

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 201

**LES INSUFFISANCES RENALES AIGUES
DANS LES GRANDS SYNDROMES CHIRURGICAUX ABDOMINAUX**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Diomaye Jean Pierre DIONE

Né le 14 mai 1987 à Mbour (Sénégal)

Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Insuffisance rénale aigue – Chirurgie digestive – Réanimation.

JURY

Mr. R. CHKOFF

Professeur de Chirurgie Générale

**PRESIDENT &
RAPPORTEUR**

Mr. M. FAROUDY

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. C. HAIMEUR

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mme. N. OUZEDDOUN

Professeur de Néphrologie

Mr. S. AL KANDRY

Professeur de Chirurgie Générale

JUGES

17 JUIN 2013



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Jamal TAOUFIK
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali*
Pr. BENSOUDA Mohamed
Pr. BENOSMAN Abdellatif
Pr. LAHBABI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Neurochirurgie
Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSAID Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUADA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie

Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatiha
Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. FERHATI Driss
Pr. HASSOUNI Fadil
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. IBRAHIMY Wafaa
Pr. MANSOURI Aziz
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADINE EL Hamid

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale

Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. MOULINE Soumaya
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN AMAR Abdesselem
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. DERRAZ Said
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. NAZI M'barek*
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENCHERIF My Zahid
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHAOUI Zineb

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. HAMMANI Lahcen
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. BENCHEKROUN Nabiha
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL IDGHIRI Hassan
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie

Pr. BERRADA Rachid
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUHOUCHE Rachida
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. CHELLAOUI Mounia
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBABH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique

Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KARMANE Abdelouahed
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie

Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. SASSENOU ISMAIL*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENHARBIT Mohamed
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. KARIM Abdelouahed
Pr. KENDOUCI Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amin
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique

Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaïb*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo ptisiologie
Hématologique
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :
Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. AGDR Aomar*	Pédiatre
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*	Chirurgie Générale
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. AZENDOUR Hicham*	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. BOUHSAIN Sanae*	Biochimie-chimie
Pr. BOUI Mohammed*	Dermatologie
Pr. BOUNAIM Ahmed*	Chirurgie Générale
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*	Traumatologie orthopédique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. CHTATA Hassan Toufik*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. EL OUENNASS Mostapha*	Microbiologie
Pr. ENNIBI Khalid*	Médecine interne
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. L'KASSIMI Hachemi*	Microbiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal*	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Cardiologie
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. Ahmed JAHID
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
Pr. Mounir ER-RAJI
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Chirurgie Pédiatrique
Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naïma
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Biochimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Enseignants Militaires**

Mise à jour le 02/05/2013



Dédicaces

A Mon Cher Père

FRANCOIS DIOMAYE DIONE

Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude et l'immense amour que j'ai pour toi.

J'espère, cher père, que j'ai gagné ta confiance, ta satisfaction et ta fierté.

Puisse le Seigneur te protéger et t'accorder santé, longue vie et bonheur

A La Mémoire de ma Mère

NDIEME NDIAYE

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude et respect que je te témoigne pour tous tes efforts J'aurais bien voulu que tu sois parmi nous en ce jour mémorable.

Que la clémence de Dieu règne sur toi et que sa miséricorde apaise ton âme

A ma belle Mère

SEYNABOU SYLVIE SENE

Si je n'ai jamais senti l'absence d'une présence maternelle c'est parce que vous êtes à mes côtés. Vos conseils, votre aide, vos prières votre tendresse et votre amour sont toujours la lumière qui illumine mon chemin, l'espoir qui me rend la volonté de poursuivre ce chemin pour devenir comme vous auriez souhaité me voir. Accepte ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour.

Puisse le Le Tout Puissant m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné et t'accorder santé, bonheur et longue vie.

A mes frères et sœur : Patrick, Justin, Serge, Junior et Félicité

Vous êtes ma source de motivation et votre amour pour moi ne fait que renforcer mon devoir d'aîné.

Puisse l'Éternel vous garder à l'ombre de ses grands bras et que vous croissiez en bonté et en intelligence

A toute ma famille : grands parents cousins, oncles, tantes:

Puisse vos prières continuer de m'accompagner

A mes amis :

Nicolas ,Jean ,Bernard,Latyr,Diarra, Babacar,El Hadj Seye,Ngor Mack ,Papa Diouf,Saer Diop,Safall Fall,El hadj,Pape Malick,Nabou Kébé, Ndeye Binta, Natta, Halima Djigo, Baldé ,Elimane ,Angélique ,Sadibou, Ousmane, Lamine Sarr ,Leyti, Lamine Lo ,Djiby Sall, Pape Balla, El hadj Wahab, Aicha Traoré,Fatima, Goumbala, Allassane,Aly Ndao,Moussa Djagola, Amy Sy Aminata Lo,Coumba Ndoffene ,Doumbia ,Ibrahima Junior, Thiara ,Maman Diouf,Ndiaga Mbodj, Kisito ,Haoua,Bertin ,Katchi,Fabrice Marcos,Thierry,Nasser, Bass, Sylla, Arame Ndao ,Mahmoud ,Bonnañ,Doumbia, Sakina,Hasna ,Safae, Hind, Ernest, Maurice, Jean Michel,Lamine Diop, Sandra, Achille, Brenda, Miléna, Clémence,Abdoulaye,Tidéi ,Simplice, Adonai, Binta,Camara, Samba, Diva, Rutt, Halima, Nabou,Louise, Maguette, Nadia, Jenine, Akeza,Khady Kane ,Fama Sall

