term dialysis: a prospective observational study. *QJM* 95: 585-90

18. Liano F, Junco E, Pascual J *et al.* (1998) The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int Suppl* 66: S16-24
19. Ronco C, Bellomo R (2002) Acute renal failure and multiple organ dysfunction in the ICU: from renal replacement therapy (RRT) to multiple organ support therapy (MOST). *Int J Artif Organs* 25: 733-47
20. Guerin C, Girard R, Selli JM *et al.* (2000) Initial versus delayed acute renal failure in the intensive care unit. A multicenter prospective epidemiological study. Rhone-Alpes Area Study Group on Acute Renal Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 161: 872-9
21. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ (1996) Acute renal failure in intensive care units-causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. *Crit Care Med* 24: 192-8
22. Schaefer JH, Jochimsen F, Keller F *et al.* (1991) Outcome prediction of acute renal failure in medical intensive care. *Intensive Care Med* 17: 19-24
23. Spiegel DM, Ullian ME, Zerbe GO, Berl T (1991) Determinants of survival and recovery in acute renal failure patients dialyzed in intensive-care units. *Am J Nephrol* 11: 44-7
24. Cosentino F, Chaff C, Piedmonte M (1994) Risk factors influencing survival in ICU acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 9 Suppl 4: 179-82
25. Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD *et al.* (1995) Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Arch Intern Med* 155: 1505-11
26. Jensen M, Ejlersen E, Eliassen K, Lokkegaard H (1995) Prognosis for patients admitted to intensive care units with acute renal failure requiring dialysis. *Ugeskr Laeger* 157: 2564-9
27. Schwilk B, Wiedeck H, Stein B *et al.* (1997) Epidemiology of acute renal failure and outcome of haemodiafiltration in intensive care. *Intensive Care Med* 23: 1204-11
28. De Mendonca A, Vincent JL, Suter PM *et al.* (2000) Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 26: 915-21
29. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R *et al.* (2005) Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 294: 813-8
30. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H *et al.* (2002) Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 30: 2051-8
31. Groeneveld AB, Tran DD, van der Meulen J *et al.* (1991) Acute renal failure in the medical intensive care unit: predisposing, complicating factors and outcome. *Nephron* 59: 602-10
32. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ *et al.* (2005) Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care* 9: R700-R709
33. Cole L, Bellomo R, Silvester W, Reeves JH (2000) A prospective, multicenter study of the epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure in a "closed" ICU system. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 191-6
34. Korkeila M, Ruokonen E, Takala J (2000) Costs of care, long-term prognosis and quality of life in patients requiring renal replacement therapy during intensive care. *Intensive Care Med* 26: 1824-31
35. Silvester W, Bellomo R, Cole L (2001) Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Crit Care Med* 29: 1910-15
36. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S *et al.* (2004) Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int* 66: 1613-21
37. McCarthy JT (1996) Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive-care unit: a tale of two eras. *Mayo Clin Proc* 71: 117-26
38. Mukau L, Latimer RG (1988) Acute hemodialysis in the surgical intensive care unit. *Am Surg* 54: 548-52
39. Tran DD, Cuesta MA, Oe PL (1994) Acute renal failure in patients with severe civilian trauma. *Nephrol Dial Transplant* 9 Suppl 4: 121-5
40. Rabb H, Chamoun F, Hotchkiss J (2001) Molecular mechanisms underlying combined kidney-lung dysfunction during acute renal failure. *Contrib Nephrol* 41: 52

41. Imai Y, Parodo J, Kajikawa O *et al.* (2003) Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. *Jama* 289: 2104-12
42. Ranieri VM, Giunta F, Suter PM, Slutsky AS (2000) Mechanical ventilation as a mediator of multisystem organ failure in acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 284: 43-4
43. Hojs R, Ekart R, Sinkovic A, Hojs-Fabjan T (1999) Rhabdomyolysis and acute renal failure in intensive care unit. *Ren Fail* 21: 675-84
44. Holt SG, Moore KP (2001) Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis. *Intensive Care Med* 27: 803-11
45. Better OS, Stein JH (1990) Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 322: 825-9
46. Sugrue M (2005) Abdominal compartment syndrome. *Curr Opin Crit Care* 11: 333-8
47. McNelis J, Soffer S, Marini CP *et al.* (2002) Abdominal compartment syndrome in the surgical intensive care unit. *Am Surg* 68: 18-23
48. McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A *et al.* (2002) Predictive factors associated with the development of abdominal compartment syndrome in the surgical intensive care unit. *Arch Surg* 137: 133-6
49. O'Mara MS, Slater H, Goldfarb IW, Caushaj PF (2005) A prospective, randomized evaluation of intra-abdominal pressures with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients. *J Trauma* 58: 1011-8
50. De Waele JJ, Hoste E, Blot SI *et al.* (2005) Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care* 9: R452-457
51. Ympa YP, Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL (2005) Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *Am J Med* 118: 827-32
52. Morgera S, Kraft AK, Siebert G *et al.* (2002) Long-term outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies. *Am J Kidney Dis* 40: 275-9
53. Hamel MB, Phillips RS, Davis RB *et al.* (1997) Outcomes and cost-effectiveness of initiating dialysis and continuing aggressive care in seriously ill hospitalized adults. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Ann Intern Med* 127: 195-202
54. Sural S, Sharma RK, Singhal MK *et al.* (1999) Acute renal failure in an intensive care unit in India-prognostic factors and outcome. *J Nephrol* 12: 390-4
55. Neveu H, Kleinknecht D, Brivet F *et al.* (1996) Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis. Results of a prospective multicentre study. The French Study Group on Acute Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant* 11: 293-9
56. Hoste EA, Lameire NH, Vanholder RC *et al.* (2003) Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome. *J Am Soc Nephrol* 14: 1022-30
57. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE *et al.* (1998) Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 104: 343-8
58. Chertow GM, Lazarus JM, Paganini EP *et al.* (1998) Predictors of mortality and the provision of dialysis in patients with acute tubular necrosis. The Auriculin Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *J Am Soc Nephrol* 9: 692-8
59. Manns B, Doig CJ, Lee H *et al.* (2003) Cost of acute renal failure requiring dialysis in the intensive care unit: clinical and resource implications of renal recovery. *Crit Care Med* 31: 449-55
60. Spurney RF, Fulkerson WJ, Schwab SJ (1991) Acute renal failure in critically ill patients: prognosis for recovery of kidney function after prolonged dialysis support. *Crit Care Med* 19: 8-11
61. Schiff H, Lang SM, Fischer R (2002) Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 346: 305-310
62. Ronco C, Bellomo R, Homel P *et al.* (2000) Effects of different doses in continuous venovenous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 356: 26-30

