



## LISTE DES ABRÉVIATIONS

**IRA** : insuffisance rénale aiguë :

**HTA** : hypertension artérielle

**ATCD** : Antécédent

**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral

**CIVD** : Coagulation Intra Vasculaire Disséminée

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**DFG** : Débit de Filtration Glomérulaire

**DSR** : Débit Sanguin Rénale

**RIFLE** : Risk , Injury , Failure , Loss and End-stage

**AKIN** : Acute kidney Injury Network

**EER** : épuration extrarénale

**KDIGO** : kidney disease in global outcomes

**AKI** : insuffisance rénale aiguë

**AKD** : maladie rénale aiguë

**CKD** : maladie rénale chronique

**ADQI** : acute disease quality initiative

**ADH** : Hormone Anti - Diurétique

**FC** : Fréquence Cardiaque

**FENa** : Fraction d'Extraction du Sodium

**FR** : Fréquence Respiratoire

**GNA** : Glomérulonéphrite Aiguë

**GNC** : Glomérulonéphrite Chronique

**IRAF** : Insuffisance Rénale Aiguë Fonctionnelle

**IRAO** : Insuffisance Rénale Aiguë Organique

**IRC** : Insuffisance Rénale Chronique

**NTA** : nécrose tubulaire aigue

**PM** : poids moléculaire

**IEC** : inhibiteur d'enzyme de conversion

**HDI** : l'hémodialyse intermittente

**HF** : hémofiltration

**Kt/V** : clairance

**CRRT** : épuration extrarénale continue

**AINS** : anti-inflammatoire non stéroïdien

**NGAL** : neutrophil gelatinase-associated lipocalin

**KIM-1** : Kidney Injury Molecule-1

**IL-18** : interleukin-18

**NO** : monoxyde d'azote

**USI** : unité de soins intensifs

**OAP** : oedème aigue du poumon

**HEA** : hydroxyéthylamidons

# Plan

<b>INTRODUCTION</b> .....	5
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	9
<b>RESULTATS</b> .....	17
I. Analyse descriptive .....	18
A. Profil épidémiologique .....	18
B. Profil clinique .....	21
C. Profil biologique .....	26
D. Données radiologiques .....	28
E. Classification et types d'IRA .....	29
F. Défaillances d'organes .....	37
G. Traitement .....	38
H. Evolution .....	42
II. Analyse univariée .....	45
A. Age .....	45
B. L'origine médicale de l'affection .....	45
C. Antécédent d'HTA .....	45
D. Défaillances viscérales associés .....	46
E. Valeur de la créatininémie .....	47
F. Stade KDIGO .....	47
G. Caractère organique de l'IRA .....	49
H. Recours aux drogues vasoactives .....	49
I. Recours à l'épuration extracorporelle .....	50
<b>DISCUSSION</b> .....	52
I. Les définitions de l'IRA .....	53
II. Rappel physiopathologique .....	58

III. Limites de l'étude .....	61
IV. Épidémiologie de l'insuffisance rénale aiguë .....	62
V. Facteurs de risque .....	66
VI. Tableau clinique .....	67
VII. Diagnostic positif .....	68
VIII. Type de l'IRA .....	75
IX. Etiologies de l'IRA .....	76
X. Mécanisme de l'IRA .....	77
XI. Traitement .....	78
XII. Pronostic .....	90
<b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>101</b>
<b>RESUME.....</b>	<b>107</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>113</b>

# INTRODUCTION

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une défaillance d'organe relativement fréquente chez les patients hospitalisés en réanimation. Son incidence est variable selon le type de recrutement mais elle est généralement retrouvée chez 6 à 25 % des patients admis en réanimation [1.2]. Dans la plupart des cas, cette IRA s'intègre dans un tableau de syndrome de défaillance multi viscérale. [3.4.5.6]

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) se définit comme une dégradation brutale, récente et persistante de la fonction rénale, caractérisée par une diminution du débit de filtration glomérulaire. [7.8.9] Trois critères sont admis selon les recommandations internationales KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) de mars 2012 pour le diagnostic d'IRA [10]:

La présence d'au moins 1 des 3 critères diagnostiques suivants:

- ✓ augmentation de la créatinine plasmatique  $\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$  en 48 h;
- ✓ augmentation de la créatinine plasmatique  $\geq 1,5$  fois la valeur de base au cours des 7 derniers jours;
- ✓ diurèse  $< 0,5 \text{ ml/kg/h}$  pendant 6 h.

Les principaux facteurs de risque de survenue d'une insuffisance rénale aiguë sont l'existence d'une altération préalable de la fonction rénale, l'âge des patients, l'utilisation concomitante de médicaments néphrotoxiques ou susceptibles d'interférer avec les mécanismes physiologiques de protection et d'auto régulation du débit sanguin rénal et /ou du débit de filtration glomérulaire.

La compréhension des mécanismes physiopathologiques de l'insuffisance rénale aiguë reste imparfaite malgré l'abondance de la littérature expérimentale et clinique. Néanmoins, les phénomènes d'ischémie perfusion rénale restent les principaux déterminants de la dégradation de la fonction rénale dans la majorité des situations cliniques. Ceci est évident pour toutes les situations d'hypoperfusion rénale contemporaine d'un état de choc, mais également retrouvée dans les

atteintes par les agents toxiques exogènes et endogènes. Le rôle des phénomènes inflammatoires a été également identifié dans ces situations d'agression rénale mettant en jeu l'infiltration des structures rénales par les cellules inflammatoires, la libération des radicaux libres de l'oxygène et divers médiateurs de l'inflammation participant à la destruction tissulaire par des mécanismes d'apoptose et/ou de nécrose tissulaires.

L'atteinte rénale n'est pas synonyme de défaillance rénale. La notion d'atteinte rénale aiguë (ou *acute kidney damage*) fait référence à l'atteinte parenchymateuse rénale qui pourrait être mise en évidence par l'histologie ou plus facilement par des biomarqueurs d'atteinte rénale aiguë, marqueurs non pas de fonction mais d'atteinte tissulaire. Enfin, la notion d'agression rénale aiguë (ou *kidney attack*) fait référence aux situations exposant le rein aux atteintes rénales et situations d'insuffisance rénale. Ces situations sont nombreuses et incluent par exemple le sepsis, les chirurgies majeures, les agents néphrotoxiques, etc. Les notions d'agression et d'atteinte rénale aiguës ont émergé ces dernières années, en partie du fait de la découverte de biomarqueurs rénaux permettant d'évaluer précocement l'atteinte rénale aiguë, avant même l'altération des paramètres de diagnostic d'IRA. Ces notions sont capitales car elles permettent de décrire les situations où une intervention thérapeutique est susceptible d'éviter ou de réduire les risques d'évolution vers l'IRA. [11]

Le pronostic de l'insuffisance rénale aiguë dépend de la rapidité de la prise en charge et aux défaillances multi viscérales associées. Cependant, il reste remarquablement grave avec une mortalité importante et une fréquence non négligeable d'altération résiduelle de la fonction rénale chez les survivants. un allongement du séjour en réanimation [8] à des coûts de santé accrus, Ceci souligne l'importance de la protection rénale dans les situations d'agression rénale. [12]

La prévention de cette complication repose essentiellement sur l'identification des patients à risque, sur l'éviction des facteurs néphrotoxiques et sur le maintien de la perfusion rénale par le contrôle de la volémie et de la pression de perfusion rénale des patients. [13]

Pour mieux approcher les particularités de l'IRA nous avons réalisé une étude prospective au sein du service de réanimation polyvalente A1 CHU Hassan II de FES, dont les objectifs étaient de faire le point sur ses aspects épidémiologiques, étiologiques, thérapeutiques et d'analyser ses éléments évolutifs et pronostics.

# **MATERIELS ET METHODES**

## **I. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude prospective réalisée dans le service de réanimation polyvalente A1 du CHU Hassan II de FES sur une durée de 6 mois (du 01 Janvier au 30 Juin 2017).

## **II. OBJECTIFS :**

- Déterminer le profil épidémiologique de l'insuffisance rénale aiguë
- Décrire le profil clinique et biologique de l'insuffisance rénale aiguë en réanimation.
- Analyser les facteurs étiologiques et pronostiques de l'IRA en réanimation.
- Déterminer le taux de létalité.

## **III. Critère d'inclusion :**

Nous avons inclus tout les malades ayant présenté à leur admission ou au cours de leur séjour en réanimation une :

- Augmentation de la créatinine plasmatique  $\geq 26,5$   $\mu\text{mol/L}$  en 48 h;
- Augmentation de la créatinine plasmatique  $\geq 1,5$  fois la valeur de base au cours des 7 derniers jours;
- Diurèse  $< 0,5$  ml/kg/h pendant 6 h.

## **IV. Critère d'exclusion :**

Ont été exclus de cette étude, les patients hémodialysés et les patients avec une insuffisance rénale chronique non terminale n'ayant pas présenté une aggravation secondaire.

## V. Recueil des données :

Les données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation comprenant :

- Age, le sexe.
- Motif d'hospitalisation
- Distinction entre la nature médicale ou chirurgicale de l'affection : un malade chirurgicale est un malade opéré dans la semaine qui a précédé ou qui a suivi son admission en réanimation.
- Antécédent : notamment ceux qui pourrait représenter un facteur de risque du développement d'IRA.
- Données clinique : les données retenue sur la fiche correspond a l'état le plus péjoratif du malade au cours de son séjour en réanimation.
- Données biologiques : nous avons également retenue les résultats biologiques les plus péjoratifs du malade le long de son séjour en réanimation.
- Stade KDIGO.
- La date de survenue de l'IRA.
- Le mécanisme retenue pour l'IRA : en précisant deux éléments ; son caractère fonctionnel, organique, obstructif et son origine hypovolémique, septique, cardiogénique, toxique ou glomérulaire.
- La prise en charge du malade.
- L'évolution : de la fonction rénale en particulier, et du malade en générale en précisant la durée totale d'évolution.
- Les défaillances : la définition des défaillances :

## la définition des défaillances d'organes selon Tran et al *Crit Care*

zed/1990;18:474-9

1. Défaillance cardiovasculaire - Pression artérielle moyenne $\leq$ 50 mmHg - d'un remplissage vasculaire ou de drogues vaso-actives pour maintenir une pression artérielle systolique > 100 mmHg - Fréquence cardiaque $\leq$ 50 b · min <sup>-1</sup> - Tachycardie ventriculaire ou fibrillation ventriculaire ou arrêt cardiaque ou infarctus du myocarde
2. Défaillance respiratoire - Fréquence respiratoire $\leq$ 5 ou $\geq$ 49 c · min <sup>-1</sup> - Ventilation mécanique pendant au moins 3 jours ou avec FIO <sub>2</sub> > 0,4 ou PEEP > 5 cmH <sub>2</sub> O
3. Défaillance rénale (chez les malades sans insuffisance rénale chronique) - Créatinine $\geq$ 280 $\mu$ mol · L <sup>-1</sup> (3,5 mg · dL) - Épuration extra-rénale
4. Défaillance neurologique - score de Glasgow $\leq$ 6 (en l'absence de sédation)
5. Défaillance hématologique - Hématocrite $\leq$ 20 % - Leucocytose $\leq$ 300/mm <sup>3</sup> - Plaquettes $\leq$ 50 000/mm <sup>3</sup> - CIVD
6. Défaillance hépatique - Ictère clinique ou bilirubine totale $\geq$ 51 $\mu$ mol · L <sup>-1</sup> (3 mg · dL <sup>-1</sup> ) - SGPT > x 2 - Encéphalopathie hépatique
7. Défaillance gastro-intestinale - Ulcère aigu hémorragique (nécessitant plus de 2 unités sanguines/24 h) - Pancréatite aiguë hémorragique, cholécystite aiguë alithiasique, entérocolite nécrosante, perforation digestive

## VI. Analyse statistique :

L'analyse des données a été réalisée en utilisant le logiciel SPSS. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage et les variables quantitatives ont été exprimées en médiane ou moyenne. L'analyse univariée utilisant le test de khi-2 et multivariée utilisant les tests de corrélation multivariés ont été réalisés pour rechercher les facteurs de risque liés à la mortalité, et les facteurs influençant l'évolution de la fonction rénale.

## Fiche d'exploitation :

### INSUFFISANCE RENALE AIGÛ EN PÉRIOPÉRATOIRE ET EN RÉANIMATION

Terrain/Pathologies sous  
jacentes

Age :

Insuffisance rénale  
chronique :

- Nombre de séances d'HD/semaine
- Profil de diurèse
- Dernier bilan : fonction rénale

Sexe masculin :

Race noire :

Obésité (IMC) :

Hypertension artérielle :

Insuffisance cardiaque congestive :

Insuffisance hépatocellulaire :

Insuffisance respiratoire sévère :

- ADO
- INSULINE

Cancer :

Anémie : taux d'hémoglobine

Prise médicamenteuse :

Agents néphrologiques :

- Aminosides
- Amphotéricine
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- $\beta$ -lactamines (néphropathies interstitielles)
- Sulfamides

- Aciclovir
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC),ARA//
- Chimiothérapie : protocoles
- Produit de contrast

### Procédures/contextes

Sepsis : localisation :

Score de sofa :

Antibiothérapie :

Instabilité hémodynamique : PAS : PAD : PAM :

diurèse : durée de l'instabilité HD

Solutés de remplissage : cristalloïde :

colloïdes : albumine :

Sang et

dérivés : bicarbonate de sodium :

Drogues vasoactives et inotropes :

Les objectifs :PAM PVC

Diurèse

Période péri opératoire : technique anesthésique :

ALR :

AG :

Drogues anesthésiques :

Hypnotiques :

Morphinomimétiques :

Curares :

Halogénés :

Chirurgie majeure :

En urgence

Abdominopelvienne

Cardiovasculaire (CEC, durée de clampage  
aortique)

Thoracique

Hémorragique

Durée de la chirurgie :

Incidents opératoires :

Brûlures étendues

Traumatismes graves

**Profil rénal** : évolution de la fonction rénale au cours de l'hospitalisation (fiche)

Ionogramme urinaire :

Profil gazométrique :

Données de l'échographie rénale :

Index de résistance :

Recours aux diurétiques (doses et durée) :

Recours à l'épuration extra-rénale : Indication : technique :  
durée : fréquences :

Gestion de l'anti coagulation : bilan de crase : technique d'anti  
coagulation :

**Profil et support nutritionnel** :

Durée d'hospitalisation en réanimation :

Evolution à court et à moyen terme :

Evolution à long terme :

Urée (sang)								
Créatinine (sang)								
Na+								
K+								
Cl-								
CRP								
Globules blancs								
Lactate								
Albuminémie								
Hémoglobine/Hct								
Plaquettes								
TP								
TCA								
Troponine								
Urée (urinaire)								
Créatinine (urinaire)								
ECBU								
pH								
PaO2								
PaCO2								
HCO3- /BE								

**Tableau 1 : fiche de surveillance biologique quotidienne.**

# RESULTATS

## **I. Analyse descriptive :**

### **A. Profil épidémiologique :**

Au cours de la période entre 1 janvier 2017 et 31 juin 2017, 288 patients étaient admis au service de réanimation polyvalente A1 du CHU HASSAN II de FES dont 42 patients qui ont remplis nos critères d'inclusion. L'incidence de l'insuffisance rénale aigue dans notre service était donc de 14%. Il s'agissait de malades médicaux dans 48% des cas et de malades type chirurgical dans 52% de l'ensemble des patients de notre étude.

#### **1. Age :**

L'âge moyen de nos malades était de 44,69 ans +/- 19,70 ans avec des extrêmes allant de 17 ans à 80 ans.

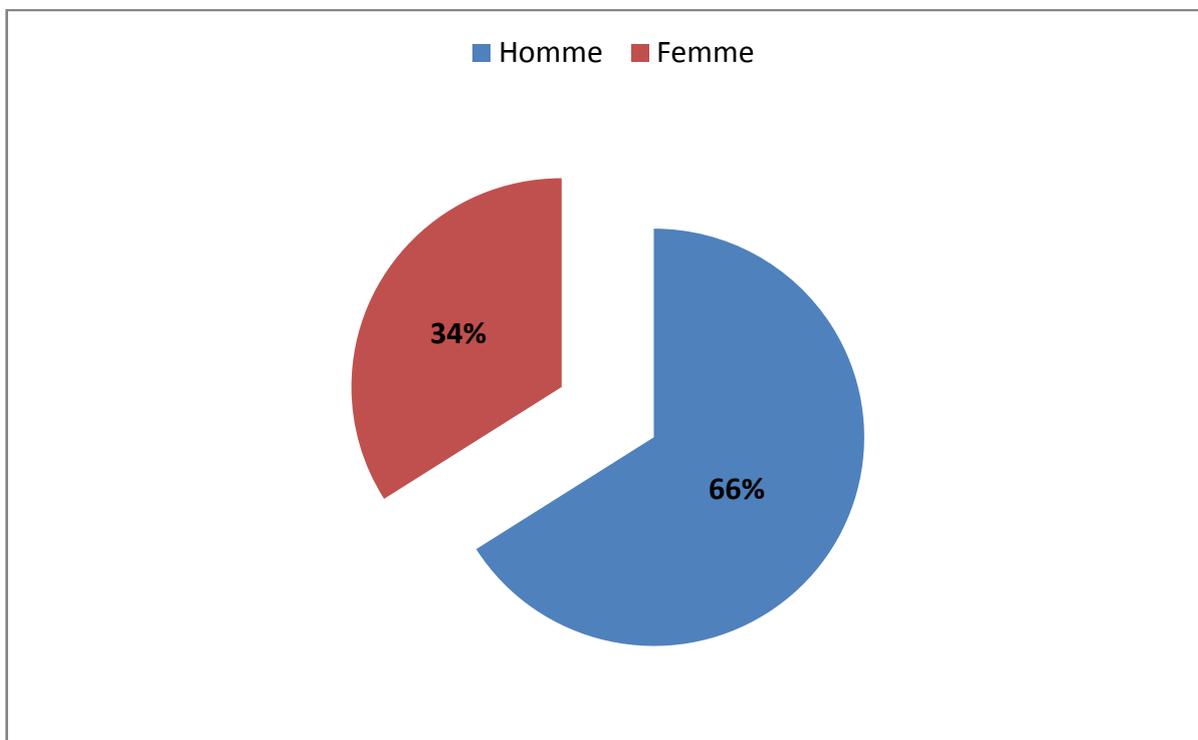
La tranche d'âge dominante était 17-39 ans.

<b>Tranche d'âge (ans)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>17-39</b>	<b>19</b>	<b>45%</b>
<b>40-60</b>	<b>15</b>	<b>35%</b>
<b>61-80</b>	<b>8</b>	<b>20%</b>

**Tableau 2 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.**

## 2. Sexe :

Nous remarquons une prédominance masculine dans notre étude soit 66% avec un sexe ratio de 2 H/F.



**Graphique 1 : Répartition des patients selon le sexe.**

### 3. Service de provenance :

Nous avons reçu du service des urgences du CHU HASSAN II 74% des patients de notre étude.

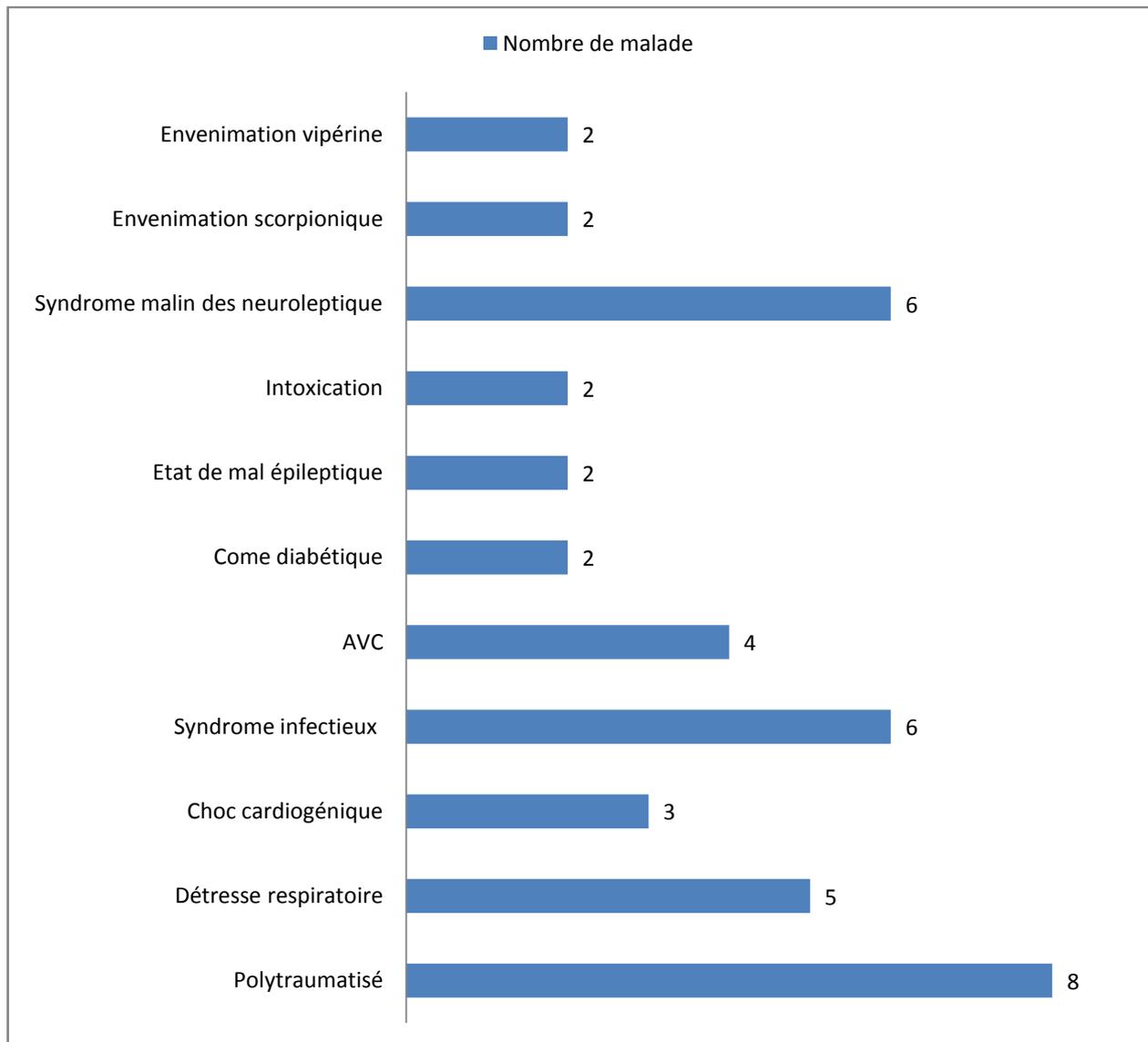
Service de provenance	Effectif	Pourcentage
Les urgences	31	74%
Neurologie	3	7%
Neurochirurgie	3	7%
Néphrologie	2	5%
Traumatologie	3	7%

**Tableau 3 : Répartition des patients en fonction du service de provenance.**

## B. Profil clinique :

### 1. Motif d'admission :

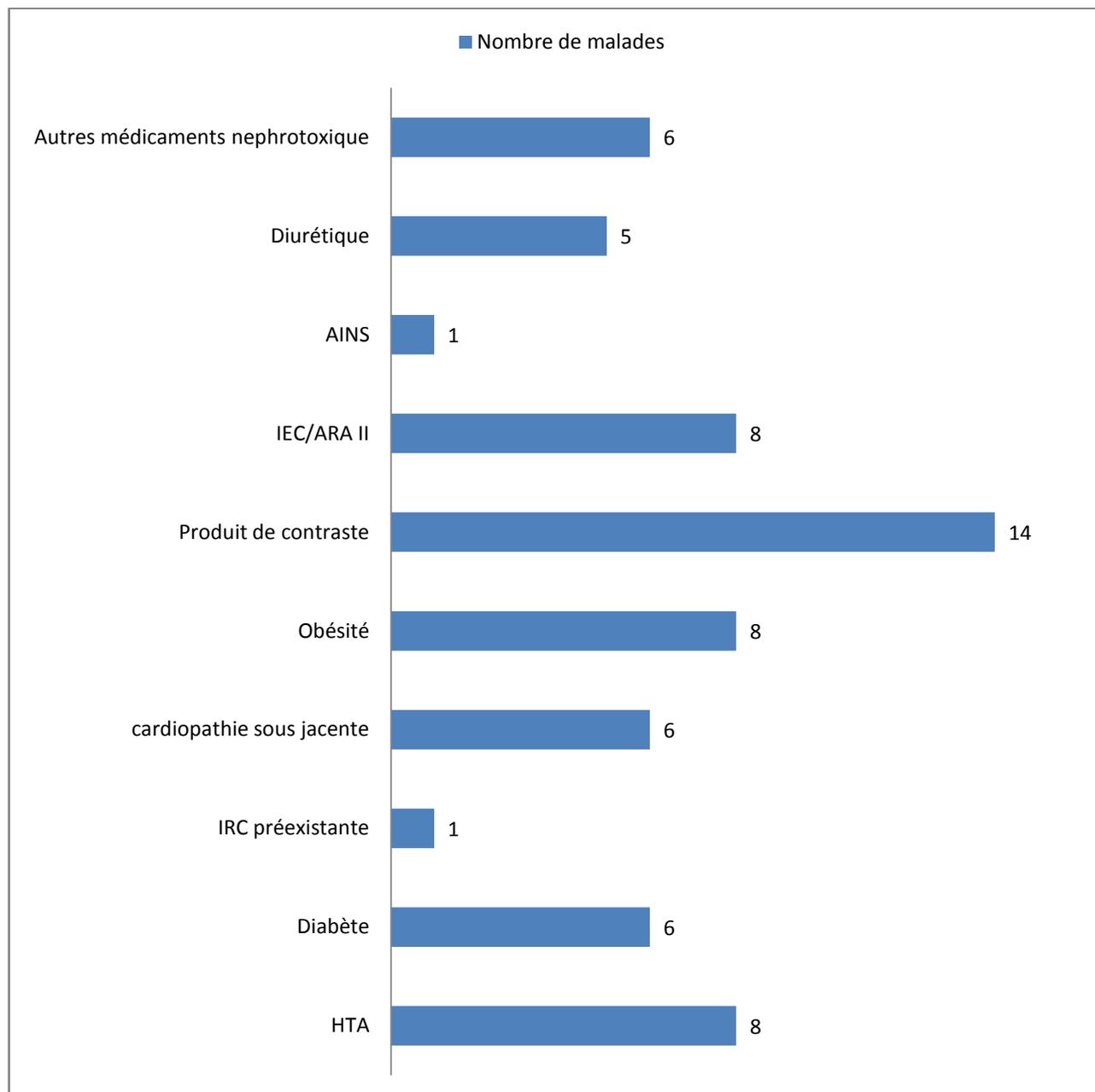
Le motif d'admission le plus fréquent dans notre étude était le polytraumatisme dans 19% des cas.