Je ne saurais vous citer tous

Un grand merci pour le chemin parcouru ensemble

A mes amis internes,

Rolland, Egu, Lamine, Ould Hbib, Moutawakil, El Jadi, Ilham, En-nya, Hind, Nadia, Amal, Amine, Andaloussi, Arsène, Nassirou, Nabil, Benaissi, Jakhlal, Ydoussalah, Kamal, Abdelila, Salim, Souhail, Rédouane, Sasbou, Lasri, Rochdi, El Gajoui, Fedoua, Malika, Hajare, Bereçchi, Zineb, Ettahri, Mouzount, Ouazzani, Chamount, Saliou, Kane, Ndiogou, Alassane Mbaye, Saoud, Khalid, Sellouti, Wifaç, Oumama, Youness, Jihad, Laila, Lamia, Soukaina, Fatima Ezzahra, Khadija, Karima, Nouha, Maria, Mejda, Meryem, Mounir, Najia, Kamal, Najla, Oumar, Charhi, Madani, Zahdi, Kaoutar, Zoubair Fatine, Yousra, Mehdi, Driss, Amal, Jihan, Ibrahimy Yassine, Taoufik, Youssef, Hanane, Oussama, Ayoub.....

*A mes toutes ces personnes qui ont choisit d'embrasser la profession médicale
Au Toute l'équipe médicale et paramédicale ainsi qu'au corps professoral du
service de Néphrologie Dialyse et Transplantation Rénale de l'hôpital ibn
sina de Rabat*

*Un grand merci de m'aider à grandir humainement et
professionnellement.*

A tous ceux que j'ai pu oublier (cette liste ne peut être exhaustive).....

Je vous dédie ce travail.



Remerciements

A notre maitre president et rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur CHKOFF RACHID
Professeur Agrégé de Chirurgie Générale
Chef de Service des Urgences Cirurgicales Viscérales
De l'hôpital Ibn Sina de Rabat.

Nous vous sommes d'une grande reconnaissance pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider à de cette thèse.

Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse imposent le respect et représentent le modèle que nous serons toujours heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de remerciements que nous vous adressons, nous voudrions louer en vous votre amabilité, votre courtoisie et votre générosité. Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période.

Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordés.

Veillez cher président et maître, croire à l'expression de notre plus profond respect et notre sincère admiration.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur FAROUDY MAMOUN

Professeur Agrégé D'Anesthésie et de Réanimation

*Chef de Service de la Réanimation
des Urgences Chirurgicales (RUCH)*

à l'hôpital Ibn Sina de Rabat

Vos qualités humaines et professionnelles sont reconnues de tous.

*Nous vous remercions de nous avoir permis d'utiliser les archives de
votre service.*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant de juger notre travail.*

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect

A notre maître et juge de thèse
Madame le professeur NAÏMA OUZZEDOUN
Professeur Agrégé De Néphrologie
à l'hôpital Ibn Sina de Rabat

Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité et une simplicité émouvante.

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi le jury de cette thèse.

Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et profond respect.

Vous êtes pour nous un exemple de par la qualité de votre enseignement et de votre dévouement pour la médecine qui est votre passion

Veillez trouver ici l'expression de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur ALKANDRY SIFEDDINE

Professeur Agrégé De Chirurgie Générale

Chef de service de Chirurgie Viscérale II

à l'hôpital Militaire d'Instruction Mouhamed V Rabat

Nous nous estimons fiers de vous compter parmi les membres de notre jury.

Vous nous avez toujours accueillis avec bienveillance et sympathie. Votre disponibilité et votre modestie font de vous un professeur sérieux et à grandes qualités humaines.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre admiration.

A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur CHARKI HAIMEUR
Professeur Agrégé D'Anesthésie Réanimation
Chef de service de Réanimation Médicale
à l'hôpital Militaire d'Instruction Mouhamed V Rabat

*Nous nous estimons fiers de vous compter parmi les membres de
notre jury.*

*Vos qualités professionnelles et humaines sont reconnues de tous
Votre disponibilité et votre modestie font de vous un professeur sérieux et
admirable.*

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre admiration



Sommaire

Introduction	1
Materiels et methodes	3
Résultats	8
1. Les données démographiques	9
a. L'âge :	9
b. Le sexe	10
2. Diagnostic à l'admission	12
a. Patients avec IRA :	13
b. Patients sans IRA	14
3. Scores de Réanimation	15
a. APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)	15
b. Le SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)	16
c. Le score de CHARLSON	16
4. Les Antécédents	17
a. Le Diabète :	17
b. L'hypertension artérielle	17
c. ARA II /IEC	17
d. Cardiopathie	17
e. Insuffisance rénale chronique	17
f. Prise d'AINS	17
5. Produits Néphrotoxiques :	18
a. Injection de produits contraste iodés :	18
b. Les aminosides :	19
6. La diurèse	19
a. A l'admission	19
b. au cours de l'évolution	19
7. Données biologiques :	20
8. Données per opératoires:	20