Acute renal failure: definition, epidemiology and prognosis

S.M. Bagshaw and R. Bellomo

Introduction

Acute renal failure (ARF) remains one of the major therapeutic challenges for critical care physicians and nephrologists. The term describes a syndrome characterized by a rapid (hours to days) decrease in the kidney's ability to eliminate waste products, regulate extracellular volume and maintain electrolyte and acid-base homeostasis. Such loss of excretory function is clinically manifested by the accumulation of end products of nitrogen metabolism (e.g. urea and creatinine) that are easily and routinely measured in critically ill patients. Other typical clinical manifestations of ARF include decreased urine output (though not always present), accumulation of non-volatile acids and an increased serum potassium concentration.

Depending on the criteria used to define the presence of ARF, whether changes in serum creatinine, urine output or need for renal replacement therapy (RRT), this syndrome is common and has been independently associated with a greater morbidity, mortality and health care costs. Depending on the definition, such ARF occurs in approximately 5% to 8% of all hospitalized patients and in 15% to 25% of those patients considered critically ill necessitating admission to an intensive care unit (ICU).

The majority of ARF in the critically ill occurs not as single-organ ARF, but rather as part of a syndrome of multi-organ dysfunction. In spite of recent progress in understanding the pathophysiology and extracorporeal therapies for ARF, the mortality attributable to ARF still remains high and has changed little in several decades. However, there are likely limitations in the assessment and investigations of the epidemiology, therapies and prognosis for ARF resulting primarily from the lack of a widely accepted, standardized and validated definition for what exactly constitutes the syndrome of so-called "acute renal failure".

Similarly, there is limited evidence that another frequently used term “acute tubular necrosis” (ATN) has clinical relevance or therapeutic implications in that it only describes histopathology and does not translate into concrete differences in the approach to patient management. The term ATN comes from animal models and from old biopsy data that poorly reflect clinical situations. Even in such cases, where so-called ATN may be present, the tubular “necrosis” is frequently patchy, mostly isolated to the thick ascending loop of Henle and does not correlate well with overall renal function. Furthermore, cells found in the urinary “tubular casts” of such patients are viable on staining studies, thus partly invalidating the term “necrosis”.

Recently, a consensus definition for ARF has been developed and published that will hopefully improve future research in the field of ARF. In the meantime, however, ARF remains an important problem for critically ill patient. The following chapter will focus on issues of defining the syndrome of ARF, its epidemiology in terms of incidence and associated risk factors, and survival and renal recovery from ARF associated with critical illness based on the currently available literature.

Definition

A logical approach to organ “failure” is to start by defining what function it is that an organ performs. In the case of the kidney, the list is extensive. However, many of its functions are either shared with other organs (e.g. acid-base control with lung) or require complex neuro-hormonal interactions, which also involve other organs (e.g. renin-angiotensin-aldosterone axis). Other functions are not routinely measured (e.g. small peptide excretion, tubular metabolism, hormonal production).

There are only two functions that are routinely and easily measured in patients and which are “unique” to the kidney: the excretion of waste products of nitrogen metabolism and the production of urine. Thus, clinicians have focused on these two aspects of renal function to help them define the presence of the so-called syndrome of ARF.

Of the two waste products routinely measured in the serum of patients, urea is the one most markedly influenced by extrarenal factors (e.g. gastrointestinal blood, changes in nitrogen intake or changes in protein catabolic rate) and varies more rapidly. Creatinine is a more “reliable” marker of glomerular filtration rate (GFR) and is most commonly used to discriminate the presence or absence of ARF. However, the change in creatinine does not necessarily occur in proportion to changes in the loss of nephron mass and is, thus, not a real time descriptor of GFR. Nonetheless, using urea and creatinine to define ARF seems the most practical and reasonable approach to the biochemical definition of ARF. The problem, however is that we now have too many essentially arbitrary biochemical “cut-off values” for the definition of ARF in the literature. This