**Graphique2 : Répartition des patients en fonction du motif d'admission en réanimation.**

## 2. Antécédents :

Dans notre étude, 33% des patients avaient bénéficié d'examen complémentaire avec injection de produit de contraste au moins une fois, 19% étaient hypertendus alors que 19% étaient sous IEC ou ARA II.



**Graphique3 : Antécédents pathologiques facteurs de risque d'IRA.**

### 3. Caractéristiques cliniques :

- Etat de conscience : 60% de nos malades étaient inconscients, avec un GCS <13.

Etat de conscience(Glasgow)	Effectifs	Pourcentage
<13	25	60%
13-15	17	40%

**Tableau 4 : Répartition des patients selon le Glasgow à l'admission.**

- Pression artérielle : environ la moitié (52 %) de nos malades était hypotendue. La moyenne des PAS était de 100 mm hg de mercure +/- 38 mm hg avec des extrêmes allant de 0 à 190 mm hg. La moyenne de PAD était de 57,34mmhg +/- 26 mm hg avec des extrêmes allant de 0 a 120 mm hg.

Pression artérielle	Effectif	Pourcentage
Hypotension	22	52%
Normotension	14	34%
Hypertension	6	14%

**Tableau 5 : Répartition des patients selon la pression artérielle à l'admission.**

- Fréquence cardiaque : environ la moitié (56 %) de nos malades était tachycardes. La fréquence cardiaque moyenne était de 107,5 +/- 21 bat/min avec des extrêmes allant de 50 a 180 bat / min
- Fréquence respiratoire et saturation en oxygène : la majorité des malades de notre études était polypnéique (81,25%). La moyenne de fréquence

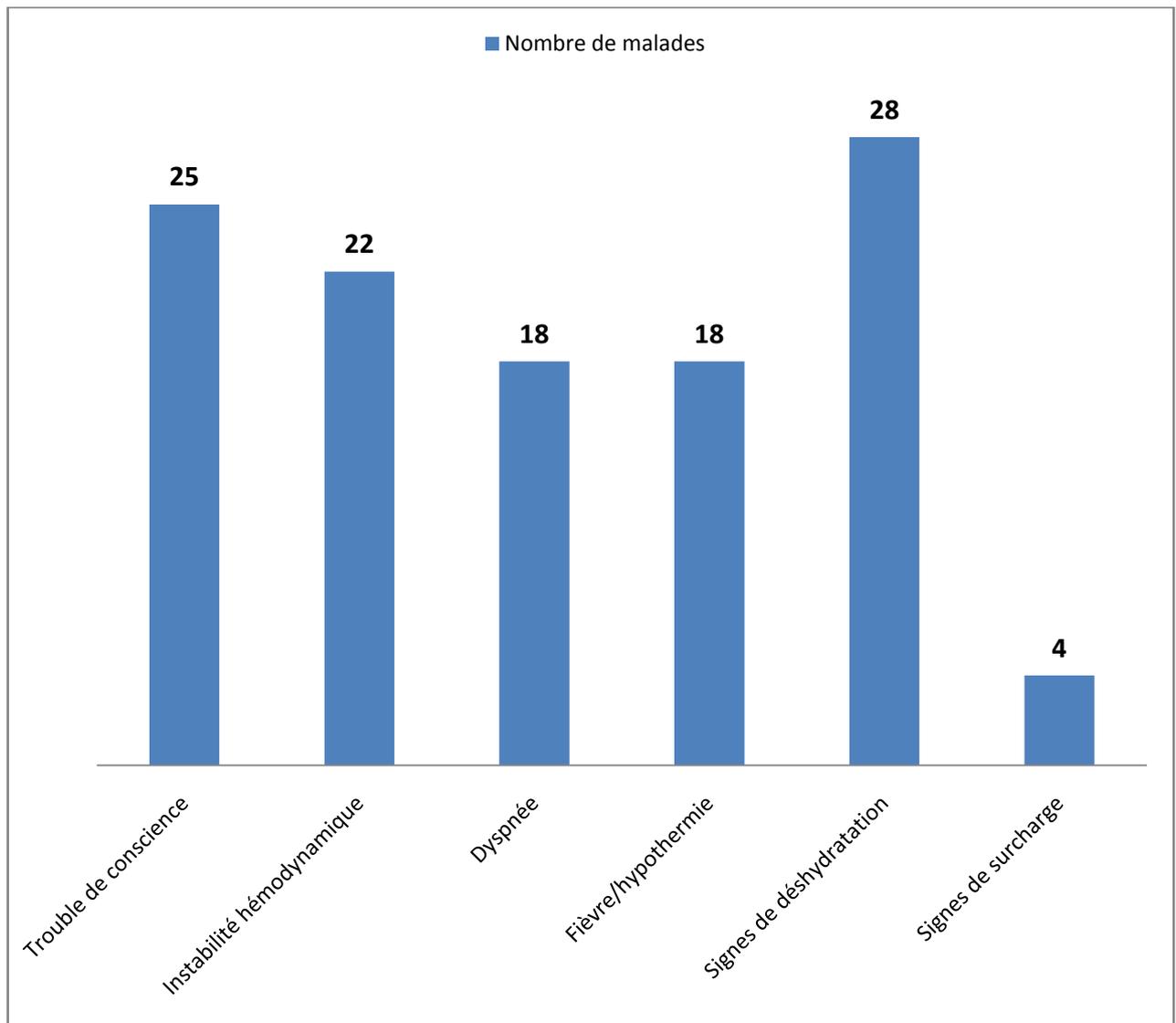
respiratoire était de 27,41 +/- 11,45 c/ min avec des extrêmes allant de 15 à 35 c / min. la saturation pulsée en oxygène était correcte chez 68 %

- Température :

Le tiers (33%) de nos patients étaient fébrile a leur admission alors que 9% étaient hypothermes.

Température	Effectif	Pourcentage
Hyperthermie	14	33%
Normothermie	24	58%
Hypothermie	4	9%

Tableau 6 : Répartition des patients selon la température à l'admission.



**Graphique4 : caractéristiques cliniques des malades.**

- Diurèse : le caractère oligo-anurique de l'IRA était prédominant (92%) chez les malades de notre étude avec 73 % de patients oliguriques et 18% de malades anuriques.

La moyenne de diurèse était de 0,5 cc/kg/h +/- 0,5 cc/kg/h avec des extrêmes de 00 cc/kg/h au 5 cc/kg/h.

	Effectif	Pourcentage
Oligurie	30	73%
Anurie	8	18%
Polyurie	1	2%
Diurèse conservée	3	7%

**Tableau 7 : Répartition en fonction de la Diurèse de 24h au moment de l'IRA.**

### C. Profil biologique :

#### 1. Urée :

Le taux moyen d'azotémie était 1.4 g/l +/- 1.2 g/l avec des taux supérieurs à 2g/l chez 9 malades (22 %) et des extrêmes allant de 0,6 g/l au 3,4 g /l.

#### 2. Créatinine :

Le taux moyen de créatinine était de 31.7 mg/l +/- 31,4 mg/l avec des extrêmes allant de 140 au 15 mg/l.

#### 3. Ionogramme sanguin :

- Potassium : une hyperkaliémie supérieure à 5,5meq/l était présente chez 6 de nos malades (15%). Le taux moyens de potassium était de 4.9 +/- 1,2 meq/l avec des extrêmes allant de 3.4 a 7.1 meq/l. une hyperkaliémie menaçante supérieur a 7 meq/l était présente chez 1 de nos malades (2%).
- Sodium : le taux moyen de sodium était de 134,2 +/- 11,4 meq/l avec des extrêmes allant de 115 meq/l a 186 meq /l.

- Calcium : une hypocalcémie a été notée dans 12 % des cas (5 cas).

#### **4. Numération formule sanguine :**

- Hémoglobine : un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/ dl est retrouvé chez 14 de nos malades (33 %). Le taux d'hémoglobine moyen était de 10.6 +/- 2,85 avec des extrêmes allant de 5 à 17 g/l.
- Hématocrite : un hématocrite inférieur à 30 % était retrouvé chez 14 de nos malades (33 %). Avec une moyenne de 32,3 % +/- 9,3 % et des extrêmes allant de 15% à 52 %.
- Les plaquettes : une thrombopénie était présente chez 8 de nos malades (19 %). le taux moyen est de 220 +/- 100.103 avec des extrêmes de 45.103 au 520 .103 éléments /mm<sup>3</sup>.
- Leucocytes : une hyperleucocytose était retrouvée chez 32 de nos malades (76 %). le taux moyen est de 16.103 +/- 8 .103 avec des extrêmes allant de 6000 à 22.103 éléments /mm<sup>3</sup>. Toutes les hyperleucocytoses étaient à polynucléaire neutrophiles.

#### **5. Hémostase :**

Un TP < 70 % est retrouvé chez 12 de nos malades (29 %).

#### **6. CRP :**

Était élevée chez 27 de nos malades (64%) avec une moyenne de 141,4 +/- 83 mg/l et des extrêmes allant de 5 à 350 mg/l.

#### **7. Rhabdomyolyse :**

9 de nos patient avaient un bilan de rhabdomyolyse positif soit 21%.

#### **8. Troponine :**

6 de nos patient avaient une troponine positive soit 14%.

## **9. Gaz de sang :**

Une acidose était observée chez 28 de nos malades soit 66% dont 14 en acidose sévère soit 33% des patients de notre étude.

## **D. Données radiologiques:**

### **1. L'échographie rénale :**

Était réalisée chez 12 de nos malades soit 29% et avait montrée :

- Des reins de taille normale bien différenciés chez 7 patients.
- Des reins de taille normale mais à cortex échogène chez 5 patients.

### **2. L'échographie transthoracique :**

Tous les patients de notre étude avaient bénéficiés d'une échographie transthoracique pour évaluer leur état hémodynamique :

- Cardiomyopathie hypokinétique chez 6 patients.
- Hypertension artérielle pulmonaire sévère chez 3 patients.
- Insuffisance cardiaque modérée chez 6 patients.
- Pressions de remplissage basses chez 8 patients.
- Insuffisance cardiaque sévère chez 3 patients.
- Echocoeur normale chez 16 patients.

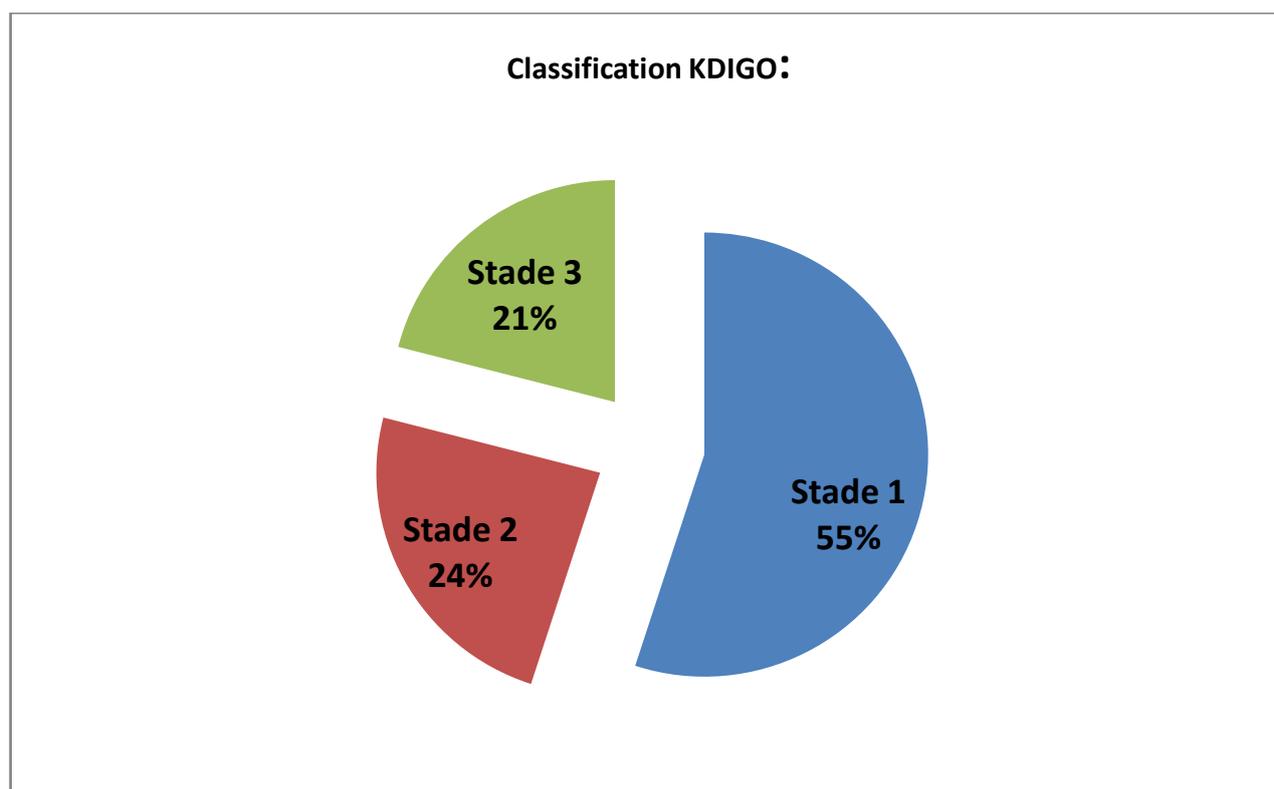
## E. Classification et types d'IRA :

### 1. Classification KDIGO :

Dans notre étude 23 patients soit 55% avaient une IRA stade 1 de KDIGO, les stades 2 et 3 représentaient 24% des cas.

Classification KDGO	Effectif	Pourcentage
Stade 1	23	55%
Stade 2	10	24%
Stade 3	09	21%

Tableau 8 : répartition des patients en fonction de la classification KDIGO.



Graphique5 : répartition des patients en fonction de la classification KDIGO.

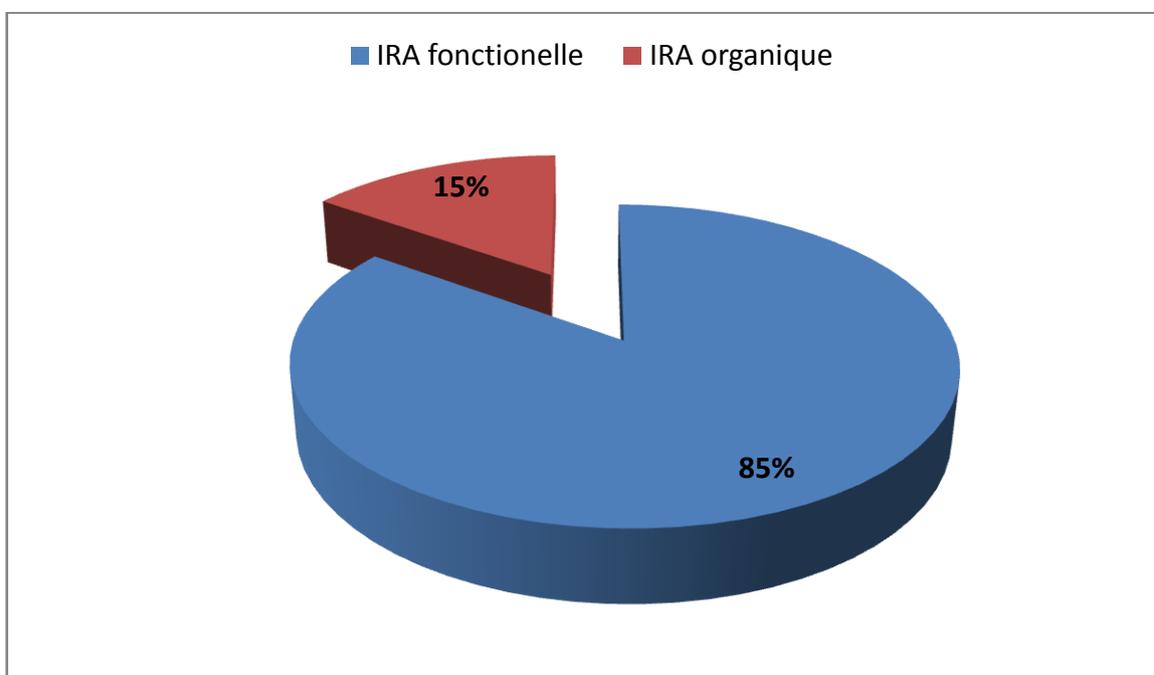
## 2. Délai de survenue de l'IRA :

La grande majorité de nos malades (78%) présentait une insuffisance rénale aigue à leur admission ou au cours des premières 48heures. L'IRA hospitalière dans notre étude était donc minoritaire avec 22 %.

## 3. Type de l'IRA :

Parmi les 42 patients de notre étude on trouve :

- 18 cas d'IRA fonctionnelle (IRF) soit 42%.
- 24 cas d'IRA organique ou parenchymateuse (IRP) soit 58%.
- Aucun cas d'IRA obstructive.



Graphique 6 : répartition des malades en fonction du type d'IRA.

#### **4. Mécanisme de l'insuffisance rénale aiguë :**

Préciser le mécanisme physiopathologique exact de l'IRA représentait un véritable problème au cours de notre étude, plusieurs données manquaient vue la difficulté de réaliser certaines explorations (PBR,.....). Le mécanisme retenu par notre étude était en fonction des éléments clinique, paracliniques et évolutive de l'insuffisance rénale aiguë.

##### **4.1. Insuffisance rénale fonctionnelle ou prérénale :**

Le nombre total d'IRA fonctionnelle était 18 cas soit 42%. 10 hommes et 8 femmes

Son diagnostic était retenu devant les données cliniques, biologiques et évolutives.

Il s'agissait de :

##### **a. Origine hypovolemique :**

Nous avons recensé 7 cas d'IRA fonctionnelle d'origine hypovolémique(39%)

La moyenne d'âge était de 34.6 +/- 5.5 ans avec des extrêmes allant de 30-41 ans.

Ils étaient tous de sexe masculin.

- Les étiologies se répartissaient comme suit :
  - 6 cas de polytraumatisés avec saignement important dont 2 étaient en choc hémorragique.
  - 1 cas de déshydratation sévère en rapport avec des troubles de conscience suite à un accident vasculaire cérébral ischémique.
- L'oligo-anurie était retrouvée chez tous ces patients.
- Cinq patients étaient classés stade 1 de KDIGO, alors que le septième était classé stade 2
- Six patients avaient bénéficiés de transfusion sanguine dont la plus

importante était chez un des polytraumatisés 8 CG+ 5 PFC+2 CP.

- Aucun de ces patients n'avait nécessité de dialyse.
- La durée moyenne d'hospitalisation était de 13.3+/- 12.7 jours avec des extrêmes allant de 3 à 40 jours.
- Le taux de mortalité était de 14%, les 6 survivants étaient transférés avec une fonction rénale correcte.

**b. Origine septique :**

Nous avons rapporté 9 cas d'IRA fonctionnelle d'origine infectieuse (16%)

- L'âge moyen était de 40.5+/-29 ans avec des extrêmes de 17 à 71 ans.
- 2 hommes, 7 femmes.
- L'origine de ces septicémies était comme suit :
  - 4 cas de sepsis sur une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique.
  - 1 cas de sepsis sur une pneumopathie communautaire grave.
  - 1 cas de sepsis à point départ urinaire.
  - cas de sepsis sur méningo-encéphalite
  - cas de sepsis sur infection des parties molles suite à une fracture ouverte de la jambe
  - cas de sepsis sur endocardite infectieuse.
- Tous ces patients étaient oligo-anuriques
- La majorité de ces patients présentaient une IRA stade 1 de KADIGO soit 77% et 1 seul était classé stade 2 de KDIGO soit 23%
- 1 seul patient avait bénéficié de 2 séances d'hémodialyse pour acidose sévère
- L'évolution était marquée par une durée d'hospitalisation moyenne de 14,11 jours avec des extrêmes de 3 à 31 jours.

- La mortalité était de l'ordre de 33%(3patients), parmi les 6 survivant, 4 étaient transférés avec une fonction rénale correcte et 2 en cours de correction.

**c. bas débit cardiaque :**

- Chez 2 patients soit 11% des IRA fonctionnelle, un homme de 71 ans et une femme de 56 ans qui présentaient une insuffisance cardiaque congestive.
- Aucun patient n'avait nécessité d'hémodialyse.
- Les 2 patients étaient classés stade 1 de KDIGO.
- Aucun décès, les 2 patients étaient transférés un avec une fonction rénale correcte et l'autre en cour de correction.

**4.2. Insuffisance rénale parenchymateuse ou rénale :**

Une IRA parenchymateuse était présente chez 52 % des malades de notre étude dont 65% hommes et 35 % de femme, avec une moyenne d'âge de 52,3+/-20 ans et des extrêmes allant de 17 à 80 ans.