9.Sepsis –drogues vasoactives et Mortalité	21
10.l'insuffisance rénale aigue	23
a. Incidence	23
b. Classification de l'insuffisance rénale.....	24
c. Les facteurs de risque de survenue de l'IRA :.....	27
d. Facteurs de non récupération de la fonction rénale	29
e. La mortalité	30
Discussion	31
A. Définitions de l'insuffisance renale aigue	32
B. Epidémiologie de l'ira	38
I. Incidence	38
II. L'âge et le sexe	40
III. La mortalité	42
C. Physiopathologie.....	44
I.Classification de l'IRA.....	44
1.L'IRA pré rénale :	44
2.L'IRA post rénale :	51
3.L'IRA Rénale ou parenchymateuse :.....	53
a.NTA ischémique.....	54
b.NTA toxique.....	58
II. Atteinte renale aux cours certaines situations.....	71
1.Les états septiques.....	71
2.Le syndrome du compartiment abdominal.....	85
3.Pancréatites aiguës et insuffisance rénale aigue	91
4.Effets des agents anesthésiques sur la fonction rénale	98
5.Atteintes rénales de la ventilation.....	101
D.Les facteurs de risques de l'insuffisance renale aigue	107
I.Les facteurs anamnestiques.....	108

1. Les facteurs liés au terrain.....	108
2. Les facteurs de risque toxiques et pharmacologiques.....	114
II. Les facteurs de risque per opératoires :.....	114
1. La nature de la chirurgie :.....	114
2. Anesthésie :.....	115
E. Diagnostic de l'insuffisance rénale aigüe :.....	116
1. L'interrogatoire.....	116
2. L'examen clinique.....	116
3. Les examens paracliniques.....	117
4. La démarche diagnostique doit rechercher des causes pré-rénales.....	118
5. La démarche diagnostique doit rechercher des causes post-rénales.....	120
6. La démarche diagnostique de l'IRA organique.....	121
7. Les bio marqueurs.....	124
F. la prise en charge.....	130
I. Identification des facteurs de risques :.....	131
II. Prévention primaire.....	132
1. Optimisation des paramètres hémodynamiques :.....	132
2. Prévention de l'insuffisance rénale aigüe liée aux produits de contraste iodés.....	137
3. Autres facteurs toxiques.....	142
III. Prévention secondaire :.....	144
IV. Traitement des complications de l'insuffisance rénale aigüe.....	155
1. Traitement des urgences hydroélectrolytiques.....	155
2. Traitement de suppléance.....	161
Conclusion	175
Annexes	179
Résumé	185
Bibliographie	189



Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1:répartition des malades avec IRA selon le sexe

Figure 2:Répartition selon le sexe des malades sans IRA

Figure 3:Diagnostic à l'admission

Figure 4: Diagnostic à l'admission pour les malades avec IRA

Figure 5: Diagnostic à l'admission pour les malades sans IRA

Figure 6: répartition des malades selon qu'ils aient bénéficié ou non d'examens radiologiques avec injection de produits de contraste iodés

Figure 7:Classification RIFLE de l'IRA

Figure 8: Répartition des malades selon la classification RIFLE

Figure 9: Site d'action des principaux agents vasomoteurs

Figure 10 : Hémodynamique glomérulaire

Figure 11: Rôle des shunts dans l'hypoxie médullaire rénale

Figure 12: La lésion endothéliale et ses conséquences au cours de l'ischémie-reperfusion

Figure 13: Schéma des voies de signalisation de mort cellulaire

Figure 14: Modifications tubulaires dans la physiopathologie de la necrose tubulaire

Figure 15: Equilibre entre stress oxydatif et nitrosants

Figure 16: Physiopathologie du syndrome du compartiment abdominal avec l'influence mutuelle des facteurs créant un cercle vicieux

Figure 17: Rôle directe et indirecte de la ventilation artificielle dans l'agression rénale aiguë

Figure 18 : Représentation schématique de la cinétique de détection de différents biomarqueurs pour une insuffisance rénale aiguë après chirurgie cardiaque chez l'adulte

Figure 19 : Modèle conceptuel de l'IRA

Liste des tableaux

Tableau 1: Age moyen des malades

Tableau 2: Score APACHE II des malades

Tableau 3 : Score CHARLSON des patients

Tableau 4 : Tableau récapitulatif des antécédents des patients

Tableau 5: Diurèse à l'admission

Tableau 6 : Paramètres biologiques

Tableau 7: Quelques données per opératoires

Tableau 8: Facteurs de risque de mortalité : analyse univariée

Tableau 9: Facteurs de risque de mortalité : analyse multivariée

Tableau 10: Répartition des malades selon la classification RIFLE

Tableau 11: Créatininémie basale estimée (mg/L) pour une clairance de la créatinine à 75 mL/min par 1,73m² selon la formule MDRD

Tableau 12 : Doses de diurétiques de l'anse administrées

Tableau 13 : Facteurs non associés à la survenue de l'insuffisance rénale aiguë en analyse univariée

Tableau 14: Facteurs de risque significativement associés à la survenue de l'IRA en analyse univariée

Tableau 15: Résultats de l'analyse multivariée identifiant les facteurs de risque associés ou non à la survenue d'une IRA

Tableau 16: Facteurs de non récupération de la fonction rénale en analyse univariée

Tableau 17: Classification AKIN de l'insuffisance rénale aigue

Tableau 18: Classification de l'IRA selon KDIGO 2012

Tableau 19 : Differentes formules d'évaluation de la fonction rénale

Tableau 20: Comparaison de l'incidence de l'insuffisance rénale aigue

Tableau 21: Comparaison de la mortalité entre différentes etudes

Tableau 22 : Exemples de pathologies engendrant une hyperpression abdominale

Tableau 23: Diagnostic biologique différentiel entre IRA organique et fonctionnelle.

Tableau 24: Biomarqueurs rénaux dans le diagnostic de l'insuffisance rénale aigue

Tableau 25: Avantages et inconvénient de l'hémodialyse intermittente

Tableau 26 : Avantages et inconvenients des techniques continues

ABREVIATIONS

ADH	: Antidiuretic hormon
ADQI	: Acute Dialysis Quality Network
AINS	: anti inflammatoires non steroïdiens
AKI	: Acute Kidney Injury
AKIN	: Acute Kidney Network
APACHE	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ARA	: agréssion rénale aigue
ARAI	: Antagoniste des recepeteurs de l'angiotensine II
COXIB	: Inhibiteurs de la Cyclooxygénase
CVVH	: continuous veno-venous hemofiltration
CVVHDF	: continuous veno-venous hemodiafiltration
DFG	: Débit de filtration glomérulaire
EED	: extended dialy dialysis
EER	: Epuration extra rénale
HDI	: hémodialyse intermittente
HFC	: hémofiltration continue
HFHV	: hémofiltration haut volume
HIF	: Hypoxia Inductible Factor
IEC	: Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
IRA	: Insuffisance rénale aigue
IRC	: insuffisance rénale chronique

KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
KIM	: Kidney injury Molecule
MDRD	: Modification of Diet in Renal Disease
MOST	: MultiOrgan Support thérapy
NAC	: N Acetyl cysteine
NAG	: N Acetyl beta D glucosaminase
NAGL	: Neutrophil Gelatinase associated lipocalin
NTA	: Nécrose Tubulaire Aigue
NO	: Monoxyde d'Azote
PA	: Pression Arterielle
PCI	: Produits de Contraste Iodés
PAN	: Peptide Atrial Natriuretic
PNN	: Polynucléaires Neutrophiles
SCA	: Syndrome du compartiment abdominal
SCUF	: Slow Continuous ultrafiltration
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aigue
SLED	: Sustain Low Efficiency Dialysis
SOFA	: Sequential Organ Failure assessment
UF	: Ultrafiltration
VO2	: Consommation en oxygène
WSACS	: World Society on Acute compartmental Syndrom



Introduction

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une urgence diagnostique et thérapeutique majeure. Elle est caractérisée par une diminution rapide (en heures ou en jours) des capacités du rein à éliminer les déchets, à réguler le volume extracellulaire et à maintenir l'homéostasie acido-basique et électrolytique. En fonction des critères utilisés pour définir l'IRA, que ce soient les variations de la créatinine plasmatique, celles de la diurèse ou la nécessité d'une dialyse, ce syndrome est fréquent et associé de façon indépendante à une augmentation de la morbidité, de la mortalité et des coûts de santé. Cette morbi-mortalité est bien sur plus importante en milieu de réanimation.

En milieu de réanimation chirurgicale l'insuffisance rénale survenant après chirurgie cardiaque a été le plus étudié.

Nous nous sommes intéressé dans ce travail à l'IRA survenant chez les malades hospitalisés dans le service de réanimation des urgences chirurgicales (RUCH) et admis par le biais du service des urgences chirurgicales viscérales(UCV) afin d'étudier les caractéristiques de cette population pour ressortir les facteurs de risque de mortalité ainsi que les facteurs de risque de survenue de l'IRA et de proposer des solutions thérapeutiques.



Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective sur durée d'un an allant de janvier à décembre 2012.

Critères d'inclusion :

Nous avons colligé tous les dossiers de malades hospitalisés au service de réanimation des urgences chirurgicales (RUCH) de l'Hôpital IBN SINA de Rabat ayant été admis par le biais du service des urgences chirurgicales viscérales (UCV).

Critères d'exclusion

Les patients ayant séjournés moins de 12 heures en réanimation ont été exclus ainsi que les patients dont les dossiers sont incomplets.

Les données ont été recueillies à partir des fiches d'exploitation. L'analyse descriptive a porté sur les paramètres sociodémographiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs (Annexe N°1)

Nous avons collecté les données épidémiologiques : âge et sexe, les antécédents chirurgicaux et médicaux notamment l'existence d'une cardiopathie, le tabagisme le diabète l'insuffisance cardiaque, rénale, hépatique ;

Ainsi que les données de l'examen clinique de l'admission, le bilan para clinique : biologique et radiologique ainsi que les thérapeutiques reçus au cours du séjour.

Les données concernant l'évolution et la survie ont été aussi recueillies.

Les données ont été saisies sur EXCEL et l'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS dans sa version 21. Une valeur de p inférieure à 0,05 est considérée comme statistiquement significative.

FICHE D'EXPLOITATION

Les insuffisances rénales aiguës dans les grands syndromes chirurgicaux abdominaux

NomPrénom.....Age.....Sexe.....NE.....Pds.....T.....

Antécédents

Diabète : oui non ; Insuline oui dose.....non

HTA : oui tttnon ;

Cardiopathie: oui type.....ttt :.....non

IRC : oui Créat de Base.....non ; EER oui nbre d'années non

Insuf hépatique : oui non

Insuf Resp Chronique : oui non ; néoplasie : oui non

Tabac : ouipaquets/an non

Antécédents chirurgicaux :

Autres antécédents:.....