09 patients avec une insuffisance rénale organique étaient classé stade 3 de KDIGO (38 %). le stade 2 représentait 33 % alors que 29% des malades était classé stade 1.

Tous les cas d'insuffisance rénale parenchymateuse était secondaire nécrose tubulaire aigue. Son diagnostic était retenu devant les données cliniques, para clinique et évolutives.

**a. Origine infectieuse :**

Nous avons rapporté 4 cas de NTA d'origine infectieuse, soit 16% des IRA par nécrose tubulaire aigue.

- L'âge moyen était de 59+/-21 ans avec des extrêmes de 39 à 77 ans.
- 2 hommes, 2 femmes.

- L'origine de ces septicémies était comme suit :
  - 2 cas de choc septique sur une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique.
  - 1 cas de choc septique sur une pneumopathie communautaire grave.
  - 1 cas de choc septique à point départ urinaire.
- Tous ces patients étaient oligo-anuriques
- Tous ces patients présentaient une IRA stade 3 de KADIGO.
- Seul 2 patients étaient dialysés dont un a bénéficié de 3 séances d'hémodialyse pour acidose sévère et l'autre une séance pour anurie+surcharge en liquide et une pour acidose sévère
- L'évolution était marquée par une durée d'hospitalisation moyenne de 32,25 jours avec des extrêmes de 3 à 87 jours.
- La mortalité était de l'ordre de 75%(3patients), le seul survivant était transféré avec une fonction rénale en cours de correction.

**b. Origine hypovolémique :**

- Nous avons recensé 3 cas de NTA d'origine hypovolémique, soit 12.5 % des IRA par nécrose tubulaire aigue.
- La moyenne d'âge était de 40 +/- 16 ans avec des extrêmes allant de 17-56 ans. Le sexe ratio (2 hommes et une femme).
- Les étiologies se répartissaient comme suit :
  - 1 cas de choc hémorragique suite à un polytraumatisme.
  - 1 cas de choc hémorragique suite à la désinsertion d'une prothèse aortique.
  - 1 cas de déshydratation sévère en rapport avec des troubles de conscience suite à un accident vasculaire cérébral ischémique.
- L'oligo-anurie était retrouvée chez les trois patients.

- Deux patients étaient classés stade 2 de KDIGO, alors que le troisième était décédé suite à un choc hémorragique à cause d'une désinsertion de prothèse aortique (le patient avait bénéficié auparavant d'une intervention type Bentall).
- Les 3 patients avaient bénéficiés de transfusion sanguine dont la plus importante était chez le polytraumatisé 11 CG+ 8 PFC+5 CP.
- Aucun de ces patients n'avait nécessité de dialyse.
- La durée moyenne d'hospitalisation était de 13.7+/- 12.7 jours avec des extrêmes allant de 1 à 27 jours.
- Le taux de mortalité était de 33%, les 2 survivants étaient transférés avec une fonction rénale correcte.

**c. NTA par rhabdomyolyse :**

Était retrouvé chez 10 cas soit 41.6 % des NTA. Il s'agissait de 8 hommes et de 2 femmes ayant un moyen âge de 36.7 +/- 12 ans avec des extrêmes de 28 à 49 ans.

- Les étiologies se répartissaient entre :
  - 2 cas de polytraumatisé avec crash syndrome.
  - 2 cas d'envenimation vipérine
  - 6 cas de syndrome malin des neuroleptiques
- L'oligo-anurie était présente chez 7 de ces malades soit 70 %. le stade 2 de KDIGO était majoritaire avec 50 % (5 malades), le stade 1 et 3 représentaient respectivement 30 % et 20 %.
- Aucun de ces patients n'avait nécessité d'hémodialyse, Après un séjour en réanimation d'une durée moyenne de 5.4 jours, un seul malade était décédé avec un taux de survie à 90% des cas
- Huit des 9 survivants ont repris une fonction rénale correcte alors que le

9ème était transféré avec une fonction rénale en cours de normalisation.

**d. Choc cardiogénique :**

Six cas de NTA secondaire à un choc cardiogénique étaient colligés, soit 25% des NTA. il s'agissait de 4 hommes et 2 femmes avec un âge moyen de 56.33+/- 23.6 ans et des extrêmes allant de 29 à 80 ans.

➤ Il s'agissait de :

- 2 cas de choc cardiogénique suite à une envenimation scorpionique.
- 2 cas d'IDM étendue.
- 2 cas de décompensation de leur cardiopathie ischémique, une suite à une infection urinaire et l'autre suite à infection pulmonaire communautaire grave.

➤ L'oligo-anurie était présente chez 3 de ces malades (50 %). le stade 1 de KDIGO était majoritaire avec 50 % (3 malades), le stade 2 et 3 représentaient respectivement 17% et 33%.

➤ Nous avons eu recours à l'hémodialyse chez 2 patients (33%) 2 séances chacun pour acidose sévère et une séance chacun pour hyperkaliémie avec anurie après un séjour en réanimation de 16.3 jours en moyenne avec des extrêmes allant de 3 à 57 jours, 3 malades étaient décédés et le taux de survie était de 50% (3 malades). Deux des 3 survivants ont repris une fonction rénale correcte.

**e. NTA d'origine toxique :**

Un seul cas d'intoxication au diluant chez un homme 54 ans dans un contexte d'autolyse.

Ce patient présentait une IRA stade 3 de KDIGO et avait bénéficié durant 29 jours d'hospitalisation en réanimation de 6 séances d'hémodialyse et décédé dans un tableau de défaillance multi viscérales.

## F. Défaillances d'organes :

Nous avons réalisé un recueil de l'ensemble des éléments cliniques et para-cliniques permettant de définir les défaillances d'organes que présentaient les malades de notre étude. Les résultats étaient comme suit.

<b>Nombre des défaillances d'organe</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Aucune	7	17%
Un organe	15	36%
Deux organes	8	19%
Trois organes	8	19%
Quatre organes	3	7%
Cinq organes	1	2%

**Tableau 9 : répartition des patients en fonction du nombre de défaillances d'organes.**

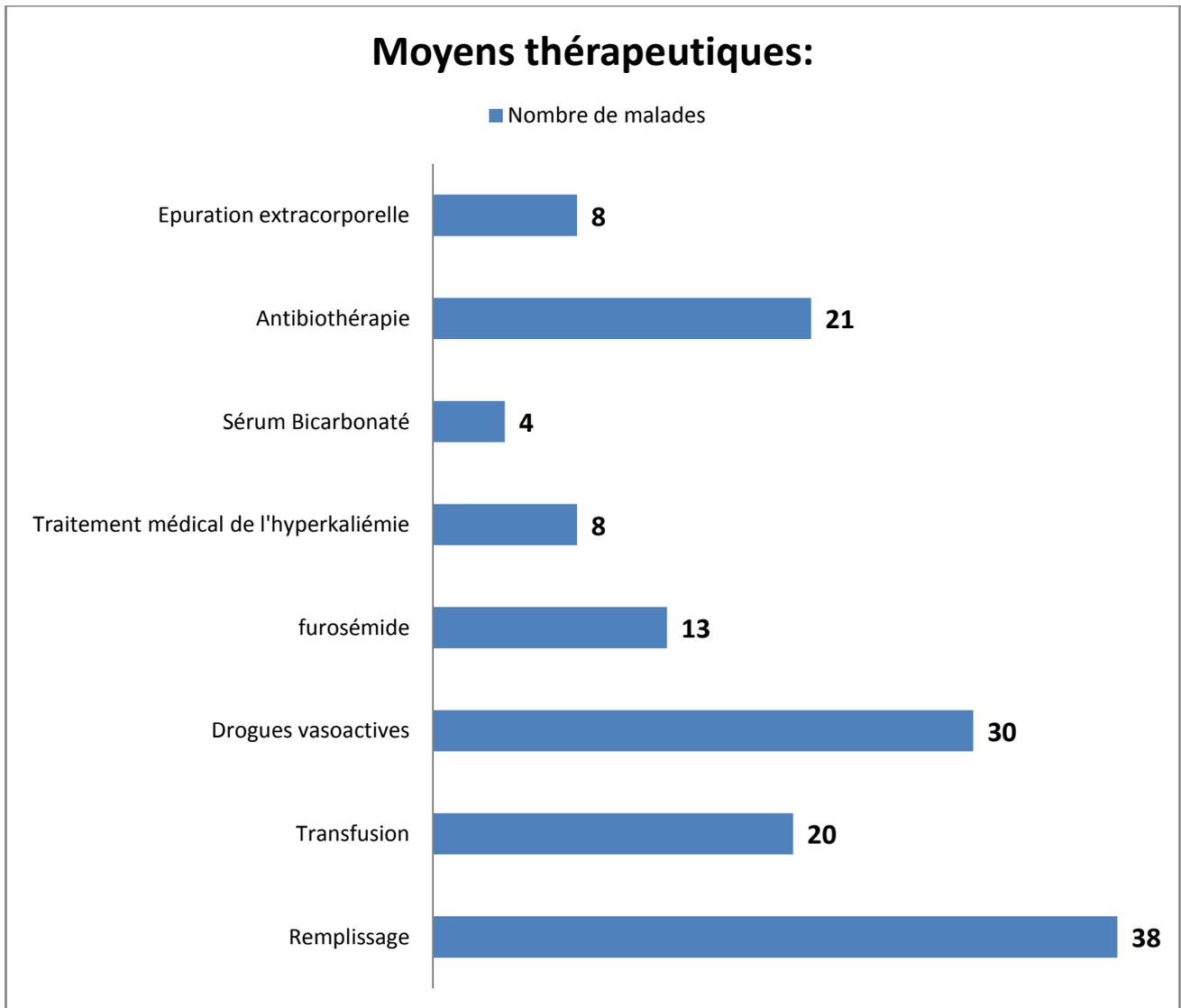
Les défaillances les plus fréquentes étaient la défaillance neurologique chez 64 % de nos malades suivie de la défaillance hémodynamique chez 50% des malades.

<b>Défaillance</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Neurologique	27	64%
Hémodynamique	21	50%
Respiratoire	18	43%
Hépatique	5	12%
Hématologique	10	23%

**Tableau 10 : repartition des patients en fonction des DMV les plus fréquentes.**

## G. Traitement :

Différents moyens thérapeutiques étaient mis en œuvre, à viser symptomatiques mais également étiologiques. Les plus utilisés étaient :



**Graphique 7 : moyens thérapeutiques les plus utilisés.**

## **1. Remplissage**

Le remplissage reste le moyen thérapeutique le plus utilisé avec 38 nos malades (90 %), qu'il soit pour l'hyperhydratation ou dans le but de remplissage en cas d'hypovolemie ou état de choc. Le soluté le plus utilisé reste le SS pour 38 de nos malades, seul ou en association avec les colloïdes chez 12 malades (29 %). Le sérum bicarbonaté 14 % n'était utilisé que chez 4 malades (9%).

<b>Soluté de remplissage</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Cristalloïde	38	90%
Colloïde	00	00
SS+Colloïde	12	29%
Sérum bicarbonaté	04	9%

**Tableau 11 : répartition des patients en fonction des solutés de remplissage vasculaire.**

## **2. Transfusion**

La transfusion a été également largement indiquée chez les malades atteints d'insuffisance rénale en réanimation, qu'il s'agissait de transfusion dans le cadre d'un état de choc hémorragique ou transfusion pour atteindre des objectifs thérapeutiques en fonction de la pathologie en question.

Le nombre total de patients ayant reçu un produit sanguin labile était de 20 malades (48.1%).

Produits sanguin	Effectif	Pourcentage
Culots globulaires seuls	08	19%
CG + PFC	06	14%
CG + PFC + CP	06	14%

**Tableau 12 : produits sanguin labiles.**

### **3. Drogues vasoactives :**

Nous avons eu recours aux drogues vasoactives ou inotropes positifs chez 31 de nos malades (74 %). Et ceci devant et en fonction des différents types des états de choc ou pour objectif de PAM. Les drogues vasoactives les plus utilisé était :

(La dopamine n'avait été utilisée chez aucun de nos patients)

Drogues	Effectif	Pourcentage
Noradrénaline	15	36%
Dobutamine	02	5%
Adrénaline	04	9%
Noradrénaline+Dobutamine	06	14%
Noradrénaline+adrénaline	04	9%

**Tableau 13 : répartition des patients ayant nécessité des drogues vasoactives et inotropes.**

#### **4. Traitement médical d'hyperkaliémie :**

Etait utilisé chez 08 de nos patients soit 9%, les mesures les utilisés étaient SG+insuline, sérum bicarbonaté et furosémide

#### **5. Epuration extra corporelle :**

- Parmi les 42 malades de notre série, seul 08 malades (19%) ont bénéficié d'épuration extracorporelle
- Le nombre moyen des séances est de 3.25 par malade. Les indications retrouvées étaient :
  - 01 cas d'hyperkaliémie menaçante+anurie.
  - 01 cas de syndrome hyper urémique.
  - 01 cas d'anurie persistante au delà de 24 h.
  - 05 cas d'acidose sévère.
- L'abord veineux était un cathéter fémoral 7 patients, seul un malade était dialysé avec un cathéter jugulaire interne.
- Le taux de survie chez les patients dialysés était de 12.5 %, le seul survivant avait récupéré une fonction rénale normale.

#### **6. Autres :**

- Les diurétiques : Dans le principal but de transformer une IRA oligo-anurique en une IRA à diurèse conservée, nous avons eu recours aux diurétiques (furosémide) chez 13 malades (30%).
- La nutrition : 11 malades (26%) avaient bénéficiés d'une alimentation entérale exclusive alors que 19 patients avaient bénéficiés d'une alimentation entérale et parentérale.

## **H. Evolution :**

### **1. Durée d'hospitalisation :**

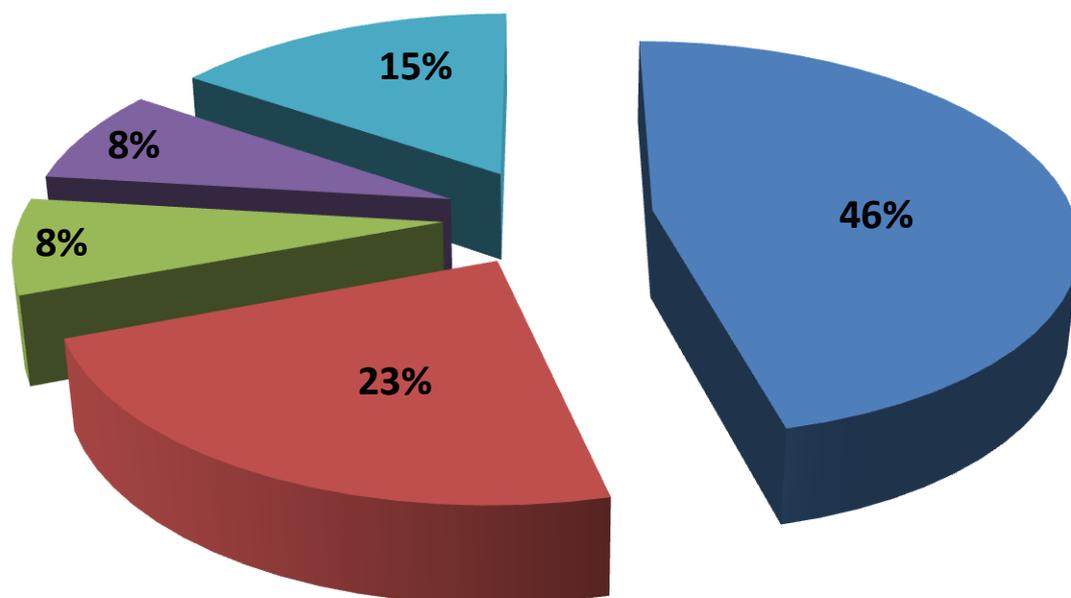
La durée moyenne d'hospitalisation était de 14.42 jours avec des extrêmes de 1 jour à 87 jours.

### **2. Evolution générale : mortalité :**

- Le taux de mortalité était de 31 % (13 malades).
- Age moyen était de 53,7 ans +/- 19 avec des extrêmes allant de 17 à 80ans, dont 08 hommes (61%) et 5 femmes (39%). A noter que le taux de la mortalité au service durant la même période était de 30 % (85 décès pour 288 admissions).
- La majorité de ces malades (71%) provenait des urgences. avec une prédominance de l'origine médicale des affections de 62 %.
- L'oligo-anurie a été retrouvée chez 85,6 % de ces malades avec un taux moyen de créatinine de 57,4+/-33 mg/l.
- 62% des patients décédés (8 malades) avaient une IRA stade 3 de KDIGO, alors que 38%(4 malades) avaient un stade 2.
- L'origine organique de l'IRA représentait 69%(9 malades) des patients décédés.
- La durée moyenne d'hospitalisation était de 23.07 jours avec des extrêmes allant de 1 à 87 jours.
- La cause de décès la plus retrouvée était le choc septique :

## Causes de décès

■ Choc septique ■ Choc cardiogénique ■ Choc hémorragique ■ Hypoxie ■ Toxique



Graphique 8 : répartition des patients en fonction de la cause de décès.

### 3. Evolution de la fonction rénale :

Nous n'avons pas été capables de suivre tous les malades après leur transfert du service de réanimation, nous nous sommes donc contentés de l'analyse de l'évolution au cours de leur hospitalisation qui était comme suit :

Evolution	Effectif	Pourcentage
Décès au cours de l'IRA	12	29%
Décès avec fonction rénale correcte	1	2%
IRC non terminale	2	4%
Transfert avec une fonction rénale normale	23	55%
Transfert avec une fonction rénale en cours de correction	4	10%

Tableau 14 : évolution de la fonction rénale à la sortie du service de réanimation.

## **II. Analyse univariée :**

L'analyse univariée à permis de retrouver certains facteurs associé à une mortalité plus importante dont :

### **A. Age :**

L'âge moyen des patients ayant décédés au cours de leurs séjour en réanimation était de 53,7 ans +/- 19 ans contre un âge moyen de 40.65 +/- 19,2 chez les survivants.

L'âge était retrouvé significativement associé à une mortalité plus importante.

### **B. L'origine médicale de l'affection :**

La mortalité parmi les malades qui présentaient une affection d'origine médicale était de l'ordre de 62% contre seulement 38% des malades chirurgicaux

L'origine médicale de l'affection était retrouvée significativement associée à une mortalité plus importante.

### **C. Antécédent d'HTA :**

La mortalité chez les sujets hypertendus était de 75% contre seulement 6% chez les sujet non hypertendus.

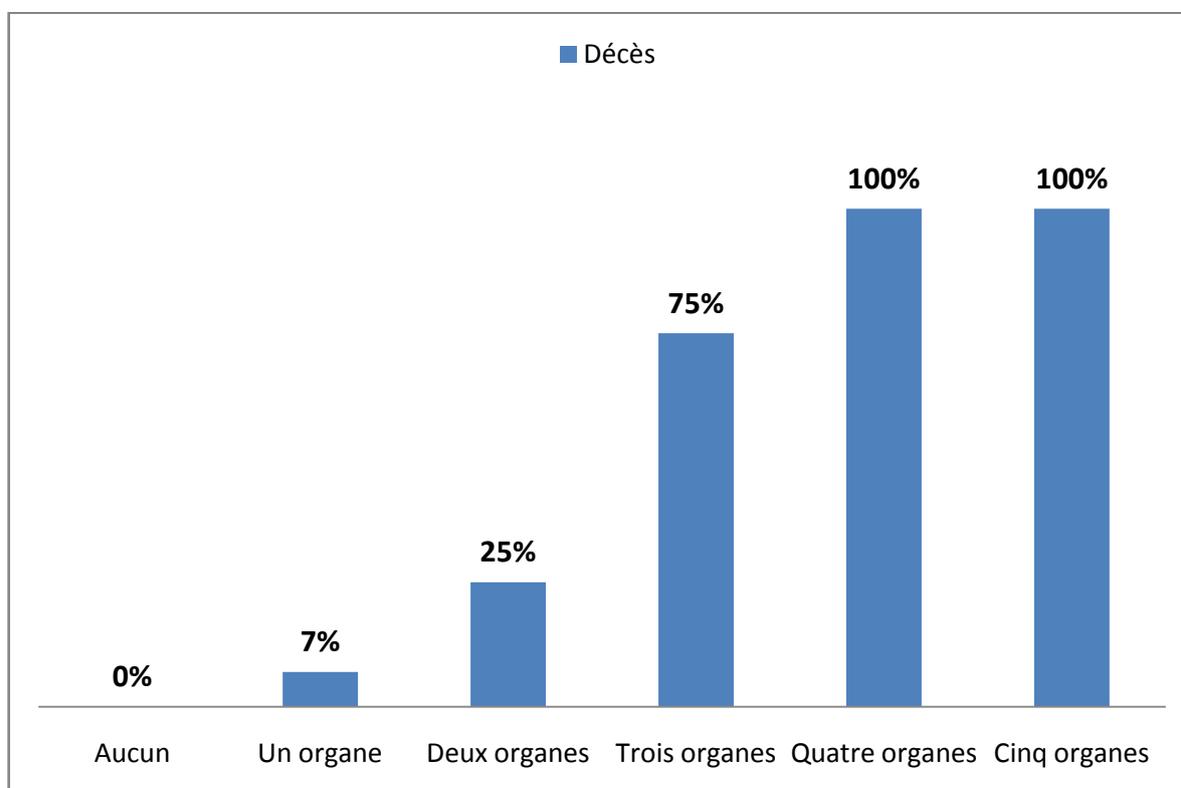
L'HTA était retrouvé comme significativement associé à une mortalité plus importante.

## D. Défaillances viscérales associés :

La mortalité augmentait parallèlement au nombre de défaillances d'organes présentes chez les malades.

défaillance d'organe	Décès	survivant	Total	Décès %
Aucun	00	07	07	-
Un organe	01	14	15	7%
Deux organes	02	06	08	25%
Trois organes	06	02	08	75%
Quatre organes	03	00	03	100%
Cinq organes	01	00	01	100%

**Tableau 15 : l'évolution des patients en fonction du nombre de défaillances d'organes.**



**Graphique 9 : mortalité en fonction du nombre de défaillance d'organes.**

La défaillance d'organe la plus retrouvée était la défaillance hémodynamique 92% suivi par la défaillance neurologique dans 62% des cas.

Toutefois l'analyse univariée montre que seule la défaillance hémodynamique et respiratoire sont considérées comme associées à une augmentation de la mortalité.

	Effectif	Pourcentage
Défaillance hémodynamique	12	92%
Défaillance neurologique	08	62%
Défaillance respiratoire	06	46%
Défaillance hématologique	03	23%
Défaillance hépatique	01	8%

**Tableau 16 : défaillance d'organe chez les patients décédés.**

#### **E. Valeur de la créatininémie :**

La valeur moyenne de la créatininémie chez les patients qui sont décédés était de 54,23 +/- 33.9 mg/l contre 21.62 +/- 18 mg/l chez les survivants.

La valeur de la créatininémie était retrouvée significativement associée à une élévation de la mortalité.