Motifs d'hospitalisation :

Signes cliniques à l'admission (24 premières heures):

Tr. de conscience : ou non GCS..... Convulsions ; oui non ;

PAS.....PAD.....FC.....FR.....Température.....

Œdèmes : oui non ; Pli de déshydratation : oui non ; Secteur extracellulaire cliniquement normal oui non

Diurèse /24h..... PVCcmH2O

Signes digestifs : oui non

Autres signes.....

Bilan para clinique 24h d'admission

Na⁺ K⁺ Cl⁻Ca⁺⁺ HCO₃⁻Gly.....Protides.....

Urée.....Créat.....ASAT.....ALAT.....OsmolaritéHte :.....

Hg.....g/dl: GB.....elm/mm³; PlqClairance créat.....

PaO₂ :.....PaCO₂.....pH.....SaO₂.....HCO₃⁻PaO₂/FiO₂.....

TP.....TCA.....

Injection de PCI : oui nbre de fois.....non

APACHE II.....CHARLSON.....SOFA :.....ASA.....

Anomalies à l'ECG : oui non Type.....

Ionogramme Urinaire oui non ; Na⁺u :..... K⁺u :..... Urée u :.....

Autres paramètres:.....

Traitement:

Chirurgie : oui non Reprise chirurgicale oui non

AG oui non ALR oui non

EER : oui non nbre de séances.....

Diurétiques : oui non ; dose J1.....J2.....J3.....J4.....Dose moyenne.....

SG 5%.....L/j SS 9%.....L/j

NaCl.....g/j Transfusion: oui non

KClg/j CG..... CP..... PFC.....

VA : oui non ; durée..... ; J.....J.....J.....J.....J.....J.....

Drogues vasoactives : oui non Dose moy.....Durée :.....

Insuline ordinaire : oui non : SAP et s/d IV s/d

Antibiothérapie: oui non ;Durée..... Antibioprophylaxie: oui non ;

Evolution :

Na⁺: J1J2.....J3.....J4.....J.....J.....J.....sortie.....

K⁺ : J1J2.....J3.....J4.....J.....J.....J.....sortie.....

Créat : J1J2.....J3.....J4.....J.....J.....J.....sortie.....

Urée: J1J2.....J3.....J4.....J.....J.....J.....sortie.....

pH: J1J2.....J3.....J4.....J.....J.....J.....sortie.....

Diurèse : J1J2.....J3.....J4.....J.....J.....J.....

Complications : oui.....non Transfert : ouinon

Choc septique : oui.....non Décès : ouinon

DDS..... Jours



Résultats

Le nombre d'admission toutes pathologies confondues au service de Réanimation des Urgences chirurgicales est de 655 patients pendant l'année 2012.

165 patients étaient admis par le biais des urgences chirurgicales viscérales soit 25,1 % des admissions.

53 patients ont été exclus de l'étude car ayant des dossiers incomplets ou ayant séjourné en réanimation moins de 12 heures.

Au total 106 dossiers ont été retenus pour l'étude.

31 patients ont présenté une insuffisance rénale aiguë au cours de leur séjour en réanimation soit 29,4%.

75 patients ont gardé une fonction rénale normale soit 70,75%

1. Les données démographiques

a. L'âge :

L'âge moyen de la population étudiée est de 51,69 ans avec des extrêmes entre 16 et 102 ans.

L'âge moyen dans le groupe avec fonction rénale altérée (avec IRA) est de 58,07 ans avec des extrêmes entre 22 ans et 87 ans

L'âge moyen dans le groupe avec fonction rénale normale (sans IRA) est de 51,6 ans avec des extrêmes entre 16 et 102 ans.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Total	106	16	120	51,69	19,097
Avec IRA	31	22	87	58,09	16,234
Sans IRA	75	16	120	49,05	19,657

Tableau 1 : âge moyen des malades dans les 2 groupes

b. Le sexe

La répartition selon le sexe dans la population étudiée s'établissait comme suit : 49 femmes soit 48,5% et 58 hommes soit 51,5% soit un sex ratio de 1,06.

Dans le groupe avec une insuffisance rénale aiguë il ya une prédominance masculine avec un sex ratio de 1,2.

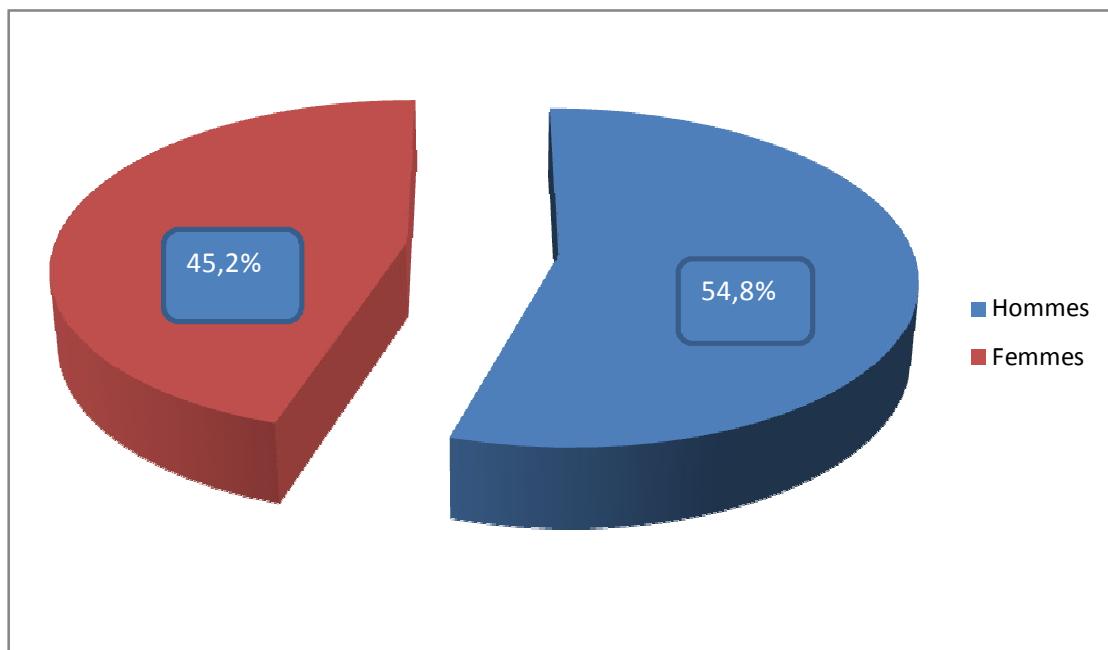


Figure 1 : Répartition des malades avec IRA selon le sexe

Dans le groupe de patients à fonction rénale normale: on note aussi une prédominance masculine avec un sexe ratio : 1,14

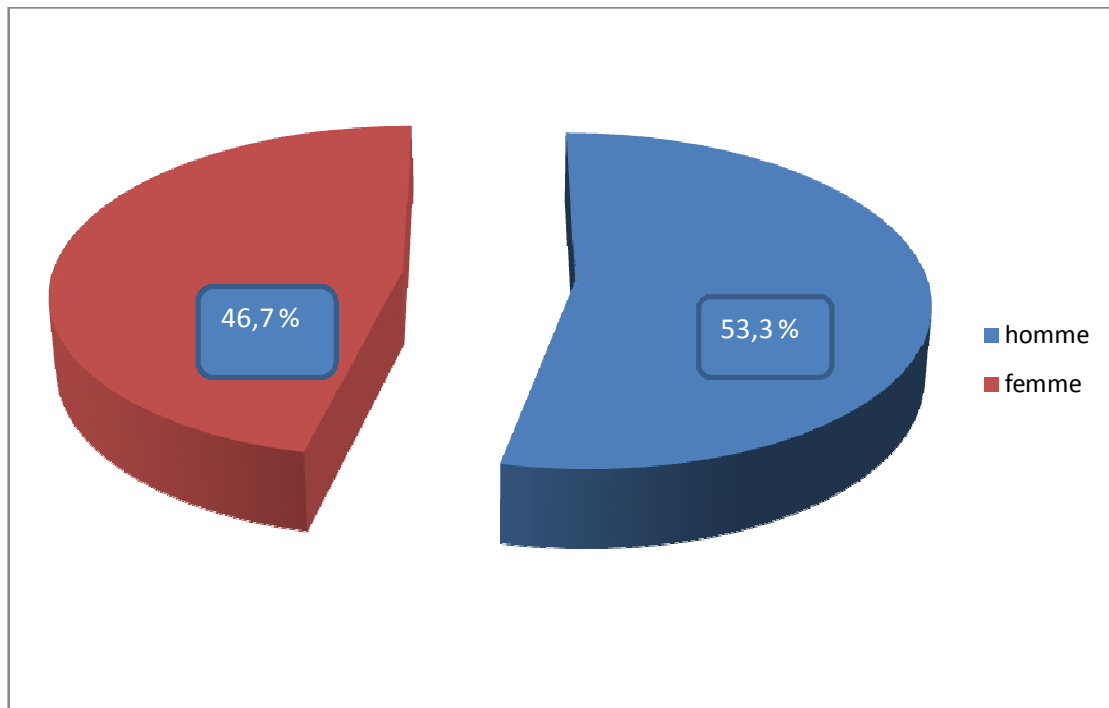


Figure 2 : Répartition selon le sexe des malades sans IRA

2. Diagnostic à l'admission

Sur les 106 patients admis 35 avaient une péritonite aigüe soit 33,3% ,32 un syndrome occlusif soit 30,2% et 13 patients étaient admis pour traumatisme abdominal soit 12,2%.