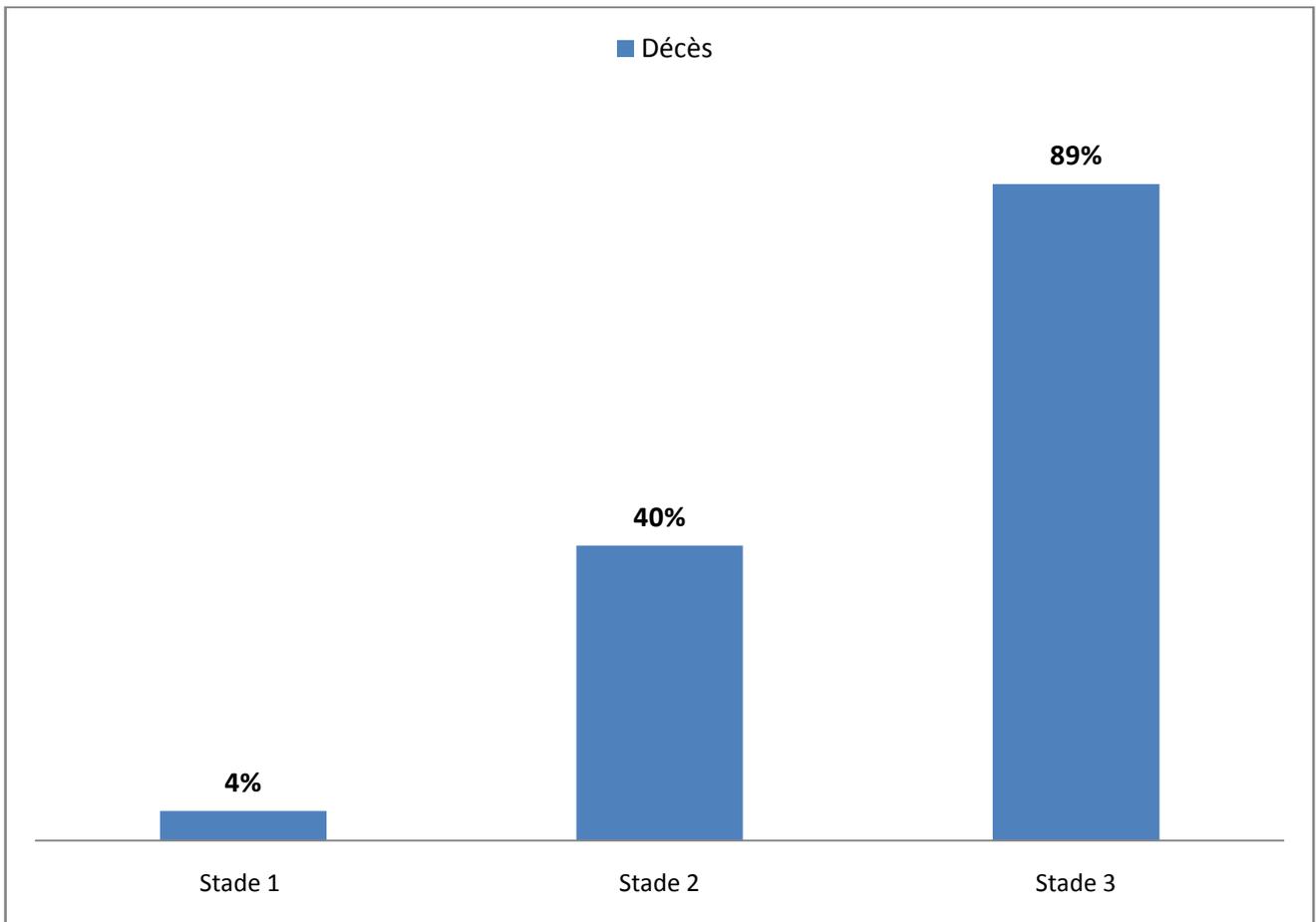
#### **F. Stade KDIGO :**

Si la mortalité des groupes classés stade 1 et stade 2 était respectivement 4% et 40%, la mortalité chez les patients classés stade 3 de KDIGO était plus élevée (89%).

L'analyse univariée permet de noter le stade 3 comme facteur associé à une augmentation de la mortalité.

	Décès	Effectif	mortalité
Stade 1	01	23	4%
Stade 2	04	10	40%
Stade 3	08	09	89%

**Tableau 17 : mortalité en fonction du stade KDIGO.**

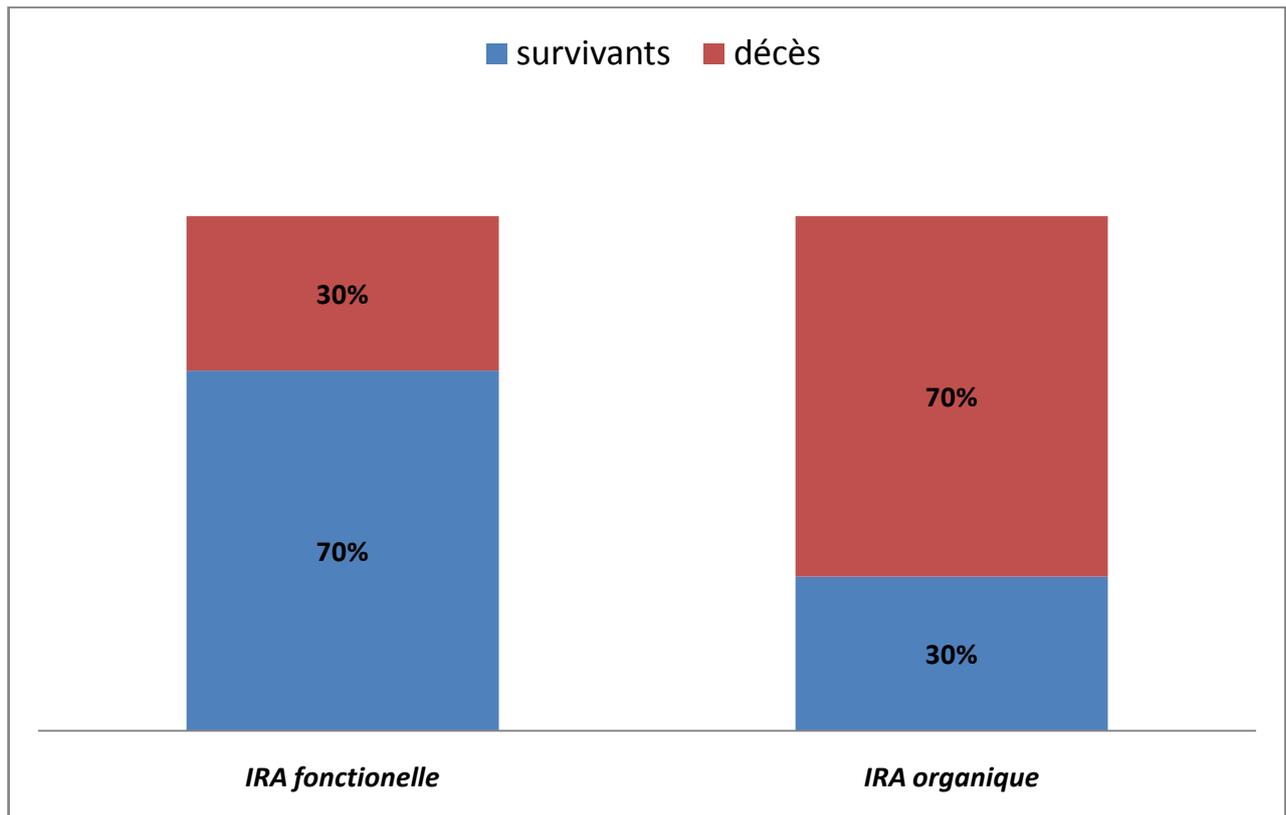


**Graphique 10 : mortalité en fonction du stade KDIGO.**

## **G. Caractère organique de l'IRA :**

La mortalité chez les patients qui présentaient une IRA parenchymateuse était de 70.4 % contre seulement 30 % chez les patient atteint d'IRA fonctionnelle (pré-rénale)

Le caractère organique de l'IRA était retrouvé comme facteurs associé à une augmentation de la mortalité.



**Graphique 11 : mortalité en fonction du type d'IRA.**

## **H. Recours aux drogues vasoactives :**

La mortalité chez les malades ayant nécessité des drogues vasoactives était de 43%, alors qu'il n'y avait aucun décès dans le groupe de patients n'ayant pas nécessité des drogues vasoactives.

Le recours aux drogues vasoactives était retrouvé significativement associé à une mortalité plus importante.

## **I. Recours à l'épuration extracorporelle :**

La mortalité chez les malades ayant nécessité des séances d'hémodialyse était de 87.5% contre 3% dans le groupe de patients n'ayant pas nécessité l'hémodialyse.

Le recours à l'épuration extracorporelle était retrouvé significativement associé à une mortalité plus importante.

	Survivants	Décès
Age	40.65 ans +/- 19,2	53,7 ans +/- 19
Sexe masculin	20	8
Origine médicale	12	8
ATCD de diabète	3	3
ATCD d'HTA	2	6
ATCD de cardiopathie	4	2
Injection de PC	9	5
Sepsis	7	6
Défaillance HD	9	12
Défaillance neurologique	19	8
Défaillance respiratoire	12	6
Creatinine	21.62 +/- 18 mg/l	57,4 +/- 33 mg/l
Stade 3 KDIGO	1	8
Caractère organique	15	9
EER	1	7
Transfusion	14	6
Durée d'hospitalisation	10.55 jours	23.07 jours

**Tableau 25 : facteurs prédictifs de mortalité chez les malades de notre étude.**

# DISCUSSION

## I. Les définitions de l'IRA:

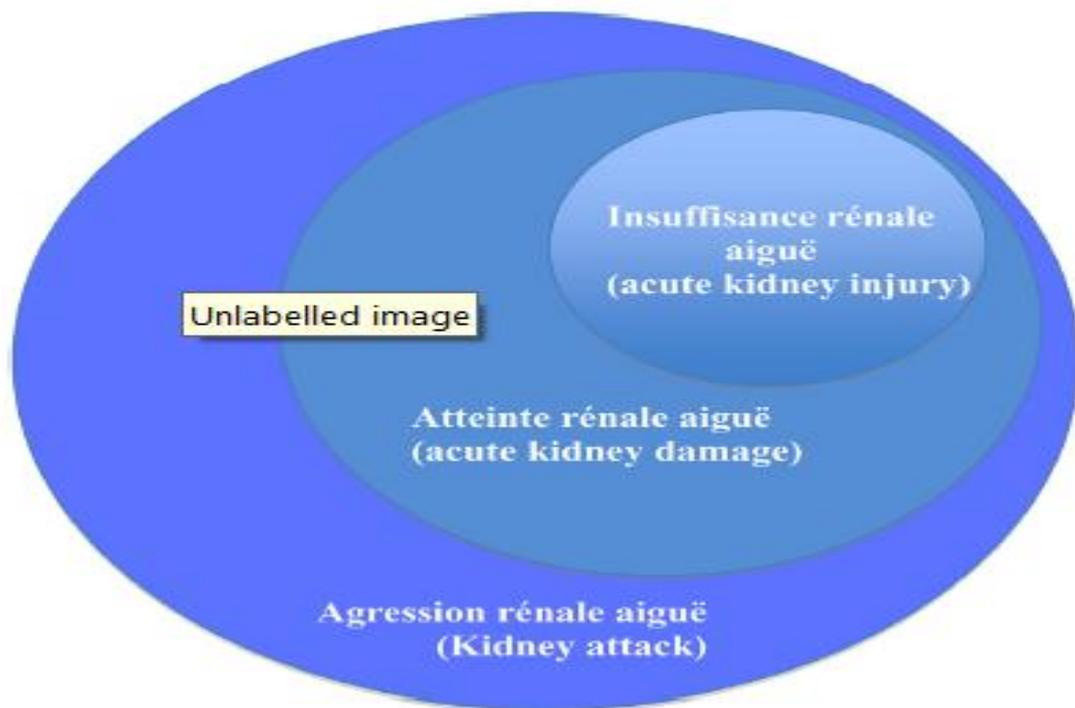
La définition classique de l'IRA correspond à une chute brutale du débit de filtration glomérulaire qui se traduit par une incapacité des reins à éliminer les produits de dégradation du métabolisme azoté (créatinine , urée , acide urique ...) et à contrôler l'équilibre acido-basique , hydroélectrolytique , hormonal ,voir osmotique.. [13.14].

Selon les dernières recommandations de la Kidney disease Improving Global Outcomes (KDIGO), l'insuffisance rénale aigue correspond à une baisse brutale de la fonction rénale définie par un des trois éléments : une élévation absolue de la créatininémie  $\geq 3$  mg/l (26.5Umol/l) en moins de 48 heures, une augmentation de la créatininémie  $\geq 50\%$  en 1 à 7 jours ou une oligurie  $< 0,5$  ml/kg/h sur 6 heures [15].

L'insuffisance rénale aiguë «acute kidney injury (AKI)» fait partie d'un nouveau concept appelé maladie rénale aiguë «acute kidney diseases (AKD)» qui peut se produire avec ou sans atteinte chronique «chronic kidney diseases (CKD) ». La maladie rénale aigue (AKD) est alors définit par un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml / min par 1,73 m<sup>2</sup> sur une durée moins de 3 mois, ou diminution du DFG  $\geq 35$  % ou augmentation de la Créatininémie  $> 50$  % dans une durée moins de 3 mois, en plus des critères de définition de l'insuffisance rénale aigue (AKI) [15].

	Critère fonctionnel	Critère structurel
AKI	Augmentation de la créatininémie > 50% pendant 7 jours ou Augmentation de la créatininémie > 0.3mg/dl (26.5Umol/l) en 2 jours ou oligurie < 0.5 ml/kg/h sur 6h	Pas de critère
CKD	DFG < 60ml/mn/1.73m <sup>2</sup> pendant > 3 mois	Domage rénal Plus > 3mois
AKD	AKI, ou DFG < 60ml/mn/1.73m <sup>2</sup> pendant < 3 mois, ou Diminution de DFG ≥ 35% pendant < 3mois ou Augmentation de créatininémie > 50% pendant < 3mois	Domage rénal Plus > 3mois

**Tableau 18 : les différentes définitions de l'AKI (Insuffisance rénale aigue), CKD (maladie rénale chronique) , AKD (maladie rénale aigue) [15].**



**Figure 12 : 'insuffisance rénale aiguë : de l'agression à la dysfonction rénale. [15]**

Dans un but de standardisation, un groupe d'experts s'est réuni en 2004 et a créé la classification «RIFLE», celle-ci définit l'IRA par l'augmentation de la créatinine par rapport à la créatinine de base et la diminution de la diurèse horaire, selon trois stades principaux : risk, injury and failure ; deux stades supplémentaires : loss, end stage renal failure ont été décrits pour leur dépendance à la dialyse [tableau VI]. Cette classification a été appliquée et validée dans différentes situations (soins intensifs, milieu hospitalier général, brûlés, nécessité de dialyse). Une association entre les stades de cette classification et la mortalité hospitalière a également été démontrée [16].

De manière contemporaine à la publication de l'échelle RIFLE par le groupe (acute disease quality initiative ADQI), des études ont montré que des augmentations, même modestes, du taux de créatinine pouvaient être associées à une surmortalité [17]. Ainsi, dans un collectif de patients hospitalisés en unités de soins classiques, Chertow et al [18] ont mis en évidence qu'une élévation de 0,3mg/dl (26,4 mol/L) de la créatininémie était indépendamment associée à la

mortalité, ces données ont été confirmées par Lassnigg et al dans une population de chirurgie cardiaque au sein de laquelle une augmentation postopératoire de créatininémie de 0 à 0,5 mg/dl (0 à 44 mol/L) était associée à un risque de décès multiplié par trois en comparaison aux patients ayant une baisse modérée de leurs taux [19].

Une seconde définition de l'IRA a donc été proposée par un groupe d'experts (Acute kidney Injury Network l'AKIN) lors d'une conférence réalisée à Amsterdam en septembre 2005. Cette nouvelle définition dénommée AKIN prend en compte ces variations plus modestes de créatininémie [20]. Elle comprend Trois stades de gravité dont les stades 2 et 3 correspondent aux items « Injury to the kidney » et « Failure of kidney function » de l'échelle RIFLE [tableau VI]. Outre la plus faible variation de créatinine prise en compte, cette définition introduit la notion de délai permettant de définir l'IRA. Ce laps de temps de 48 heures permet d'éliminer les élévations progressives et modestes de la créatinine qui ne peuvent être qualifiées d'aigues et dont l'impact sur la morbidité n'est pas démontré. Enfin les patients ayant recours à l'épuration extrarénale sont, par définition, classés au niveau le plus élevé (niveau 3) quels que soient leurs taux de créatinine ou leur diurèse.

		RIFLE criteria		AKIN criteria			
		sCreatinine	Urine output criteria	sCreatinine	Urine output criteria		
Increasing severity	Risk	↑ sCrea × 1.5	< 0.5 ml/kg per h × 6 h	Stage 1	↑ sCrea × 1.5 or ↑ ≥ 0.3 mg/dl in sCrea	< 0.5 ml/kg per h × 6 h	
	Injury	↑ sCrea × 2	< 0.5 ml/kg per h × 12 h		Stage 2	↑ sCrea × 2	< 0.5 ml/kg per h × 12 h
	Failure	↑ sCrea × 3 or ≥ 0.5 mg/dl if baseline sCrea ↑ > 4.0 mg/dl	< 0.3 ml/kg per h × 24 h or anuria × 12 h		Stage 3	↑ sCrea × 3 or ↑ ≥ 0.5 mg/dl if baseline sCrea > 4.0 mg/dl	< 0.3 ml/kg per h × 24 h or anuria × 12 h
	Loss	Complete loss of renal function > 4 weeks		Patients who receive RRT are considered to have met stage 3 criteria, irrespective of the stage they are in at the time of RRT			
	End-stage	End-stage renal disease					

**Tableau 19 : comparaison entre les 2 classifications RIFLE et AKIN [15]**

### Classification de l'IRA selon les critères KDIGO

Stade	Créatinine plasmatique	Diurèse
1	≥ 26,5 µmol/l ou 1,5 à 1,9 fois la créatinine plasmatique de base	< 0,5 ml/kg/h pendant 6 h à 12h
2	2,0 à 2,9 fois la créatinine plasmatique de base	< 0,5 ml/kg/h pendant ≥ 12h
3	3,0 fois la créatinine plasmatique de base ou créatinine plasmatique ≥ 354 µmol/l ou mise en route de l'épuration extra-rénale	< 0,3ml/kg/h pendant ≥ 24h ou anurie pendant ≥ 12h

Le stade est déterminé par le critère le plus péjoratif entre "créatinine plasmatique" et "diurèse"

## II. Rappel physiopathologique :

Le rein est un organe sensible à l'hypoxie et à la survenue des phénomènes d'ischémie -reperfusion est impliquée dans la plupart des insuffisances rénales aiguës en réanimation.

Le débit sanguin rénal (DSR) représente 20 % du débit cardiaque et correspond à 10 % de la consommation en oxygène de l'organisme. En raison d'un transport en oxygène très élevé, la différence artério-veineuse est très faible de l'ordre de 1 à 2 vol % d'O<sub>2</sub> (de l'ordre de 90 %). Néanmoins, le rein est très sensible à l'ischémie en raison de l'organisation architecturale de la vascularisation médullaire.

La perfusion rénale est hétérogène, le débit sanguin médullaire ne représentant qu'un quart du débit sanguin rénal. Paradoxalement, les cellules tubulaires ont des besoins énergétiques importants, principalement liés à la pompe Na-K-ATPase. En effet, la disposition des vasa recta explique la diffusion de l'oxygène de la branche descendante vers la branche ascendante, avec pour conséquence une diminution progressive du contenu en O<sub>2</sub> et une baisse de la PO<sub>2</sub> tissulaire, au fur et à mesure que l'on s'enfonce dans la médullaire. La PO<sub>2</sub> tissulaire peut ainsi atteindre à l'état physiologique des valeurs critiques de l'ordre de 10 à 20mmHg au niveau de structure où la réabsorption du sodium filtré se fait contre des gradients de concentration transmembranaire. Il s'agit d'un transport actif ATP-dépendant et qui représente 80 % de la consommation d'oxygène du rein. D'un point de vue fonctionnel, cette organisation aboutit à ce que des structures tubulaires à hautes contraintes métaboliques soient exposées à des apports d'oxygène limités et extrêmement sensibles aux variations de la perfusion rénale. Cet équilibre précaire est donc à fort risque de déstabilisation en cas d'hypoperfusion rénale ou d'augmentation des échanges de solutés. [21]

Le rein a la faculté de s'adapter aux variations du débit sanguin rénal par plusieurs mécanismes (22). Tout d'abord, une autorégulation par vasodilatation de l'artériole glomérulaire afférente et vasoconstriction de l'artériole efférente est mise en jeu lorsque la pression artérielle systolique reste comprise entre 80 et 170 mmHg. Le maintien de la filtration glomérulaire, dans les situations de baisse de la pression de perfusion, dépend du maintien du débit sanguin glomérulaire, par vasodilatation essentiellement des artères afférentes des glomérules, qui est sous le contrôle des prostaglandines et de la production locale de monoxyde d'azote (NO) mais aussi du maintien de la pression de filtration glomérulaire, qui dépend de l'augmentation des résistances post-glomérulaires par vasoconstriction des artérioles efférentes des glomérules sous l'effet de l'activation de l'appareil juxta glomérulaire et de l'action de l'angiotensine II, très puissant vasoconstricteur, en particulier au niveau de l'artériole efférente. Il existe aussi un rétrocontrôle tubulo-glomérulaire : lorsque la concentration de NaCl tubulaire à la fin de la branche ascendante de l'anse de Henlé augmente, il se produit une vasoconstriction de l'artériole afférente entraînant une baisse du DFG.

Cela explique la susceptibilité des patients sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou anti inflammatoires non stéroïdiens(AINS) aux variations de la pression ou du débit de perfusion rénale, avec un risque d'effondrement de la filtration glomérulaire.

Une insuffisance rénale dite pré-rénale ou fonctionnelle survient en cas d'hypoperfusion rénale quand les mécanismes protecteurs sont dépassés. Cette hypoperfusion rénale peut survenir dans un contexte de perturbations hémodynamiques systémiques (déshydratation, sépsis, défaillance cardiaque) ou localisées (syndrome hépato-rénal). La fonction tubulaire est épargnée à ce stade et le rein conserve son pouvoir de concentration des urines. L'amélioration de la

perfusion rénale entraîne la réversibilité des perturbations observées.

Une ischémie apparaît lorsqu'une telle situation se prolonge ou en présence de substances (les produits de contraste iodés notamment) entraînant une vasoconstriction prolongée de l'artériole afférente. Les lésions observées en cas de nécrose tubulaire aiguë sont liées non seulement à l'ischémie mais aussi à la reperfusion. L'atteinte microcirculatoire est non seulement expliquée par l'ischémie rénale, mais aussi par les phénomènes inflammatoires liés à la reperfusion. Ces phénomènes entraînent d'abord une perte de l'autorégulation microcirculatoire rénale perpétuant l'ischémie. Il existe un déséquilibre de production des médiateurs rénaux (monoxyde d'azote, prostaglandine E2), mais aussi des lésions endothéliales avec une hyperperméabilité capillaire entraînant rapidement une congestion vasculaire médullaire.(22,23)

L'atteinte tubulaire est elle aussi expliquée par les phénomènes d'ischémie-reperfusion. Il existe une dysfonction tubulaire du fait de la perte des capacités énergétiques cellulaires, mais aussi par destruction du cytosquelette, par stimulation apoptotique liée à la libération de cytokines pro-inflammatoires, ou tout simplement par cytotoxicité directe liée à la libération de radicaux libres, ou l'enzyme de peroxydation ou de type protéase. La mort cellulaire aboutit à une destruction de l'épithélium tubulaire qui a pour conséquence finale une obstruction des tubules et une infiltration interstitielle par l'urine primitive. (24)

La réduction du débit de filtration glomérulaire est alors liée à la

Vasoconstriction intra-rénale, à une baisse du coefficient d'ultrafiltration sous l'effet de médiateurs hormonaux et à une augmentation de la pression hydrostatique intra-tubulaire par obstruction des tubules.