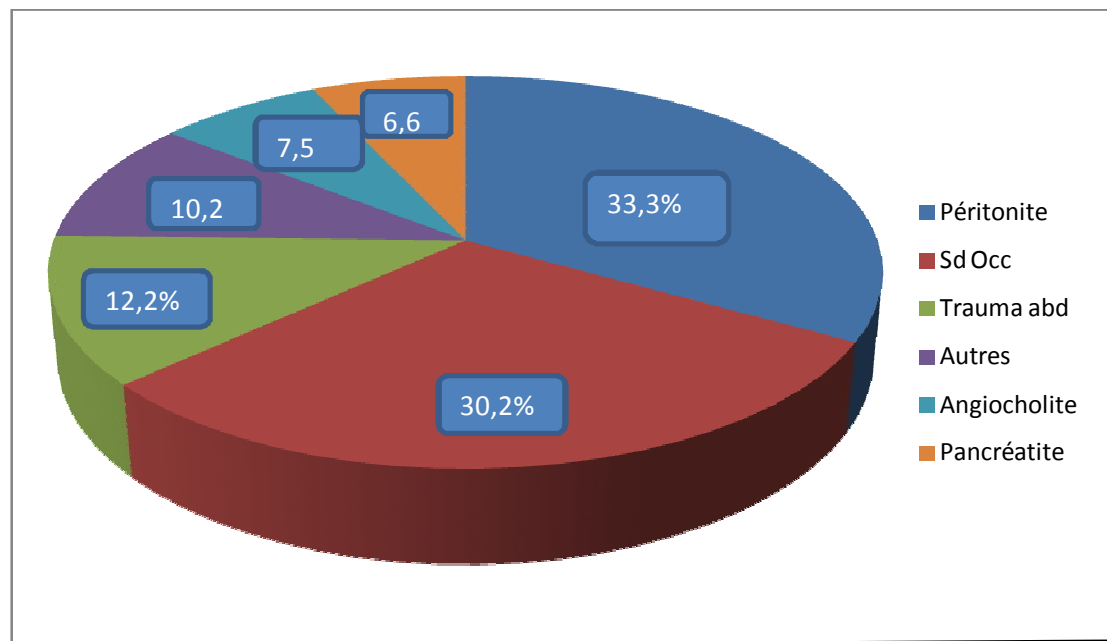


Figure 3 : Diagnostic à l'admission

a. Patients avec IRA :