### **III. Limites de l'étude :**

Notre étude reste monocentrique, avec un effectifs restreint et de ce fait d'une faible puissance statistique. Deux principaux biais pourrait être relevés : La durée limitée de six mois pourrait influencer les données sur les principales étiologies vu le caractère saisonnier de certaines pathologies et l'absence de suivi des patients après leurs sortie de la réanimation ne permet pas d'avoir de meilleurs données concernant leur évolution.

D'autre part l'absence, en général, de gold standard permettant de définir l'IRA et sa classification (pré rénale, rénale, post rénale) et, dans notre cas en particulier, de plusieurs moyens diagnostiques de dans cet objectif (PBR.....) représente une véritable limite à notre étude.

D'autres études prospectives multicentriques, portant sur des échantillons plus importants devront être mené afin d'obtenir des résultats statistiquement significatifs.

## IV. Épidémiologie de l'insuffisance rénale aigue

### 1. Incidence :

Parmi les patients de réanimation, l'incidence de l'IRA est variable selon le type de recrutement et les critères diagnostiques de l'IRA retenus. Dans la série du groupe français d'étude de l'IRA [25], 7 % des 360 patients admis en réanimation présentaient une IRA. Parmi les 1 411 patients admis dans 40 centres européens, 25% ont présenté une IRA [26]. dans l'étude « SOAP », 35,6 % des 3 147 patients étudiés présentaient une IRA au cours de leur hospitalisation en réanimation [27.28].

Sur le plan national, une étude similaire publiée en 2010 au CHU de Marrakech rapporte une incidence de 9.84 % [29]. alors qu'une étude réalisée en 2015 au CHU de Casablanca rapporte une incidence de 15%(30).

L'incidence de l'insuffisance rénale aigue dans notre étude était de 14%.

L'incidence de cette complication ne dépend pas uniquement des critères diagnostiques utilisés, mais bien d'autres facteurs liés aux caractéristiques des patients étudiés (l'amélioration de l'espérance de vie des patients, leurs multiples comorbidités et la multiplication des mesures invasives ou des procédures diagnostiques) et à la nature des admissions du service (réanimation polyvalente, médicale ou chirurgicale).

L'IRA actuellement est rarement isolée, elle apparaît le plus souvent comme une pathologie s'intégrant dans un syndrome de défaillances multiviscérales.

Auteur	année	Nombre de patients	Type de réanimation	de incidence
Ostermann et al. (46)	2005	41972	médicale	10.5%
Sean et al. (59)*	2005	120123	USI	36.1%
Lopes et al. (19)*	2006	662	USI	43.8%
Ben Hamida et al. (40)	2007	116	médicale	5.2%
Gomes et al. (56)*	2007	436	Trauma grave	50%
Etude Marrakech(29)	CHU 2010	792	POLYVALENTE	9.84%
Etude CHU Oujda(30)	2015	426	POLYVALENTE	15%
Notre étude	2017	288	POLYVALENTE	14%

**Tableau 20 : Incidence de l'IRA en réanimation rapportée par différentes études.**

## **2. Age :**

L'âge moyen de nos malades était de 44,69 ans +/- 19,70 ans avec des extrêmes allant de 17 ans à 80 ans. Nos statistiques sont différentes de celles retrouvées en Europe et au Canada mais aussi à Casablanca et Marrakech [19.41.59.29.30]. Ceci peut s'expliquer par le caractère jeune de notre population ainsi que la nature des pathologies prise en charge dans notre service (polytraumatisés).

Auteurs	Pays/Ville	Age moyen des patients (ans)
Duponq et al.	France	64.5
Bagshaw et al.	Canada	64.3
Y. EL Ghani	Marrakech	53.8
M. Ofkire	Oujda	54.64
Notre étude	Fès	44.69

**Tableau 21 : Age moyen des patients dans différentes études.**

Par ailleurs, le groupe français d'étude de l'IRA en réanimation et le Madrid Acute Renal Failure Group ont confirmé que l'âge avancé est l'un des principaux facteurs de risque de l'IRA en milieu de réanimation [30 ; 50 ; 51]

L'atteinte préférentielle des sujets âgés est due aux modifications physiologiques anatomiques liées à l'âge et à la plus grande fréquence des polymédications et aux maladies chroniques associées [21].

Ces phénomènes physiologiques et anatomiques sont :

- Des modifications de l'hémodynamique rénale avec augmentation des résistances vasculaires due à un déséquilibre entre les facteurs vasodilatateurs (NO) et vasoconstricteurs (système sympathique et sécrétion de l'angiotensine 2).
- La diminution de la filtration glomérulaire due à une réduction quantitative du capital néphronique et lésions histologiques de glomérulosclérose à prédominance corticale, une hypertrophie médullaire, une prolifération des cellules mésangiales et un appauvrissement des cellules épithéliales, ces modifications morphologiques aboutissent à une réduction de la surface de filtration glomérulaire [22].
- L'altération des fonctions tubulaires par réduction aussi bien du capital

tubulaire et de la fonction tubulaire notamment la concentration des urines par diminution de la sensibilité à l'égard de la vasopressine et des capacités de réabsorption des électrolytes et du glucose dans le tube contourné distal [23].

### 3. Sexe :

Une prédominance masculine a été retrouvée dans notre série (66%) avec un sex-ratio de 2 H/F, ce même constat a été également relevé par l'ensemble des auteurs. Le sexe masculin est donc considéré comme un véritable facteur de risque d'IRA [51].

Auteurs	Pays/Ville	Sexe masculin(%)
Duponq et al.	France	66.6%
Bagshaw et al.	Canada	59.5%
Y. EL Ghani	Marrakech	69.2%
M ; Ofkire	Oujda	65.6%
Notre étude	Fès	66%

Tableau 22 : Pourcentage du sexe masculin dans différentes études.

## V. Facteurs de risque :

Chez la plupart des patients en IRA, il existe une interaction additive de multiples facteurs de risque, de conditions associées, d'interventions diagnostiques ou thérapeutiques. Certains événements aigus comme la déplétion volémique, l'hypotension artérielle, un état infectieux, l'usage de vasopresseurs et l'exposition à des substances néphrotoxiques (Produit de contraste, antibiotiques.....) participent à la survenue d'IRA acquise à l'hôpital. (37)

Ces facteurs de risque étaient confirmés par une étude du groupe français d'étude de l'IRA en réanimation et par une équipe espagnol (Madrid Acute Renal Failure Group)

Risque basal modifiable	non Situation clinique aiguë	Facteurs externes
- Age	- Sepsis	Produits de contraste iodés
- Sexe masculin	- Hypotension prolongée, choc	- Antibiotiques
- Diabète	- Défaillance multi-organique	- Chimiothérapie
- Insuffisance rénale chronique	- Ventilation mécanique	- AINS
- Insuffisance cardiaque	- Chirurgie cardio-vasculaire	- Bloqueurs du système rénine-angiotensine
- Cirrhose	- Rhabdomyolyse	- Tacrolimus-
- Maladie vasculaire périphérique	- Transplantation d'organe (non rénale)	Ciclosporine
- - Hypoalbuminémie	- Syndrome de compartiment abdominal	

**Tableau 23 : Les principaux facteurs de risque associés à l'IRA.**

Dans notre étude également, les facteurs de risque les plus retrouvés restent l'HTA, le diabète, la présence de cardiopathie sous jacente, prise d'IEC/ARA II, l'injection de produit de contraste.

## **VI. Tableau clinique :**

L'oligurie reste la manifestation clinique la plus retrouvée dans la majorité des séries. Suivie de l'hypotension artérielle et la tachycardie dans la cascade de la défaillance hémodynamiques s'intégrant le plus souvent dans un cadre septique.

Le sepsis et l'hypoperfusion rénale semblent jouer un rôle majeur et précédaient la survenue de l'IRA dans 70% des cas, alors que 72% des patients de réanimation en IRA présentaient un sepsis [49]. La sévérité du sepsis est décrite également comme facteur de risque important d'IRA en réanimation, puisque l'on observe 19% d'IRA dans le sepsis non compliqué et jusqu'à 51% dans le choc septique [30].

La présence d'une oligurie ou d'une anurie témoigne habituellement d'une IRA [66 ; 68]. Cependant, la plupart des cas d'IRA rencontrés dans la pratique clinique actuelle s'accompagnent par nature d'une conservation de la diurèse. Des études cliniques récentes ont montré que la production d'urine est fortement corrélée à la filtration glomérulaire résiduelle mais peu à la fonction tubulaire [67 ; 68]. Ainsi, la diurèse peut être conservée jusqu'à un stade avancé de la maladie et par conséquent elle ne doit pas être considérée de façon isolée pour le diagnostic de ce syndrome [30]

	Notre étude Fès	M.Ofkire Oujda(30)	Y. EL Ghani Marrakech(29)
Trouble de conscience	60	26.6	11
Oligo-anurie	92	76.6	72
Hypotension artérielle	52	60.6	60
Tachycardie	56	62.5	-
Signes de déshydratation	66	28.1	23
Surcharge	10	17.2	26
Fièvre	33	32.8	-
Sepsis	31	37.5	26

**Tableau 24 : comparatif des caractéristiques cliniques.**

## **VII. Diagnostic positif :**

Le diagnostic de l'IRA est actuellement basé sur l'analyse de marqueurs tels que la créatinine sérique et la diurèse horaire pour apprécier le débit de filtration glomérulaire et permettre d'estimer la fonction rénale selon la classification

KDIGO. Toutefois, ces marqueurs sont peu sensibles et peu spécifiques et la constatation d'une altération de la fonction rénale sur ces critères est souvent trop tardive pour permettre d'optimiser les thérapeutiques visant à prévenir la survenue d'une IRA [82].

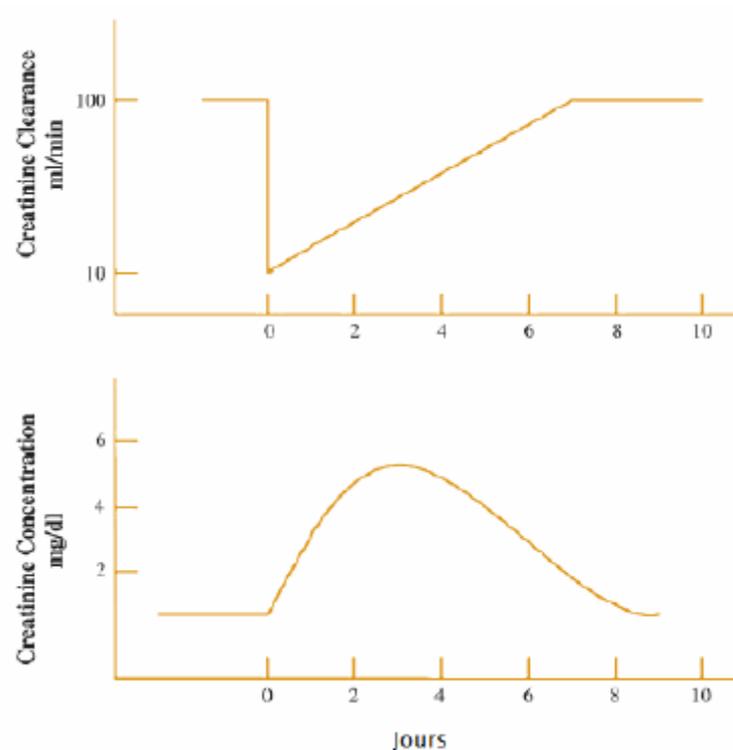
## 1. La créatininémie:

La fonction rénale est à tort fréquemment assimilée à la valeur de la créatininémie.

Cette approximation conduit régulièrement à sous-estimer ou à négliger une atteinte rénale patente. La créatinine sérique est certes produite de façon endogène, excrétée par le rein, déterminée en routine et peu coûteuse mais plusieurs facteurs contribuent à une importante limitation de cet indice biologique. La première relève de la physiologie : à fonction rénale stable, la créatinine plasmatique ne s'élève que lorsque 25% des néphrons sont lésés (Figure n°13), que ce soit de façon temporaire ou définitive [74]. Il est vrai que l'ensemble du capital néphronique n'est pas requis pour vivre normalement mais cette double tolérance fait que la créatinine plasmatique n'a pas une valeur prédictive positive suffisante. Les autres limitations de cet indice tiennent à sa cinétique et à la variabilité de son volume de distribution.

### ✓ Vitesse de production de la créatinine :

Le débit de production de la créatinine dépend de la masse musculaire. Il est de l'ordre de  $0,2 \mu\text{mol} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ . La créatinine se distribue dans l'ensemble du compartiment hydrique du secteur extracellulaire, soit 60% du poids du corps chez un sujet normal. Cette dilution, à taux de production musculaire constant et même réduit chez le patient dont le séjour en réanimation est prolongé, impose donc un certain délai pour que la concentration plasmatique de créatinine s'accroisse, même si la filtration glomérulaire est sévèrement atteinte (Figure n°13).



**Figure 13 : Comparaison entre la cinétique de la créatininémie et la clairance de la créatinine.**

L'élévation théorique maximale de la créatinine (patient fonctionnellement binéphrectomisé) n'est donc que de  $330 \mu\text{mol} \cdot \text{j}^{-1}$  pour 70 kg en 24 heures.

✓ Volume de distribution de la créatinine :

Cette élévation n'est que théorique car l'anurie (ou tout autre cause de rétention liquidienne) aggrave ce phénomène par l'augmentation de la taille de cet espace de diffusion hydrique qui fait suite à un remplissage vasculaire, lequel s'accompagne en règle d'une hyperhydratation secondaire. Il en résulte que la mesure de la créatinine plasmatique, déjà connue pour être moins sensible que la clairance de la créatinine, peut, dans les circonstances de réanimation, ne plus évoluer de façon parallèle à la fonction rénale. Une formule pour corriger l'élévation de la créatinine en fonction de la prise de poids peut être employée :

$$\text{Pcr corrigée} = \text{Pcr mesurée} \times (1 + \Delta P / 60\% \text{ PDC})$$

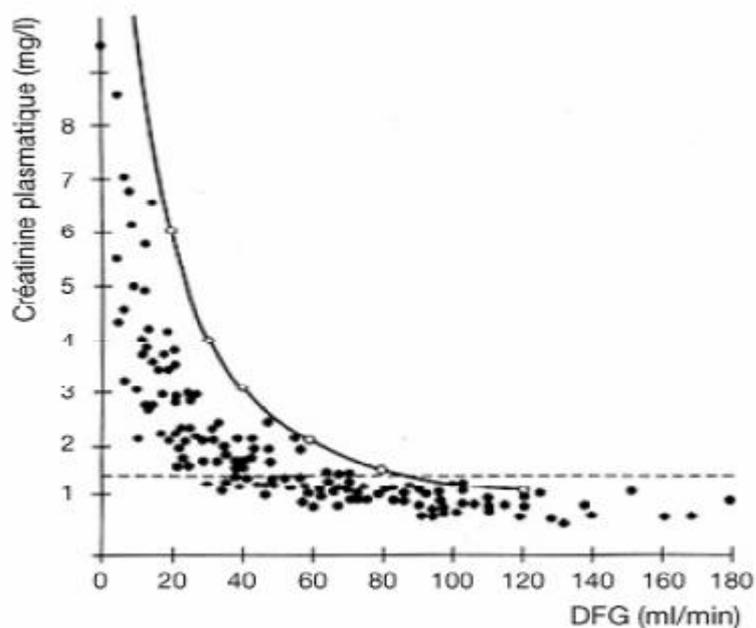
Pcr= Créatinine plasmatique.

$\Delta P$ = Différence de poids.

PDC= Poids du corps.

✓ Créatinine plasmatique et filtration glomérulaire :

La relation entre la créatinine plasmatique et la filtration glomérulaire n'est pas linéaire mais hyperbolique comme en témoigne la Figure n°14.



**Figure 14 : Relation entre le DFG et la concentration de la créatinine sérique.**

Différents modèles ont été proposés pour estimer le débit de filtration glomérulaire d'après la valeur de la créatininémie plasmatique et en intégrant d'autres variables déterminantes. La plus connue de ces formules est sans doute la formule de Cockcroft et Gault [75]:

$$\text{DFG (ml/min)} = a(140 - \text{âge}) \times \text{PDC (Kg)} / \text{Pcr } (\mu\text{mol/l}).$$

a = 1,05 chez la femme et a = 1,25 chez l'homme.

Cette formule, établie en 1976 sur la base d'un collectif de 279 patients, a eu le mérite d'introduire les notions d'âge, de sexe et de corpulence dans l'estimation

de la clairance de la créatinine mais néglige, du fait de l'échantillon étudié, d'autres facteurs propres à la réanimation (inflation hydrique en particulier). Des erreurs importantes et fréquentes découlent de son emploi en réanimation [76]. Elle reste néanmoins appropriée chez la plupart des patients en période préopératoire de chirurgie réglée (consultation d'anesthésie). D'autres modèles proposés ne sont pas davantage appropriés aux patients de réanimation pour des raisons identiques. Ainsi le MDRD, dans sa forme originale ou simplifiée, développé chez les patients insuffisants rénaux chroniques en état stable, conduit à des calculs erronés chez les patients polytraumatisés [76].

## **2. L'urée :**

En cas d'interruption complète de la filtration glomérulaire, l'urée sanguine augmente chaque jour d'environ 1,5 à 2,5 mmol/l. Cependant, il existe plusieurs situations qui affectent préférentiellement la concentration de l'urée. En effet, des facteurs autres qu'une réduction du

DFG peuvent conduire à l'augmentation de cet indice biologique notamment la forte consommation de protéines et les états cataboliques. Ainsi, l'urée sanguine est habituellement considérée comme un mauvais marqueur du DFG par rapport à la créatininémie [77].

En pratique clinique, il peut être difficile de déterminer si une concentration élevée de la créatininémie ou d'urée sanguine est due à un processus aigu ou à un processus chronique.

La revue des antécédents et des résultats de laboratoire antérieurs est essentielle dans ce contexte. S'il ne dispose d'aucun résultat antérieur, le clinicien doit privilégier à priori les hypothèses qui conduisent à un traitement possible [77;78].

### 3. Les nouveaux biomarqueurs de l'IRA :

Plusieurs nouveaux biomarqueurs sanguins et urinaires ont été proposés au cours des dernières années dans l'espoir de caractériser de façon précoce l'émergence d'une atteinte rénale aiguë (ARA) accessible aux thérapeutiques préventives de l'IRA proprement dite (Tableau XXIII) [79;81;82].

Biomarqueurs	Références	N° de malades	Sensibilité Spécificité	Prélèvement	Moyen diagnostique
$\gamma$ GT et PAL	Westhuyzen et al [84]	26	Sensible et peu spécifique	Urines	Auto-analyseur
NHEs	du Cheyron et al [85]	68	Spécifique	Urines	Western blot
IL-18	Parikh et al [86]	138	Spécifique et peu sensible	Urines	Elisa
NGAL	Zappitelli et al [87] Wheeler et al [88]	140 143	Précoce ++ sensible et spécifique dans les urines ; peu spécifique dans le sang	Urines et sang	Elisa
Cystatine C	Ahlström et al [89] Villa et al [90] Rosenthal et al [91]	202 50 85	Précoce + sensible et spécifique	Sang	Immuno-néphélométrie

**Tableau 25 : Les principaux biomarqueurs de la survenue de l'IRA.**

✓ La cystatine C :

La cystatine C est une protéine produite à un taux constant par les cellules de l'organisme et dont le taux sérique dépend uniquement de la filtration glomérulaire. Elle semble être mieux corrélée que la créatinine à la perte de fonction rénale dans plusieurs situations cliniques (diabète, insuffisance rénale chronique, cirrhose) et son élévation permet la détection d'une IRA environ 24 heures avant l'élévation de la créatinine [80].

✓ La Neutrophil Gelatinase Associated Lipocain (NGAL) :

La NGAL est une petite protéine de 25 kDa décrite en 2005 par Mishra et al. [82], elle est exprimée par les polynucléaires neutrophiles et diverses cellules épithéliales, dont celles de la partie proximale des tubules rénaux où son excrétion est fortement augmentée en réponse à une atteinte ischémique ou néphrotoxique. Elle apparaît dans les urines deux à quatre heures après la survenue de l'ARA, c'est-à-dire jusqu'à 46 heures plus tôt que les marqueurs sériques dosés actuellement. Elle est donc un marqueur précoce de l'ARA. Son dosage dans le sang est possible, mais il est moins sensible et spécifique que dans les urines [83].

✓ Les autres biomarqueurs :

D'autres molécules ont été également étudiées comme marqueurs urinaires de détection d'une IRA et paraissent prometteuses. On en dénombre : l'Interleukine 18 (IL-18), la Kidney Injury Molecule-1 (KIM<sub>1</sub>), la Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> isoforme 3 (NHE<sub>3</sub>), la gammaglutamyl transférase (γGT) et les phosphatases alcalines (PAL).

En pratique courante, ces nouveaux biomarqueurs n'ont pas encore réussi à remplacer la créatinine sérique, ils sont surtout utilisés dans le cadre d'études cliniques [30;82].

	Notre série	M. Oujda(30)	Ofkire Y. EL Ghani Marrakech(29)
Créatinine	31.7 +/- 21,4	50,6 +/- 31,4	41,1±25,3

**Tableau 26 : comparatif des valeurs de créatininémie.**

### **VIII. Type de l'IRA :**

L'IRA est communément classée en trois types, de mécanisme physiopathologique et de gravité variables : l'IRA pré-rénale, rénale et post-rénale.

L'IRA organique ou rénale représente le type prédominant en milieu de réanimation avec une incidence variable d'une série à l'autre. La principale cause de cette IRA est la nécrose tubulaire aiguë (NTA), ceci explique le fait que l'IRA rénale est souvent assimilée à la nécrose tubulaire aiguë [49], en effet, elle représentait à elle seule 62,5% des cas dans l'étude de Rialp et al. [52], contre 53% dans celle de Berreti et al. [53].

Les IRA rénales d'origine glomérulaire et/ou vasculaire sont rares et correspondent à moins de 5% des cas [50], de même la néphrite interstitielle aiguë a une faible incidence de l'ordre de 2 à 8% selon les séries [54 ; 55].

Brivet et al. [51], dans une étude prospective multicentrique menée dans des services de réanimation médico-chirurgicale sur une période de 6 mois, ont considéré le type d'IRA comme pré-rénal dans 17% des cas, rénal dans 78% et post-rénal dans 5% des cas. Alors que Lameire et al. [97] dans une étude récente, rapportent un taux plus élevé de l'IRA pré-rénale (35 à 40%), l'IRA rénale et post-rénale représentaient respectivement : 55-60% et < 5%.

Nos résultats concordent avec les données de la littérature. [97], le type pré-rénal était retrouvé dans 42 % des cas, rénale dans 58 % des cas, alors que l'IRA obstructive n'avait été soulevé chez aucun malade vu le type de recrutement du service.

## **IX. Etiologies de l'IRA :**

La proportion des différentes étiologies de l'IRA dépend du type de recrutement et l'orientation des services de réanimation.

En 1990, Turney et al. [48;49] ont souligné un changement de l'incidence des étiologies de l'IRA, consistant en une diminution significative de l'IRA obstétricale ou post-traumatique (2,8%), une stabilité de survenue dans un contexte chirurgical, à l'exception de la chirurgie cardiovasculaire où l'on note une augmentation de l'incidence (34%). L'incidence de l'IRA dans un contexte médical serait en revanche augmentée de façon significative (60%), du fait d'une population plus âgée, et des progrès de la prise en charge, maintenant en vie des patients qui seraient décédés avant de développer une IRA.

Nos résultats reflètent parfaitement ces constatations puisque l'IRA a été d'étiologie médicale dans 62% des cas, chirurgicale dans 38% des cas, alors que l'étiologie gynéco-obstétricale n'a été soulevé chez aucun malade vu le type de recrutement du service.

## X. Mécanisme de l'IRA :

### 1. Mécanisme septique :

Le mécanisme septique est de loin le plus fréquent mécanisme de l'IRA en milieu de réanimation, avec une incidence qui varie dans la littérature entre 32,7% et 75,9% selon les séries.

Nos résultats vont dans le même sens, les IRA septiques représentaient 31%.

	Notre étude	M. Ofkire Oujda(30)	Y. EL Ghani Marrakech(29)	Vesconi et al(96)
Origine septique de l'IRA	31%	37.5%	41%	32.7%

**Tableau 27 : Le principal mécanisme impliqué dans l'IRA selon différents auteurs.**

### 2. Mécanisme hémodynamique :

Il représente le deuxième mécanisme des IRA en réanimation avec une fréquence de 37.5% dans l'étude de M. Ofkire de Oujda [30] et de 36% dans la série de Y. EL Ghani de marrakech [29]. Dans notre série, le mécanisme hémodynamique avait une incidence de 28.5 %.

### 3. Mécanisme toxique :

L'IRA toxique occupe le troisième rang des mécanismes de ce syndrome, il représente également la troisième cause de la NTA après les causes septiques et ischémiques [98].

Dans notre étude l'IRA d'origine toxique était de l'ordre de 24%, 12.5% dans l'étude de M. Ofkire de Oujda et seulement 1.3% dans l'étude de Y. EL Ghani de Marrakech.

## **XI. Traitement :**

### **1. Optimisation hémodynamique :**

#### **1.1. Hyperhydratation**

L'hyperhydratation serait un facteur protecteur de la fonction rénale en période périopératoire. Bien que cette notion soit très connue, les preuves répertoriées en faveur de ce traitement sont très peu nombreuses et de médiocre qualité méthodologique. De façon contrastante, nous disposons de données pertinentes en faveur de la restriction hydrique périopératoire, en particulier dans le but d'améliorer la réhabilitation postopératoire sur des critères pulmonaires ou digestifs [63] [64]. Les domaines où l'hyperhydratation sont les moins discutés restent le traitement des intoxications, période (sels de platine, aciclovir, méthotrexate), la néphropathie aux produits de contraste iodés et la rhabdomyolyse.[65] [66]. Le traitement de la rhabdomyolyse fait classiquement appel à une alcalinisation associée à une hyperhydratation [67]. Cette attitude résulte de la compréhension de la physiopathologie et d'avis d'experts. Les arguments contre reposent sur des études de qualité méthodologique insuffisante pour emporter définitivement la conviction

[68].

#### **1.2. Expansion volémique :**

Le remplissage vasculaire aboutit en règle à une hyperhydratation, en particulier chez les patients oligoanuriques, du fait de la durée de vie limitée de la plupart des solutés. Il est cependant nécessaire d'isoler l'expansion volémique temporaire que le remplissage vasculaire rapide permet d'obtenir, laquelle peut être à l'origine d'effets hémodynamiques systémiques favorables à la fonction rénale.

✓ Colloïdes :

Les colloïdes assurent l'expansion volémique la plus durable au prix d'une hyperhydratation modérée. Les diverses solutions proposées sur le marché n'ont pas fait la preuve de différence d'efficacité en regard de l'optimisation de la fonction rénale. Cependant, une importante controverse existe quant à la toxicité des hydroxyéthylamidons (HEA).

✓ Cristalloïdes :

L'expansion volémique par cristalloïdes est d'efficacité très transitoire et trouve donc ses indications dans le cadre de l'optimisation hémodynamique immédiate ou de la réhydratation. La composition chimique des solutés disponibles est susceptible d'interagir avec l'équilibre hydroélectrolytique et leur choix mérite d'être reconsidéré en cas d'insuffisance rénale. La traditionnelle éviction des apports potassiques est justifiée chez le patient insuffisant rénal chronique et l'était au cours de l'IRA chez les patients dont on repoussait au maximum la mise en œuvre d'une épuration extra-rénale. Il apparaît aujourd'hui que le choix du Ringer-lactate, en dépit de ses apports

Potassiques ( $5,3-5,4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) est moins susceptible d'entraîner une hyperkaliémie que le sérum salé isotonique, probablement en raison d'effets opposés des deux solutés sur la constitution d'une acidose métabolique minérale [69].

## **2. Traitement médicamenteux :**

De très nombreux traitements médicamenteux ont été proposés en vue de protéger la fonction rénale lors de situations à risque.

### **2.1. Catécholamines**

✓ Dobutamine :

Les effets de la dobutamine sur le rein sont vraisemblablement imputables

aux effets systémiques de cette catécholamine exogène d'activité prédominante agoniste bêta-1. L'étude de Duke et al. [70] a d'ailleurs mis en évidence sa probable supériorité sur la dopamine en termes d'effet diurétique ainsi que sur la réduction de la créatinine plasmatique. Son emploi entre donc dans le cadre de l'optimisation hémodynamique globale dont la fonction rénale peut bénéficier [71].

✓ Noradrénaline :

La noradrénaline, par ses effets vasoconstricteurs puissants, améliore la pression de perfusion rénale lors des situations de vasoplégie septique. Elle réduit en outre le tonus sympathique rénal réflexe. Il est maintenant établi que la noradrénaline accroît la diurèse et la clairance de la créatinine au cours des situations septiques mais ne présente pas ces intérêts chez les patients non septiques [72] [73] [74].

✓ Agonistes dopaminergiques :

La dopamine est connue pour exercer des effets spécifiquement rénaux par l'intermédiaire de récepteurs de type delta situés sur l'appareil tubulaire. Elle exerce ainsi un léger effet diurétique éventuellement renforcé par ses effets systémiques. Nous disposons en 2007 d'arguments forts pour en bannir l'usage dans le cadre du traitement ou de la prévention de l'IRA [71] [75]

**2.2. N-acétylcystéine :**

La prescription de N-acétylcystéine en association avec une hydratation (préalable à l'injection du PCI) s'est avérée capable de prévenir l'élévation de la créatinine plasmatique dans le cadre de très nombreuses études et de plusieurs métaanalyses [76] [77]. Cependant, aucune différence d'effet clinique (mortalité, besoin de dialyse, durée de l'IRA, etc.) n'a jamais été observée entre la N-acétylcystéine et un placebo. Il en résulte deux questions : a) la variation de la créatinine est-elle un critère de jugement adapté pour évaluer la défaillance rénale

induite aux PCI ? ; b) La Nacétylcystéine n'agirait-elle pas exclusivement sur la créatinine sans effet sur la fonction rénale ? Des réponses ont récemment été suggérées : la N-acétylcystéine semble accroître le métabolisme de la créatinine par une activation de la créatinine kinase [78]. Enfin, il a été observé chez des volontaires sains que la N-acétylcystéine réduit la créatinine plasmatique mais pas la cystatine C, confirmant l'existence d'une action spécifique indépendante de la fonction rénale de la N-acétylcystéine sur la créatinine [79]. Il doit être souligné que jamais au cours des nombreuses études la Nacétylcystéine n'a été administrée sans hyperhydratation concomitante. Ainsi, si un effet réel existait, il ne serait pas possible de le dissocier de ce traitement qui a suggéré son efficacité de façon indépendante [65] [66].

### **2.3. Diurétiques :**

L'administration de diurétiques de l'anse, et en particulier de furosémide, lors de la prise en charge de l'IRA, est de pratique courante et se justifie par des arguments théoriques qui permettent de conforter la satisfaction de croire que la fonction rénale persiste. Ces arguments sont les suivants :

- les diurétiques accroissent le débit urinaire, ce qui permet la dilution des substances néphrotoxiques filtrées par les glomérules et ils favorisent l'élimination des débris cellulaires présents dans la lumière des tubules prévenant ainsi l'obstruction tubulaire ;
- ils diminuent les besoins énergétiques des cellules de la branche ascendante de l'anse de Henlé et du tubule distal en inhibant la pompe  $\text{Na}^+ / 2\text{Cl}^- / \text{K}^+$ , et ainsi la réabsorption active du sodium et du chlore au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé et du tubule distal, ce qui réduit alors la consommation tubulaire d'oxygène ;
- enfin, les diurétiques de l'anse inhibent la synthèse des prostaglandines

PGE2, entraînant ainsi vasodilatation et redistribution du flux [80].

Même si quelques modèles expérimentaux ont suggéré un possible effet protecteur rénal du furosémide, le bénéfice des diurétiques de l'anse dans la prise en charge de l'insuffisance rénale aiguë n'a pas été démontré en clinique humaine. Il est probable que leur administration prophylactique ne soit pas efficace pour prévenir la survenue d'une IRA et qu'elle puisse même être délétère préalablement à l'administration de produits de contraste iodés [81]. Leur place dans le traitement de l'IRA établie est l'objet de davantage de controverses, liées à l'absence de méthodologie rigoureuse, à la difficulté du choix d'un critère de jugement et à l'interprétation des résultats. En effet, de nombreux travaux sont rétrospectifs, sujets à divers biais, ou de faibles effectifs.

Les études prospectives mais non randomisées ne distinguent pas le bénéfice apporté par les diurétiques de celui qui est lié au remplissage vasculaire [67].

Néanmoins et malgré le manque d'arguments cliniques, la pratique consiste souvent à recourir aux diurétiques de l'anse pour accroître le débit urinaire, comme l'a souligné une enquête de prévalence de l'utilisation des diurétiques.

En effet, la principale indication (40 % des cas) d'un traitement par diurétiques était l'existence d'une diurèse insuffisante [82]. Or cette pratique, qui vise à limiter la progression de l'IRA et à convertir les IRA oligoanuriques en IRA à diurèse conservée, pour simplifier la gestion du bilan entrées-sorties, se heurte aux résultats des études publiées. S'il est vrai que les diurétiques peuvent transformer une IRA oligurique en IRA non oligurique [83] [84], et que les patients oliguriques ont un plus mauvais pronostic que ceux dont la diurèse est conservée [84] [85], il n'a pas été montré d'effet bénéfique des diurétiques de l'anse, que ce soit en termes de durée de l'IRA [84], de fréquence du recours aux techniques d'épuration extra-rénale [84], de durée d'hospitalisation ou de mortalité [83] [84]. Au contraire, des

effets secondaires sur l'équilibre acidobasique, la balance hydroélectrolytique et le métabolisme leur sont attribués [86]. Il semble de plus que les diurétiques peuvent être délétères pour la fonction rénale, en particulier en situation de précharge dépendance antérieure ou induite par le traitement, puisqu'ils perturbent la redistribution cortico-médullaire protectrice du flux sanguin rénal et favorisent ainsi l'hypoxie médullaire [80]. Ceci souligne la nécessité de s'assurer de l'absence de réduction de la précharge rénale avant d'envisager l'induction pharmacologique d'une diurèse, et de le contrôler très souvent, pour ne pas aggraver une IRA encore fonctionnelle et favoriser ainsi la constitution d'une nécrose tubulaire aiguë ischémique. Une éventuelle prise de poids ou la réplétion du compartiment vasculaire et encore moins l'hémodynamique rénale.

### **3. Contrôle glycémique strict :**

Au cours de deux études complémentaires consacrées à l'évaluation d'une politique de contrôle glycémique strict sur la mortalité, il a été observé que les groupes bénéficiant de ce traitement présentaient des élévations de créatinine plasmatique moindres et recouraient moins souvent à l'épuration extra-rénale [87][88]. Ces données portant sur des sous-groupes et des critères de jugement accessoires constituent des hypothèses attractives dans le domaine de l'IRA qui est relativement dépourvu d'agents pharmacologiques efficaces mais requièrent évidemment une évaluation prospective.

### **4. Éviction des toxiques :**

Compte tenu de la particulière susceptibilité de la fonction rénale aux agressions survenant en présence d'une IRA [89], qu'elle soit en phase régénérative ou non, il convient d'être très attentif et prévenir l'emploi de tout produit néphrotoxique non indispensable.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), très utiles à des fins

analgésiques en période périopératoire, exercent une toxicité rénale bien décrite au plan physiopathologique. Ils ont été l'objet de nombreux rapports isolés de toxicité rénale, mais n'ont jamais été correctement étudiés en clinique au plan de la toxicité rénale, autrement que de façon collatérale à des études d'efficacité. Nous ne disposons donc pas de données actuellement suffisantes pour trouver une place à l'emploi de cette classe pharmacologique alors qu'une IRA est prévenue ou établie.

Des antibiotiques d'usage fréquent en réanimation, comme les glycopeptides ou les aminosides, exercent une toxicité rénale connue. Leurs indications, leur durée et modalités d'administration doivent donc, comme en l'absence d'insuffisance rénale, être soigneusement réfléchies. En aucun cas les doses de charge ne doivent être réduites. Seules les doses d'entretien (glycopeptides) ou la fréquence d'administration (aminosides) doivent être adaptées aux dosages sériques systématiques. L'amphotéricine B bénéficie d'une étrange recommandation issue de la conférence de consensus sur la prise en charge des candidoses invasives de 2004 : l'amphotéricine B liposomale est réservée aux patients dont la fonction rénale est anormale. Il en résulte régulièrement l'initiation d'un traitement par amphotéricine B suivi à quelques jours d'intervalle par un relais pour la forme liposomale en raison de l'apparition d'une néphropathie tubulaire. Le rapport bénéfice/risque d'une telle prescription n'est pas en faveur de la recommandation.

Enfin, les produits de contraste, évoqués plus haut, sont des néphrotoxiques qui doivent être réservés aux menaces vitales, dès lors qu'une insuffisance rénale est constituée. Une discussion étroite du dossier avec un radiologue expérimenté permet en général d'opter pour le meilleur compromis : examen sans injection, échographie, IRM, injection réduite, etc. Il est évident qu'en cas d'injection ces patients doivent bénéficier d'une mise en condition sans faille.

## **5. Epuration extra-rénale :**

L'incidence de l'IRA nécessitant le recours à l'EER en réanimation est comprise entre 4 et 6% selon les séries [60;148].

Dans le présent travail on a relevé une incidence beaucoup plus importante de l'ordre de 19% alors qu'elle était plus élevée dans l'étude de Y. EL Ghani de MARRAKECH (30,7%), ceci peut s'expliquer par le type de recrutement du service et par l'absence de critères consensuels pour l'indication de l'EER.

Jusqu'aux années 1980, l'hémodialyse intermittente (HDI) et la dialyse péritonéale (DP) étaient les seules méthodes disponibles pour la suppléance rénale aiguë, directement dérivées des pratiques utilisées en néphrologie pour le traitement de l'IRC. L'apparition des méthodes d'hémofiltration (HF) a permis d'offrir aux réanimateurs des thérapies qu'ils ont pu s'approprier plus facilement tout en diminuant les complications hémodynamiques mais au prix d'une efficacité moindre, justifiant donc leur utilisation en continu. Le débat entre méthodes continues et intermittentes ne semble plus d'actualité et on peut considérer désormais que chacune d'entre elles fait partie des options disponibles, dont le choix est à adapter à chaque situation clinique en prenant en considération les avantages et les inconvénients de chaque méthode. Cependant, la DP ne rentre pas dans ce débat car très peu utilisée dans les services de réanimation compte tenu du risque infectieux et de l'efficacité métabolique modeste et peu prévisible chez ce type de patients [40;41;42;43;44;45].

Méthodes d'EER	Avantages	Limites
Méthodes intermittentes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Clairance élevée pour les petites molécules</li> <li>- Mobilité du patient</li> <li>- Plusieurs patients traités par jour avec une machine</li> <li>- Faibles besoins en anticoagulants</li> <li>- Faible risque hémorragique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tolérance hémodynamique</li> <li>- Variations rapides d'osmolalité</li> <li>- Gestion volémique sur de courtes périodes</li> <li>- Dose de dialyse difficilement prévisible</li> <li>- Sécurité microbiologique</li> <li>- Formation des équipes</li> </ul>
Méthodes continues	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bonne tolérance hémodynamique</li> <li>- Contrôle métabolique continu</li> <li>- Faibles variations osmotiques</li> <li>- Meilleure gestion de la balance des fluides</li> <li>- Élimination des molécules de taille moyenne</li> <li>- Liquides stériles et apyrogènes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- - Anticoagulation et risque hémorragique</li> <li>- Faible mobilité</li> <li>- Interruptions imprévues fréquentes (coagulation+++)</li> <li>- Une machine en continu par patient</li> <li>- Stockage des liquides</li> <li>- Charge en soins infirmiers</li> </ul>

**Tableau 28: Avantages et limites des méthodes intermittentes et continues.**

L'intérêt de débiter la dialyse ou l'hémofiltration chez un patient avec une insuffisance rénale avant qu'il ne développe l'un de ces critères incontestés reste indéterminé. Plusieurs auteurs ont tenté de comparer l'intérêt d'une prise en charge précoce versus tardive de l'insuffisance rénale dans le contexte des soins intensifs. Malheureusement, la méthodologie de ces études est le plus souvent discutable (peu de patients, analyse rétrospective, défaut de randomisation...) et très différente d'une étude à l'autre. En plus, les conclusions de ces études sont contradictoires (même si la majorité est en faveur d'une prise en charge précoce) et, il est donc difficile de poser une recommandation claire sur le sujet [146]. L'étude la plus importante, bien qu'elle ne réponde pas à toutes nos questions et qu'elle ait ses propres limitations méthodologiques, n'a pas montré de différence significative entre une prise en charge précoce (épurée dans les deux jours qui suivent l'arrivée aux soins intensifs) versus une prise en charge plus tardive (dans les sept jours) [38]. Sur la base de recommandations d'experts, une tendance est de conseiller la mise en œuvre de l'EER lors de l'association d'au moins deux des critères suivants [93] :

- Anurie > 6 heures
- Oligurie < 200 mL par 12 h
- Urée plasmatique > 28 mmol · L<sup>-1</sup>
- Créatinine plasmatique > 265 mol · L<sup>-1</sup>
- Kaliémie > 6,5 mmol · L<sup>-1</sup>
- Œdème pulmonaire réfractère aux diurétiques
- Acidose métabolique décompensée pH < 7,10
- Complication de l'urémie (neurologique, péricardite)
- Hyperthermie > 40 °C
- Surdosage d'agents ultra filtrables (lithium ou salicylés)

Etude	% Stade KDIGO			% EER en fonction du KDIGO			% EER
	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 1	Stade 2	Stade 3	
Notre étude	55	24	21	0	10	77	19
	% Stade RIFL			% EER en fonction du RIFL			
	R	I	F	R	I	F	
M. OFKIRE Oujda(30)	12.5	21.9	65.6	0	0	23.8	15.6
Y. EL Ghani Marrakech(29)	5.13	34.6	60.2	0	12	70	30.7

**Tableau 29 : comparatifs du recours à l'EER en fonction du stade KDIGO pour notre étude et stade RIFLE.**

## **6. Adaptation de la nutrition :**

La dénutrition est l'une des complications les plus fréquentes de l'IRA. En effet, la dysfonction rénale a deux conséquences :

- Des modifications métaboliques rattachées soit à l'IRA elle-même dans le cadre de l'hypercatabolisme azoté, soit à sa cause au sein de ce qui constitue un état d'agression nettement marqué chez les patients souffrants d'une IRA au cours d'un sepsis ou d'un syndrome de défaillance multiviscérale qui majore les besoins nutritionnels.
- La mise en oeuvre des techniques d'EER entraîne la perte de certains nutriments hydrosolubles : glucose, acides aminés, vitamines et oligoéléments.

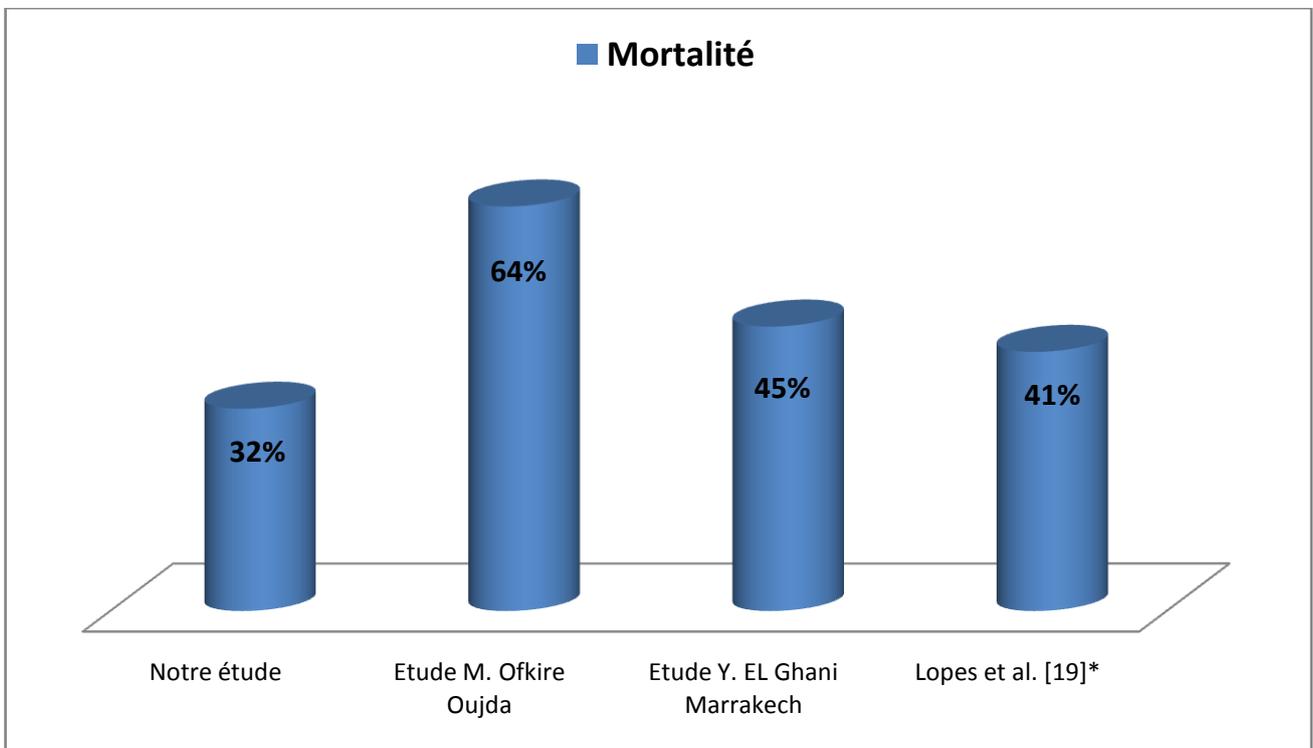
Cependant, aucune carence n'est directement reliée à la pratique de l'EER, si

l'on excepte les hypokaliémies et les hypophosphorémies nettement favorisées par la dialyse. Ainsi, les recommandations des apports caloriques sont de l'ordre de 30 kcal/kg/j, permettant une réduction de la néoglucogenèse et de la production d'urée. L'apport de protides sous forme d'acides aminés essentiels dépend du régime de dialyse. En l'absence d'EER, ils doivent être limités de 0,6 à 1 g/kg/j. Ils peuvent être augmentés à 1,2 g/kg/j en dialyse intermittentes et à 2,5 g/kg/j en EER continue. À la phase de récupération, l'apport de protide doit être adapté aux besoins pour ne pas entraîner la majoration des contraintes de dialyse qui peuvent ralentir la restauration de la fonction rénale. La voie d'administration de nutrition artificielle doit être entérale en priorité et parentérale uniquement en cas de stricte nécessité [149;150].

Dans notre étude 26% des malades avaient bénéficiés d'une alimentation entérale exclusive alors que 46% d'une alimentation combinée entérale et parentérale.

## **XII. Pronostic :**

La mortalité des patients atteints d'IRA en réanimation reste très élevée, elle varie entre 15 et 60%. Après une augmentation très importante dans les années 1950-1980, puis une certaine stabilité de 1980 à 1995 [105;106], les dernières études suggèrent une diminution de la mortalité (Tableau XXV). En effet, depuis 1995, la mortalité des IRA enregistrée sur le plan hospitalier ou au niveau des services de réanimation, semble diminuer en particulier en cas de nécessité d'épuration extrarénale. Six études totalisant 2098 IRA rapportent une mortalité hospitalière inférieure à 50 % [1]. En 2001, à gravité supérieure (SAPS II:  $60,2 \pm 22,9$  vs  $54,5 \pm 20,3$ ), la mortalité hospitalière des IRA traitées par épuration extrarénale (n = 642) et admises dans 21 services franciliens diminue de 8% en comparaison avec celle de 1996 (57 vs 65,7 %) (base CUB-REA) [47]. Le taux de mortalité retrouvé dans notre série est de 31%, il reste plus faible que celui rapporté par l'étude de Oujda 64% et celui de Marrakech 45%.



**Graphique 15 : La mortalité associée à l'IRA en réanimation selon différents auteurs.**

## **1. Facteurs pronostiques :**

De très nombreuses études ont analysé les facteurs pronostiques de l'IRA mais beaucoup d'entre elles sont rétrospectives, n'ont inclus qu'un nombre limité de patients dont la gravité n'est pas toujours bien déterminée, et n'ont utilisé que des méthodes d'analyse univariée. Quelques études rétrospectives ont eu recours aux analyses multivariées [1]. De plus en plus, les auteurs déterminent les facteurs pronostiques de l'IRA des patients graves admis en réanimation de façon prospective, à l'aide de régression logistique [2;6;13;50;51;108], mais seulement six d'entre elles sont multicentriques [6;50;51]. Ces variations méthodologiques expliquent vraisemblablement certains résultats contradictoires [1]. Le tableau suivant résume les principaux paramètres pronostiques souvent étudiés.

Paramètres	Variables
Liés aux patients	Age, sexe, maladies antérieures (cardiaque, pulmonaire, rénale, etc.)
Causes et mécanismes de l'IRA	Médicale vs chirurgicale (type de chirurgie), sepsis, choc, toxique, IRA rénale, pré-rénale ou post rénale
Conditions de Survenue	IRA communautaire, acquise à l'hôpital (service de réanimation, néphrologie ou autre service)
Sévérité de l'IRA	Stades KDIGO, RIFLE, oligurie, taux de créatininémie
Complications Associées	Choc cardiogénique, septique, état septique, infarctus du myocarde, syndrome de détresse respiratoire aiguë, coma, défaillance multiviscérale
Traitement	Dialyse, ventilation assistée, amines vasoactives
Scores de gravité	APACHE II , IGS II, organ system failure (OSF), mortality prediction model (MPM), équations pronostiques

**Tableau 30 : Les paramètres souvent étudiés pour prédire la mortalité dans l'IRA.**

## **1.1. Facteurs liés aux caractéristiques des patients :**

### **a. Age :**

Les modifications fonctionnelles et structurales du rein chez le sujet âgé prédisposent à une hypoperfusion rénale et expliquent la fréquence plus élevée de l'IRA dans cette population [72]. L'âge est donc un facteur important, non seulement il favorise la survenue de la défaillance rénale [1;6], mais il augmente le risque de décès. Si dans certaines études anciennes concernant un nombre limité de patients, ce rôle pronostique n'a pas pu être retrouvé [2;13], les séries récentes ayant inclus un nombre important de patients ont démontré par analyse univariée [109;110;112] ou multivariée [6;51;109] que le risque de décès augmente avec l'âge.

Si pour De Mendonça et al. [6] ce risque n'apparaît qu'après l'âge de 64 ans, Brivet et al. [1;51] ont observé que le taux de mortalité augmente de près de 50% par tranche de 20 ans (OR: 1,55 ; IC 95 % : 1,32-1,81, âge : 45 vs 65 ans).

Dans notre étude, nous avons retrouvé l'âge associé à une mortalité importante.

### **b. Sexe :**

L'implication du sexe dans le pronostic de l'IRA reste controversée. Si la majorité des études, n'ont pu mettre en évidence une surmortalité masculine ( $p=0,271$ ), trois études ayant inclus au total 1191 patients constatent une surmortalité chez l'homme avec un risque relatif de 2 et un odds ratio de 2,36 [1].

Dans notre étude, le sexe masculin était associé à une mortalité plus importante.

### **c. Etat de santé antérieure :**

L'état de santé antérieur joue un rôle important dans le pronostic des IRA.

Très fréquemment retrouvé dans les études univariées, l'impact de certaines pathologies chroniques a pu être confirmé dans les études ayant utilisé une analyse

par régression logistique. Une insuffisance cardiaque préexistante, un cancer métastasé [2], une hémopathie maligne [6], une cirrhose, une hépatopathie chronique [1] induisent incontestablement une surmortalité.

Dans notre série, seuls l'HTA et une cardiopathie sous jacente étaient associées à une mortalité importante.

## **1.2. Facteurs liés aux caractéristiques de l'IRA :**

### **a. Niveau de la dysfonction rénale :**

De nombreuses études ont démontré l'implication du niveau de la dysfonction rénale, apprécié par les stades de la classification RIFLE ou KDIGO, dans le pronostic de l'IRA en réanimation [8;9;10]. En effet, Host et al. [9] dans leur étude rétrospective menée dans 7 USI entre 2000 et 2001, ont confirmé l'association entre les stades de cette classification et la mortalité hospitalière qui était plus importante dans le stade «Insuffisance» (56,6%) par rapport aux stades «Risque» et «Atteinte» qui représentaient respectivement une mortalité de : 18,9% et 24,5%.

Dans notre étude, le stade 3 de KDIGO était associé à une mortalité très importante de l'ordre de 61%, 30% pour le stade et 9% pour le stade 1

### **b. Type de l'IRA :**

Le type de l'IRA est un facteur pronostique important. En effet, les IRA pré-rénales ont une mortalité moindre que les IRA d'origine rénale, elle se situe généralement entre 42 et 51% [1]. La NTA, principal mécanisme des IRA rénales, augmente de façon significative la mortalité qui varie suivant les auteurs entre 62 et 78,6% [1;2]. En l'absence de NTA, les chances de survie des patients ayant une IRA sont multipliées par un facteur de 3,2 [38]. Les IRA obstructives, réputées de bon pronostic, sont rares en réanimation mais associées à un risque de décès avoisinant les 20%, du fait de la maladie sous-jacente et/ou des complications.

Nos résultats concordent avec ceux rapportés dans la littérature en ce qui

concerne l'IRA rénale et pré-rénale.

Pour l'IRA de type post-rénale on n'avait enregistré aucun cas dans notre série.

Auteurs	Taux de mortalité		
	IRA rénale	IRA pré-rénale	IRA post-rénale
Notre étude	69%	31%	0
M. Ofkire Oujda(30)	60%	40%	0
M. EL Ghani Marrakech(29)	62.9%	31.4%	5.7%
Brivet et al. [51]	62%	–	18%

**Tableau 31 : Taux de mortalité selon le type de l'IRA.**

**c. Mécanisme de l'IRA :**

✓ Mécanisme septique :

Le mécanisme septique est un facteur majeur de mauvais pronostic dans les IRA. En effet, Neveu et al. [95] rapportent une mortalité hospitalière de 74,5% en cas d'IRA de mécanisme septique vs 42,5% pour les autres mécanismes ( $p < 0,001$ ). La surmortalité due à ce mécanisme était parfaitement démontrée par de nombreuses études rétrospectives [1;48] ou prospectives [38;51] utilisant des méthodes d'analyse multivariée. Dans le travail de Y. EL Ghani Marrakech(29), l'IRA septique influençait significativement le pronostic : elle a été notée chez 54,3% parmi les décès vs 30,2 % ( $p = 0,032$ ).

Dans notre étude 46% parmi les décès vs 20% parmi les survivants.

✓ Mécanisme hémodynamique :

Dans l'étude de Brivet et al. [51], ce mécanisme est un facteur de mauvais pronostic dans les IRA en réanimation, ceci est soulevé dans l'analyse univariée (65% chez les décédés vs 50% chez les survivants,  $p < 0,003$ ) mais il n'apparaît pas après l'utilisation du modèle de régression logistique. En revanche, le mécanisme hémodynamique était plus fréquent chez les survivants 37,2% vs 34,3% parmi les décès dans l'étude de Y. EL Ghani Marrakech(29), alors que dans notre étude, ce mécanisme était trouvé 31% chez les décès vs 20%.

✓ Mécanisme toxique et les autres mécanismes :

Les IRA de mécanisme toxique, glomérulaire et/ou vasculaire sont considérées comme de bon pronostic bien que responsables de 20% de décès [55].

Dans notre série et comme dans l'étude de Y. EL Ghani (29) ces mécanismes n'influençaient pas le pronostic.

**d. L'oligurie :**

La diurèse est un facteur pronostique important : la survenue d'une oligo-anurie augmente incontestablement les risques de décès. Ce caractère péjoratif de l'oligurie a été démontré par de nombreuses études ayant inclus un nombre important de patients et ayant utilisé une analyse par régression logistique [2;6;13;51]. Certaines d'entre elles ont calculé les odds ratio et les risques relatifs de mortalité hospitalière qui varient entre 1,6 et 1,8 [6] et

2,2 [51].

Dans le présent travail, l'oligurie semble être un facteur de mauvais pronostic, le degré de signification n'a pas été calculé en raison de la petitesse des échantillons.

### 1.3. Nombre de défaillances viscérales :

Le nombre de défaillances ou de dysfonctions viscérales associées à l'IRA est un élément majeur du pronostic [1]. En effet, la mortalité au cours de l'IRA augmente parallèlement avec l'accroissement du nombre d'organes défaillants. L'importance de cet indice a pu être démontrée à l'aide de régression logistique sur des séries rétrospectives [33;111] et prospectives [6;13;50;51]. Nos résultats concordent avec ces données : le nombre d'organes défaillants était significativement plus élevé chez les décédés que chez les survivants :  $3.07 \pm 1.15$  versus  $1.34 \pm 1.16$ .

Auteurs	Nombre de dysfonction et mortalité correspondante		
	1	2	$\geq 3$
Notre étude	7%	25%	82%
Y. EL Ghani Marakech(29)	50%	66.6%	67.3%
M. Ofkir Oujda(30)	55%	78%	80%
Maccariello et al. (112)	77%	77%	90%

**Tableau 32 : Mortalité des IRA en fonction du nombre de dysfonctions viscérales.**

### 1.4. Nature du viscère défaillant :

C'est également un élément pronostique important. En effet, Liano et al. [13], dans leur étude prospective réalisée dans un service de néphrologie, ont démontré que les défaillances cardiovasculaire, respiratoire et hépatique sont prédictives d'un plus mauvais pronostic dans la NTA. Alors que dans l'étude de Y. EL Ghali Marrakech(29) les défaillances cardiovasculaire (94,1%), respiratoire (55,8%) et hépatiques (35,3%) étaient respectivement les trois grandes défaillances

prédominantes chez le groupe des décédés. Dans l'étude de Schwilk et al. [34], le risque relatif de mortalité était de 7,7% pour la défaillance cardiovasculaire, 6,3% pour la défaillance hépatique, 3,6% pour la défaillance respiratoire et 3% pour la défaillance neurologique, alors que la défaillance hématologique n'influait pas significativement le pronostic.

Dans notre étude les résultats concordent avec la littérature : les défaillances HD (92%), les défaillances neurologique (62%) et respiratoire (60%).

### **1.5. Facteurs liés au traitement :**

#### **a. Ventilation mécanique:**

Le recours à la ventilation mécanique influence significativement et défavorablement le pronostic dans la quasi-totalité des séries ayant analysé ce facteur [13;51;94;95;112]. Marccariello et al. [112] dans leur étude menée dans une USI, rapportent une mortalité plus importante dans le groupe de patients ayant bénéficié d'une ventilation mécanique : 80% vs 57% ( $p=0,006$ ). Dans l'étude Y. EL Ghani de Marrakech les résultats concordent avec ceux rapportés dans la littérature: la ventilation mécanique a été mise en route chez 11 patients du groupe des survivants (25,58%) vs 19 patients parmi les décédés (54,3%), la différence était statistiquement significative ( $p = 0,010$ ).

Dans notre étude la ventilation mécanique chez les décédés était de 92% vs 58% parmi les survivants.

#### **b. Transfusion sanguine:**

Elle semble influencer le pronostic des patients ayant une IRA, mais ce facteur n'était évalué que dans de rares études [114]. Dans notre série cette intervention thérapeutique n'influait pas le pronostic (48.27% vs 46.2%).

#### **c. Diurétiques:**

Les propriétés des diurétiques de l'anse en font des médicaments

potentiellement utiles dans le traitement de l'insuffisance rénale aiguë, ils permettent la réduction des lésions ischémiques par la baisse de la consommation tubulaire d'oxygène, et l'induction d'une diurèse. Pourtant, dans les nombreuses études rétrospectives ayant analysé ce paramètre, aucun effet sur la survie ou la récupération de la fonction rénale n'a été soulevé [1]. Dans une étude de cohorte (1743 patients), prospective [134], il s'est confirmé que l'utilisation de diurétiques n'influe pas sur la mortalité. Nos résultats concordent parfaitement avec ces constatations.

Paradoxalement, dans un travail observationnel rétrospectif concernant 552 patients, Mehta et al. [133] montrent que l'utilisation de diurétiques de l'anse (seuls ou associés à un thiazidique) entraîne une élévation de la mortalité hospitalière et du risque de non récupération de la fonction rénale. Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que l'atteinte rénale chez ces patients était probablement de type fonctionnel en rapport avec une altération de la perfusion rénale que les diurétiques ne peuvent qu'aggraver [135].

#### **d. Amines vasoactives:**

Dans la majorité des études l'usage des amines vasoactives est considéré comme facteur de mauvais pronostic. En effet, Maccariello et al. [112] ont retrouvé une surmortalité dans le groupe des patients chez qui ces médicaments ont été utilisés : 82 vs 60% ( $p = 0,002$ ). Dans l'étude Y. EL Ghani de Marrakech ce facteur s'est également avéré significativement lié à la mortalité (60% vs 40% ;  $p = 0,022$ ).

Dans notre étude les patients chez qui ces médicaments ont été utilisés : 100% vs 62%.

#### **e. Epuration extra-rénale:**

Les différentes études publiées dans la littérature ont démontré que le pronostic de l'IRA en réanimation est particulièrement mauvais pour les patients

nécessitant un traitement rénal substitutif [13;47;51]. En effet, dans des études plus récentes [115;116], la mortalité associée à l'instauration d'une EER est très importante allant de 40 à 70% [138;139]. Dans l'étude Y. EL Ghani de Marrakech, la mortalité dans le groupe où l'EER a été mise en route était de 77,1% vs 22,9%, elle influençait donc significativement et défavorablement le pronostic de nos malades ( $p= 0,002$ ). Dans notre étude 54%vs4%

De nombreuses études ont analysé l'importance pronostique de la dose d'EER. L'impact de ce paramètre reste très controversé. Dans une étude prospective randomisée, Ronco et al. [117] ont comparé 425 patients traités par hémofiltration continue et répartis en trois groupes: 20, 35 et 45 ml/kg par heure de réinjection. Le critère de jugement principal est la survie 15 jours après la fin de l'EER, avec des résultats de 41, 57 et 58 % respectivement dans chaque groupe, la survie a été donc significativement plus basse dans le groupe ayant eu la plus faible dose de dialyse. Alors que Bellomo et al. [115] ont constaté que l'augmentation de la dose de l'hémofiltration continue de 25 à 40 ml/Kg/h, n'influence pas le pronostic des patients hospitalisé en réanimation ( $p= 0,52$  ; le critère de jugement étant la survie à 28 jours après la fin de l'EER). En ce qui concerne l'épuration extrarénale discontinue, Schiffl et al. [118] ont comparé dans une étude prospective randomisée la dialyse « quotidienne » (six dialyses par semaine) à la dialyse « conventionnelle » (trois séances par semaine) chez 160 patients traités pour insuffisance rénale aiguë (nécrose tubulaire ischémique ou toxique). Le critère de jugement principal est la survie 14 jours après la dernière hémodialyse. La dialyse quotidienne permet une diminution de la mortalité (28 vs 46 %,  $p < 0,01$ ).

Dans le présent travail, ce paramètre (la dose de l'EER) n'a pas été évalué.

# CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

## CONCLUSION :

L'insuffisance rénale aiguë en réanimation survient le plus souvent dans un contexte de défaillance multiviscérale expliquant le pronostic sombre de cette affection : une mortalité importante et une fréquence non négligeable d'altérations résiduelles de la fonction rénale chez les survivants.

Elle touche essentiellement les patients âgés et souvent tarés. Les causes sont multiples, intriquées et dominées par le syndrome infectieux et l'hypovolémie.

Si les définitions de l'IRA et ses classifications sont variables, la démarche diagnostic est toujours la même reposant sur la clinique, la radiologie et la biologie avec la créatininémie et la diurèse comme marqueurs usuels malgré les reproches.

En pratique, l'IRA se prévient plus facilement qu'elle ne se diagnostique. Une fois constituée, nous ne disposons d'aucun traitement efficace pour en modifier le pronostic et le traitement ne peut être que symptomatique. Le dépistage des patients et des situations à risque, le maintien ou le rétablissement d'une perfusion rénale adéquate, la reconnaissance de la vaste majorité d'IRA fonctionnelles et la restauration d'une hydratation normale dans ce contexte et l'élimination de l'accumulation des facteurs d'agression rénale simultanés restent les mesures préventives les plus fiables.

## Recommandations formalisées d'experts

### INSUFFISANCE RENALE AIGÜE EN PÉRIOPÉRATOIRE ET EN RÉANIMATION

#### (A l'exclusion des techniques d'épuration extrarénale)

#### RFE commune SFAR-SRLF

#### Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

#### Société de Réanimation de Langue Française

### 1. Comment établir le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë (IRA) et sa gravité?

- Il faut utiliser les critères KDIGO pour définir une IRA par la présence d'au moins 1 des 3 critères diagnostiques suivants: 1) augmentation de la créatinine plasmatique  $\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$  en 48 h; 2) augmentation de la créatinine plasmatique  $\geq 1,5$  fois la valeur de base au cours des 7 derniers jours; 3) diurèse  $< 0,5 \text{ ml/kg/h}$  pendant 6 h.
- Il faut utiliser la classification KDIGO pour caractériser la gravité d'une IRA
- Si l'on souhaite estimer le débit de filtration glomérulaire (DFG), il ne faut pas utiliser les formules estimées (Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI) chez le patient de réanimation ou en postopératoire. Il faut probablement utiliser la formule de calcul de la clairance de la créatinine (UV/P créatinine).

### 2. Quelles sont les stratégies de diagnostic précoce d'IRA?

- Il ne faut pas utiliser les biomarqueurs rénaux pour faire le diagnostic précoce d'IRA.
- Il ne faut probablement pas utiliser l'index de résistance mesuré par le Doppler rénal pour diagnostiquer ou traiter une IRA.

### **3. Comment évaluer le risque d'IRA?**

- Il faut rechercher les facteurs de risque d'IRA liés au terrain et/ou au contexte
- Il faut probablement, dans les situations à risque, surveiller la diurèse et la créatinine plasmatique pour objectiver la survenue d'une atteinte rénale aiguë et prendre les mesures préventives appropriées.

### **4. Quelles sont les stratégies de prévention non spécifiques de l'IRA?**

- Il faut probablement préférer les cristalloïdes aux colloïdes en cas de remplissage vasculaire.
- Il faut probablement préférer les solutés balancés en cas de remplissage vasculaire important.
- Il faut maintenir un niveau minimal de PAM compris entre 60 et 70 mmHg pour prévenir et traiter l'IRA.
- Il faut probablement considérer que les patients hypertendus requièrent un objectif de PAM > 70 mmHg.
- Il faut monitorer et optimiser le volume d'éjection systolique ou ses dérivés en période périopératoire afin de guider le remplissage vasculaire.
- Il faut probablement appliquer les mêmes recommandations en réanimation.
- Après stabilisation hémodynamique, il faut probablement éviter la surcharge hydrosodée en réanimation.
- Si un vasoconstricteur est nécessaire, il faut probablement utiliser la noradrénaline en première intention pour maintenir les objectifs de PAM.
- Il ne faut probablement pas retarder la réalisation d'exams

complémentaires ou l'administration de médicaments potentiellement néphrotoxiques s'ils sont nécessaires à la prise en charge du patient.

#### **5. Quelle est la gestion des agents néphrotoxiques?**

- Il faut probablement recourir à une hydratation par cristalloïdes pour prévenir la néphropathie associée aux produits de contraste iodé, idéalement avant injection de produit de contraste et poursuivre cette dernière pendant 6 à 12 heures.
- Il ne faut probablement pas utiliser la N-Acétylcystéine et/ou le bicarbonate de sodium en prévention de la néphropathie associée aux produits de contraste.
- Il faut probablement appliquer les règles suivantes lorsque l'usage d'aminosides est nécessaire :
  - Les administrer en une injection par jour,
  - Monitorer les taux résiduels au delà d'une injection,
  - Les administrer au maximum 3 jours à chaque fois que possible,
- Il faut probablement ne pas utiliser les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA 2) chez les patients à risque d'IRA.

#### **6. Quelles sont les stratégies pharmacologiques de prévention et de traitement de l'IRA?**

- Il ne faut pas utiliser de diurétiques dans l'objectif de prévenir ou traiter une IRA; il faut probablement les réserver au traitement de la surcharge hydrosodée.
- Il ne faut probablement pas utiliser le bicarbonate de sodium pour prévenir ou traiter une IRA.

- Il ne faut pas utiliser les traitements suivants dans l'objectif de prévenir ou traiter une IRA : mannitol, dopamine, fenoldopam, facteur atrial natriurétique, N-acétylcystéine, insulin-like growth factor-1, érythropoïétine, antagonistes des récepteurs de l'adénosine.

#### **7. Quelles sont les modalités de nutrition en cas d'IRA?**

- Il faut probablement appliquer les mêmes règles de support nutritionnel chez le patient de réanimation en présence ou non d'une IRA (sans EER).
- Il ne faut pas limiter les apports nutritionnels dans le seul but de prévenir la surcharge hydrosodée et/ou le recours à l'EER.

#### **8. Comment faut-il évaluer la récupération de la fonction rénale après IRA?**

- Il faut considérer à risque de survenue d'insuffisance rénale chronique les patients ayant présenté une IRA.
- Il faut probablement évaluer la fonction rénale des patients ayant présenté une IRA 6 mois après la survenue de l'épisode aigu.
- Il faut probablement définir la non récupération de la fonction rénale après IRA comme suit : augmentation de la créatinine plasmatique de plus de 25 % de la valeur de base et absence de dépendance à l'EER.

# RESUME

## RESUME

### **Introduction :**

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication fréquente en réanimation unitaire. Malgré les innovations techniques nombreuses, sa mortalité reste importante pour différentes causes : le vieillissement de la population, la multifactorialité de ses étiologies.

### **Patients et méthodes :**

Il s'agit d'une étude prospective étalée sur 6 mois du 1 Janvier au 31 juin 2017 réalisée au service de réanimation polyvalente A1 CHU Hassan II de FES, où nous avons inclus tous les patients ayant présenté une insuffisance rénale aiguë ou une agression rénale aiguë sur insuffisance rénale chronique non terminale à leur admission ou au cours de leur hospitalisation.

Dont les objectifs étaient de faire le point sur ses aspects épidémiologiques, étiologiques, thérapeutiques et d'analyser ses éléments évolutifs et pronostics, et d'essayer de déterminer les facteurs prédictifs de mortalité.

### **Résultats :**

Au cours de la période d'étude 288 patients étaient admis dans notre service dont 42 avaient remplis nos critères d'inclusion (14%). L'âge moyen des malades était de 44,69 ans +/- 19,70 ans avec une prédominance masculine (sex ratio 2H/F). Les facteurs de risques les plus retrouvés sont HTA (19%), injection de produit de contraste et la prise de médicaments néphrotoxiques.

21% de nos patients étaient classe 3, 24% stade 2 de KDIGO, le caractère organique de l'IRA était majoritaire avec plus de 58%. La nécrose tubulaire aiguë d'origine septique était l'étiologie retenue chez 19% des malades. Une défaillance d'organe au moins était présente chez 83% des malades, la plus fréquente était la défaillance hémodynamique. Nous avons eu recours à l'épuration extra-rénale chez

19% de nos malades.

La mortalité globale était de 31%, l'étiologie septique était la cause de décès chez 46% d'eux, les facteurs de risque de mortalité retenue étaient l'âge, le caractère médical de l'affection, HTA et les médicaments nephrotoxiques, la présence d'une défaillance hémodynamique, le stade 3 de KDIGO et le caractère organique de l'IRA.

### **Conclusion :**

Malgré les multiples consensus actuels pour définir L'IRA, cette dernière reste un sujet de recherche aussi bien sur le plan physiopathologique que thérapeutique dont une meilleure connaissance des facteurs de risque et pronostiques pourrait être un atout majeur pour une prise en charge plus efficace.

## SUMMARY

### **Introduction:**

Acute renal failure (ARF) is a frequent complication in intensive care units.

Notwithstanding the many technical innovations, mortality remains high due to the aging of the population affected, the multiplicity of the generating causes, the association of other organ failure and frequent evolution in a septic context.

### **Patients and methods:**

We've conducted a prospective study in the intensive care unit A1 of Hassan II hospital Fès, over a period of six months from 1 January 2017 to 31 June 2017, and we have included all patients with acute renal failure or an acute renal injury on a chronic non-terminal renal failure at their admission or during the hospitalization.

The objective of this study was to evaluate the epidemiology, clinical and paraclinical profiles as well as the prognosis of the IRA, and try to identify the predictor factor of mortality.

### **Results:**

During the study period 288 patients were admitted, 42 of which met our inclusion criteria (14%). The mean age of patients was 44,69 +/- 19,70 years, with a slight male predominance (sex ratio 2). Most found risk factors were hypertension (19%) and nephrotoxic drugs (35,5%).

21% of our patients were classified stage 3. 24% and 55% respectively stage 2 and stage 1 of the KDIGO classification .the organic character of the acute renal failure was a majority with 58% of patients. Septic acute tubular necrosis was the etiology held in 19% of cases. An organ failure was present in at least 83%, the most common was hemodynamic failure .We used the extra renal replacement therapy in 19 % of our patients .The overall mortality was 31%, septic shock was the cause of death in 36.6% of them. The mortality risk factors held were age, medical nature of

affection, history of high blood pressure or pre-renal failure, presence of hemodynamic failure, stage 3 of the KDIGO classification and the organic nature of the acute renal failure.

**Conclusion:**

The occurrence of acute renal failure in intensive care is a critical step with a very pejorative prognostic significance. A better understanding of its risk factors and prognosis factors is fundamental for efficient management.

## ملخص

### المقدمة:

يعتبر الفشل الكلوي الحاد من المضاعفات الشائعة في وحدات العناية المركزة. وعلى الرغم من تعدد الابتكارات التقنية ، لا تزال معدلات وفيات عالية بسبب شيخوخة السكان المتضررين ، تعدد الأسباب المولدة ، ارتباط الفشل الكلوي بفشل أعضاء أخرى وكثرة السباق الأنتاني عند هذا النوع من المرضى.

### المرضى والطرق:

لقد قمنا بإجراء دراسة استطلاعية في وحدة العناية المركزة لمستشفى الفارابي بوجدة ، خلال فترة ستة أشهر من 1 يناير 2014 إلى غاية 1 تموز عام 2014 ، شملت جميع المرضى الذين يعانون من فشل كلوي حاد أو إصابة كلوية حادة مضافة على قصور كلوي مزمن غير نهائي عند الولوج أو خلال فترة العلاج بمصلحة الإنعاش. وقد كان الهدف من هذه الدراسة تقييم الأوضاع الوبائية والسريية و الاسريية فضلا تحديد مصير هؤلاء المرضى ، و محاولة التعرف على عوامل التنبؤ بالوفاة.

### النتائج:

خلال فترة الدراسة تم استقبال 426 مريضا بمصلحة الإنعاش، 64 منهم استكملوا معايير الاشتمال لدينا (15%). كان متوسط عمر المرضى 54+/ -19 سنة، مع غلبة طفيفة للذكور (نسبة الجنس 1.2). عوامل العرصة الأكثر شيوعا كانت ارتفاع ضغط الدم (35.9%) والسكري (35.5%).

تم تصنيف 12.5% من مرضانا مرحلة R و 21.9% و 65.6% على التوالي مرحلة I ومرحلة F من تصنيف RIFLE. كان الطابع العضوي للفشل الكلوي الحاد غالبا ب 80% من مجموع المرضى و النخر الأنبوبي الحاد الإنتاني سبباعد 34.4% منهم. 82.8% من مجموع المرضى كانوا يعانون من فشل جهاز واحد على الأقل ، وكان الأكثر شيوعا فشل الدورة الدموية. تم اللجوء إلى التصفية الدموية عند 15.6% من المرضى لدينا. بلغت نسبة الوفاة عند مرضانا 64%، وكانت الصدمة الإنتانية سبب الوفاة في 36.6% من الحالات. أما في ما يخص عوامل التكهن بالوفاة نجد السن، الطبيعة الطبية للمرض، وجود تاريخ من مرض السكري أو الفشل الكلوي المزمن، وجود قصور في الدورة الدموية، المرحلة F من التصنيف RIFLE والطبيعة العضوية للفشل الكلوي الحاد.

### الاستنتاج:

إن حدوث فشل كلوي حاد خلال فترة الاستشفاء بالعناية المركزة هو خطوة حاسمة ذات دلالة مستقبلية سيئة جدا. لابد من فهم أفضل لعوامل الخطر و العوامل المصيرية أمر أساسي من أجل عناية فعالة.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units – Causes, outcome, and prognosis factors of hospital mortality; a prospective multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. Crit Care Med 1996; 24: 192–8.
- [2] de Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. Intensive Care Med 2000; 26: 915–21.
- [3] RABB H, WANG Z, N EMOTO T et al. Acute renal failure leads to dysregulation of lung salt and water channels. Kidney Int, 2003, 63, 600–606.
- [4]. KELLY KJ. Distant effects of experimental renal ischemia/reperfusion injury. J Am Soc Nephrol, 2003, 14, 1549–1558.
- [5] Joannidis M, Metnitz PG. Epidemiology and natural history of acute renal failure in the ICU. Crit Care Clin 2005; 21:239–49.
- [6] Liano G, Pascual J. Acute renal failure. Madrid Acute Renal Failure Study Group. Lancet 1996; 347 : 479 ; author reply 479
- [7] Bellomo R. Defining, quantifying, and classifying acute renal failure. Crit Care Clin 2005 ; 21 : 223–37.
- [8] Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining acute renal failure: physiological principles. Intensive Care Med 2004; 30 : 33–7.
- [9] Bellomo R, et al. 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 2004; 8: R204–12.
- [10] KDIGO clinical guideline for acute kidney injury 2012.

- [11] Seth D. Glodowski MD (Resident), Gebhard Wagener MD (Associate Professor)  
New insights into the mechanisms of acute kidney injury in the intensive care  
unit  
Department of Anesthesiology, College of Physicians and Surgeons,  
Columbia University, New York, NY 10032, USA 3 September 2014
- [12] Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining Acute Renal Failure: physiological  
principles. Intensive Care Med 2004, 30:33 – 7.
- [13]. X.Valette, N.Terzi, D.du Cheyron. Quelle définition pour l'insuffisance rénale  
aiguë en réanimation. Réanimation (2010)19,431-440
- [14]. Marie-Noëlle .perladi. Néphrologie et trouble hydro électrolytique. St-Louis  
.Paris: Elsevier mâcon SAS; 2014
- [15]. KDIGO clinical guideline for acute kidney injury 2012
- [16]. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. 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 2004;8:R204–12
- [17]. Lai Singbartl and John A.Kellum. Akin the ICU : définition, epidemiology, risk,  
stratification, and outcomes. Kidney Int. 2012;81(9):819–825
- [18]. Chertow GM, Burdick E , Honour M , Bonventre JV ,Bates DW . Acute kidney  
injury, mortality, length of stay, and Costs in hospitalized patients. J Am Soc  
Nephrol 2005;16:3365—70.
- [19]. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, et  
al. Minimal changes of serum creatinine Predict prognosis in patients after  
cardiothoracic surgery:a prospective cohort study. J Am Soc Nephrol  
2004;15:1597—605.

- [20]. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute kidney injury network : Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care 2007;11:R31.
- [21] Brezis M, Rosen S. Hypoxia of the renal medulla its implications for disease. N Engl J Med 1995;332:647–55.
- [22] Ichai, C. and C. Giunti, [On which renal haemodynamic and renal function parameters can we act to protect the kidney?]. Ann Fr Anesth Reanim, 2005;24:148–60
- [23] Legrand, M., et al., Renal hypoxia and dysoxia after reperfusion of the ischemic kidney. Mol Med, 2008;14:502–16
- [24] Losser, M.R. On what mechanism of renal aggression is it possible to intervene?. Ann Fr Anesth Reanim,2005. 24 : 140–7.
- [25]. R.Sari hamidou .M .sheriff ben moussa, R.Grari, M. Benmenssour insuffisance rénal aigue du sujet âgé : aspect étiologique et évolutif.au CHU Tlemcen, Algérie.Néphrologie §thérapeutique 8 (2012) 338–373
- [26]. Fan yang, Li. Zhang, Hao.Wu, Hongbin.Zou, Yujun.Du Clinical analysis of cause, traitement, prognosis in acute kidney injury patients PLoSONE9(2):e85214. February2014 /Volume9/Issue2/e85214
- [27]. D.Guerrot, F.Tamion, insuffisance rénal aigue : le point de vue de réanimateur, journal européen des urgences et de réanimation (2013) 25,13–17
- [28]. Don BR, Rodriguez RA, Humphries MA. Acute renal failure Associated with pigmenturia or Crystal deposits.In: Schrier RW, editor. Diseases of the kidney.Philadelphia: Lippincott–Williams and Wilkins;2001 .p.1299–328.
- [29]. Insuffisance rénale aigue: Profil épidémiologique, étiologique, thérapeutique et évolutif. THÈSE PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03 /02 /2016 PAR Yassine EL GHANI.

- [30]. INSUFFISANCE RENALE AIGUE EN MILIEU DE REANIMATION (A-propos de 64 cas) thèse présentée et soutenue publiquement le 25/03/2015 par Mr. OFKIRE MOHAMMED.
- [31] de Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 2000 ; 26 : 915–21.
- [32] Payen D, Berton C. Insuffisance rénale aiguë : épidémiologie, incidence et facteurs de risque. *Ann Fr Anesth Réanim* 2005 ; 24 : 134–9.
- [33] Vincent, JL, Bota DP, De Backer D. Epidemiology and outcome in renal failure. *Int J Artif Organs* 2004 ; 27 : 1013–8.
- [34] Wen Y1, Jiang L et al. Prevalence, risk factors, clinical course, and outcome of acute kidney injury in Chinese intensive care units: a prospective cohort study. 2013 Dec ; 126(23):4409–16.
- [35] W Fadili et al. Insuffisance rénale aiguë en unité de soins intensifs. Marrakech. 2010
- [36] R B Nechba et al . Epidemiology of acute kidney injury in Moroccan medical intensive care patients: A regional prospective, observational study. doi: 10.11648/j.sjph.20140201.11
- [37]. D. Payen, C. Berton. Insuffisance rénale aiguë : épidémiologie, incidence et facteurs de risque. *Annales Françaises*.
- [38] Novis, B.K., et al., Association of preoperative risk factors with postoperative acute renal failure. *Anesth Analg*, 1994. 78 : 143–9.
- [40] Eranga S Wijewickrama et al . Incidences and clinical outcomes of acute kidney injury in ICU: a prospective observational study in Sri Lanka. *BMC Res Notes*. 2014; 7: 305

- [41] M. Eswarappa et al . Spectrum of acute kidney injury in critically ill patients: A single center study from South India. *Indian J Nephrol.* 2014 Sep–Oct; 24(5): 280–285.
- [42] R . Amellal et al . activité de l'unité de réanimation néphrologique en 2008 chu ibn rochd. These N° 042/10.
- [43] A . Farota et al. insuffisance rénale aiguë en réanimation : facteurs étiologiques et pronostiques .these de médecine N° M580/08 . université de bamako 2008
- [44] Brady HR, Brenner BM, Clarkson MR, et al. Acute Renal Failure, in *The Kidney*, edited by Rector's B, 2000, p. 1201.
- [45] Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976 ; 16 : 31–41.
- [46] Hoste EA, Damen J, Vanholder RC, et al. Assessment of renal function in recently admitted critically ill patients with normal serum creatinine. *Nephrol Dial Transplant* 2005 ; 20 : 747–53.
- [48] Liano F, Gallego A, Pascual J, Garcia–Martin F, Teruel JL, Marcen R, et al. Prognosis of acute tubular necrosis: an extended prospectively contrasted study. *Nephron* 1993;63:21–31.
- [49] Brivet FG, Kleinknecht D, Loirat P, Landais PJM, the French StudyGroup on Acute Renal Failure. Acute renal failure in intensive care units. Causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality: a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 1996;24:192–8.
- [50] Guérin C, Girard R, Selli JM, Perdrix JP, Ayzac L, for the Rhône–Alpes area study group on acute renal failure. Initial vs delayed acute renal failure in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:872–9

- [51] De Mendonça A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 2000;26:915-21.
- [52] Uchino S, Doig GS, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Beginning and Ending Supportive Therapy for the kidney (B.E.S.T. Kidney) Investigators. Diuretics and mortality in acute renal failure. *Crit Care Med* 2004;32:1669-77.
- [53] Bullock ML, Umen AJ, Finkelstein M, Keane W. The assessment of risk factors in 462 patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1985;5:97-103
- [54] Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage B, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al., for the Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD). Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit.
- [55] Ostermann ME, Chang RWS, for the Riyadh ICU Program users group. Prognosis of acute renal failure: an evaluation of proposed consensus. *Intensive Care Med* 2005;31:250-6
- [56] Cosentino F, Chaff C, Piedmonte M. Risk factors influencing survival in ICU acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9(suppl.4): 179-82.
- [57] Metnitz PGH, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:2051-8.
- [58] Liano F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E, the Madrid acute renal failure study group. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. *Kidney Int* 1998;53:S16-2
- [59] Cole L, Bellomo R, Silvester W, Reeves JH, for the Victorian severe acute renal failure study group. A prospective, multicenter study of the epidemiology, system. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:191-6.

- [60] Kaufman J, Dhakal M, Patel B, Hamburger R. Community-acquired acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1991;2:191-8.
- [61] Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005;365:417-30.
- [62] Hoste EA, Lameire NH, Vanholder RC, Benoit DD, Decruyenaere JM, Colardyn FA. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome. *J Am Soc Nephrol*.
- [63] Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002 ; 359 : 1812-8.
- [64] Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, et al. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005 ; 103 : 25-32.
- [65] Solomon R, Werner C, Mann D, et al. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994 ; 331 : 1416-20.
- [66] Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *Jama* 2004 ; 291 : 2328-34.
- [67] Better OS, Stein JH. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 1990 ; 322 : 825-9.
- [68] Homsy E, Barreiro MF, Orlando JM, et al. Prophylaxis of acute renal failure in patients with rhabdomyolysis. *Ren Fail* 1997 ; 19 : 283-8.
- [69] O'Malley CM, Frumento RJ, Hardy MA, et al. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg* 2005 ; 100 : 1518-24.

- [70] Duke GJ, Briedis JH, Weaver RA. Renal support in critically ill patients: low-dose dopamine or low-dose dobutamine? *Crit Care Med* 1994 ; 22 : 1919–25.
- [71] Kellum JA. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2001 ; 29 : 1526–31.
- [72] Albanese J, Leone M, Garnier F, et al. Renal effects of norepinephrine in septic and nonseptic patients. *Chest* 2004 ; 126 : 534–9.
- [73] Martin C, Alaya M, Bras J, et al. Assessment of creatinine clearance in intensive care patients. *Crit Care Med* 1990 ; 18 : 1224–6.
- [74] Redl-Wenzl EM, Armbruster C, Edelmann G, et al. The effects of norepinephrine on hemodynamics and renal function in severe septic shock states. *Intensive Care Med* 1993 ; 19 : 151–4.
- [75] Marik PE, Iglesias J. Low-dose dopamine does not prevent acute renal failure in patients with septic shock and oliguria. NORASEPT II Study Investigators. *Am J Med* 1999 ; 107 : 387–90.
- [76] Birck R, Krzossok S, Markowetz F, et al. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis. *Lancet* 2003 ; 362 : 598–603
- [77] Pannu N, Manns B, Lee H, Tonelli M. Systematic review of the impact of N-acetylcysteine on contrast nephropathy. *Kidney Int* 2004 ; 65 : 1366–74.
- [78] Genet S, Kale RK, Baquer NZ. Effects of free radicals on cytosolic creatine kinase activities and protection by antioxidant enzymes and sulfhydryl compounds. *Mol Cell Biochem* 2000 ; 210 : 23–8.
- [79] Hoffmann U, Fischeder M, Kruger B, et al. The value of N-acetylcysteine in the prevention of radio contrast agent-induced nephropathy seems questionable. *J Am Soc Nephrol* 2004 ; 15 : 407–10.
- [80] Brezis M, Rosen S. Hypoxia of the renal medulla – its implications for disease. *N Engl J Med* 1995 ; 332 : 647–55.

- [81] Gerlach AT, Pickworth KK. Contrast medium-induced nephrotoxicity: pathophysiology and prevention. *Pharmacotherapy* 2000 ; 20 : 540–8
- [82] Wallet F, Mohammedi I, Argaud L, et al. Utilisation des diurétiques en réanimation : résultats d'une enquête de prévalence dans un CHU. *Ann Fr Anesth Réanim* 2004 ; 23 : 161–2
- [83] Brown CB, Ogg CS, Cameron JS. High dose frusemide in acute renal failure: a controlled trial. *Clin Nephrol* 1981 ; 15 : 90–6.
- [84] Shilliday IR, Quinn KJ, Allison ME. Loop diuretics in the management of acute renal failure: a prospective, doubleblind, placebo-controlled, randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 1997 ; 12 : 2592–6.
- [85] Anderson RJ, Linas SL, Berns AS, et al. Nonoliguric acute renal failure. *N Engl J Med* 1977 ; 296 : 1134–8.
- [86] Wilcox CS. Metabolic and adverse effects of diuretics. *Semin Nephrol* 1999;19 : 557–68.
- [87] Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 449–61.
- [88] van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 1359–67.
- [89] Kelleher SP, Robinette JB, Miller F, et al. Effect of hemorrhagic reduction in blood pressure on recovery from acute renal failure. *Kidney Int* 1987 ; 31 : 725–30.
- [90] Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 2000 ; 356 : 26–30.
- [91] Schiffli H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 305–10.

- [92] Piccinni P, Dan M, Barbacini S, et al. Early isovolaemic haemofiltration in oliguric patients with septic shock. *Intensive Care Med* 2006 ; 32 : 80–6.
- [93] Bellomo R, Ronco C. Continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1999 ; 25 : 781–9.
- [94] Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006;10:R73
- [95] Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med* 2007;35:1837–43[quiz 1852].
- [96] Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA, Bonello M, de Cal M, Corradi V, et al. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEIPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:418–25.
- [97]. Ympa YP, Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL. Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *Am J Med* 2005; 118: 827–32.
- [98]. Liano F, Pascual J: Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter, community based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1996;50: 811–8.
- [99]. de Mondonça A., Vincent J.L. Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, Takala J, Sprung C, Cantraine F. Acute renal failure in the ICU : risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med.* 2000 Jul; 26(7):915–21
- [100] Yaqini K., Bouderkha MA, Bensaid A, Haddadi A, Hamoudi D, El Harrar ilieu de réanimation : facteurs de risque et pronostiques. *La Tunisie médicale* vol. 82 n° 3, 2004 ; 276–281

- [101] Mehta RL, Pascual MT, Gruta CG, Zhuang S, Chertow CM. Refining predictive models in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1350-7.
- [102] Moghal NE, Brocklebank JT, Meadow SR. A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. *Clin Nephrol* 1998;49:91-5.
- [103] Rasmussen HH, Pitt EA, Ibles LS, Mc Neil DR. Prediction of outcome in acute renal failure by discriminant analysis of clinical variables. *Arch Intern Med* 1985;145:2015-8.
- [104] Schaefer JH, Jochimsen F, Keller F, Wegscheider K, Distler A. Outcome of acute renal failure in medical intensive care. *Intensive Care Med* 1991;17:19-24.
- [105] Brivet F, Delfraissy JF, Balavoine JF, Bianchi A, Dormont J. Insuffisance rénale. *Néphrologie* 1983;4:14-7.
- [106] Turney JH, Marshall DH, Brownjohn AM, Ellis CM, Parsons FM. The evolution of acute renal failure, 1956-1988. *QJ Med* 1990;273:83-104.
- [107] McCarthy JT. Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive care unit: a tale of two eras. *Mayo Clin Proc* 1996;71:117-26.
- [108] Noble JS, MacKirdy FN, Donaldson SI, Howie JC. Renal and respiratory failure in Scottish ICUs. *Anaesthesia* 2001;56:124-9.
- [109] Chew SL, Lins RL, Daelemans R, de Broe ME. Outcome in acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:101-7.
- [110] Chertow GM, Lazarus JM, Paganini EP, Allgren RL, Lafayette RA, Sayegh MH. Predictors of mortality and the provision of dialysis in patients with acute tubular necrosis. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:692-8 (The Auriculin Anaritide Acute Renal Failure Study Group).
- [111] Lohr JW, McFarlane MJ, Grantham JJ. A clinical index to predict survival in acute renal failure patients requiring dialysis. *Am J Kidney Dis* 1988;11:254-9.

- [112] Cosentino F, Chaff C, Piedmonte M. Risk factors influencing survival in ICU acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9(suppl.4):179-82.
- [113] Liano F, Pascual J, the Madrid Acute Renal Failure Study group. Epidemiology of acute renal failure: a prospective multicenter, community-based study. *Kidney Int* 1996;50:811-8
- [114] Kleinknecht D. Epidemiology of acute renal failure in France today. In: Bihari D, Neild G, editors. *Acute renal failure in the intensive therapy unit*. Berlin: Springer-Verlag; 1990. p. 13-21.
- [115] BRIVET F, KLINKNECHT D, LOIRAT P, LANDAIS P The french study group on acute renal failure. Acute renal failure in intensive care units causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality : a prospective, multicenter study *Crit Care Med* 1996; 2 : 192-98.
- [116] Lombardi R, Zampredi L, Rodriguez I, Alegre S, Ursu M, Di Fabio M. Prognosis in acute renal failure of septic origin: a multivariate analysis. *Ren Fail* 1998;20:725-32.
- [117] Bullock ML, Umen AJ, Finkelstein M, Keane W. The assessment of risk factors in 462 patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1985;5:97-103
- [118] Corwin HL, Teplick RS, Schreiber MJ, Fang LST, Bonventre JV, Coggins CH. Prediction of outcome in acute renal failure. *Am J Nephrol* 1987;7:8-12.
- [119] Groeneveld ABJ, Tran DD, Van der Meulen J, Nauta JJP, Thijs LG. Acute renal failure in the medical intensive care unit: predisposing, complicating factors and outcome. *Nephron* 1991;59:602-10
- [120] Lien J, Chan V. Risk factors influencing survival in acute renal failure treated by hemodialysis. *Arch Intern Med* 1985;145:2067-9.