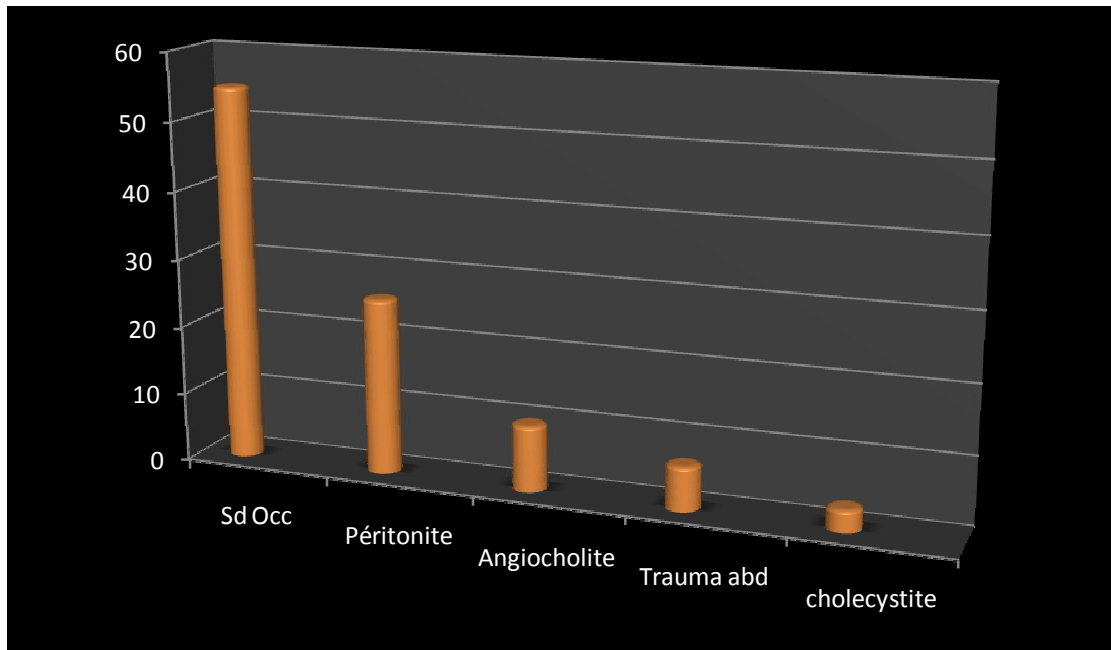


Figure 4 : Diagnostics à l'admission pour malades avec IRA

54,8% de Syndrome occlusif

25,8 % de Péritonite aigue

9,7% d'Angiocholite

6,5% de Traumatisme abdominale

3,2%de Cholécystite aigue

b. Patients sans IRA

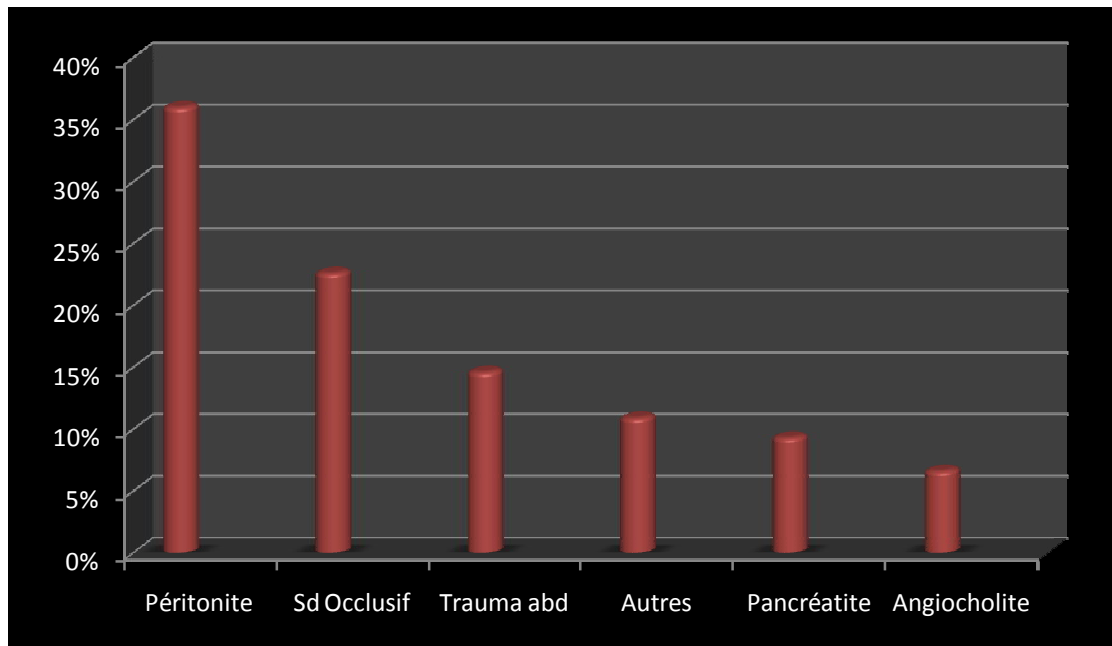


Figure 5 : Diagnostiques à l'admission pour les malades sans IRA

Péritonite aiguë : 34,7%

Syndrome occlusif : 22,7%

Pancréatite aiguë : 9,3%

Traumatisme abdominal : 14,70%

Angiocholite aiguë : 6,7%

Grossesse extra utérine : 2,7%

Appendicite : 2,7%

Abcès : 2,7%

Hernie : 1,3%

Ingestion caustique : 1,3%

Rétablissement de continuité : 1,3%

3. Scores de Réanimation

a. APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)

C'est un score de «deuxième génération» de mesures objectives pour prédire l'issue des patients dans une unité de soins intensifs ;il se base sur l'âge,l'état de santé antérieur et un certain nombre de paramètres cliniques et biologique (voir annexe 2), il s'agit d'un outil permettant d'estimer la gravité des patients admis dans une unité de soins intensifs

Le score APACHE II moyen de l'ensemble des malades étudiés est de 9,42 avec un score maximal de 25 et un score minimal de 0

Le score moyen APACHE II des malades avec une insuffisance rénale aigüe est de 15,6 avec des extrêmes entre : 6 et 25.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
TOTAL	106	0	25	9,42	5,881
IRA	31	6	25	15,67	4,881
Sans IRA	75	0	20	6,84	4,033

Tableau 2 : Score APACHE II des malades

Pour les malades avec une insuffisance rénale aigüe : le score APACHE II moyen est de 6,8 avec des extrêmes entre 0 et 20.

b. Le SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

C'est un score qui est un système de notation pour déterminer l'étendue de la dysfonction d'organe ou de système il évalue les systèmes cardiovasculaire, rénal, neurologique, hépatique respiratoire ainsi que la coagulation (voir annexe 3).

La moyenne du score SOFA des malades étudiés est de : 1,028 avec des extrêmes entre 0 et 9

Pour les malades avec une insuffisance rénale aiguë la moyenne est de 2,16 avec des extrêmes entre 0 et 4.

Par contre la moyenne est de 0,56 avec un score minimum de 0 et un maximum de 9 pour les malades avec fonction rénale normale

c. Le score de CHARLSON

Appelé encore index de comorbidité de charlson Il comprend 19 catégories de comorbidité. Le score global de comorbidité reflète l'augmentation de la probabilité cumulative d'un an la mortalité (voir annexe 4)

Le tableau suivant résume le score Charlson moyen des malades avec insuffisance rénale et a fonction rénale normale.

	Effectif	moyenne	minimum	maximum	Ecart type
Total	106	1,48	0	7	1,5258
Avec IRA	31	1,71	0	4	1,5098
Sans IRA	75	0,56	0	9	1,4165

Tableau 3 : Score CHARLSON des patients

4. Les Antécédents

a. Le Diabète :

5,6% des patients étaient diabétiques soit 6 patients dont 2 dans le groupe avec insuffisance rénale aiguë et 4 dans le groupe sans insuffisance rénale aiguë.

b. L'hypertension artérielle

17 patients étaient hypertendus (16,03%) dont 4 patients étaient dans le groupe avec IRA contre 13 dans le groupe sans insuffisance rénale.

c. ARA II /IEC

Dans le groupe des patients avec IRA seul 2 étaient sous bloqueurs du Système Rénine Angiotensine Aldostérone de même que pour le groupe des malades sans IRA

d. Cardiopathie

15 patients avaient une cardiopathie préexistante dont 6 dans le groupe avec IRA contre 9 dans le groupe de patients sans IRA.

e. Insuffisance rénale chronique

Seul un patient était connu porteur d'une insuffisance rénale chronique sur laquelle est venue se greffer une insuffisance rénale aiguë.

f. Prise d'AINS

Chez aucun patient nous avons trouvé une prise d'anti inflammatoires non stéroïdiens au long cours.

	Total n =106	Avec IRA n=31	Sans IRA n=75
Diabète	6	2	4
HTA	17	4	13
Cardiopathie	15	6	9
IRC	1	1	0
Insuffisance respiratoire	0	0	0
AINS	0	0	0
ARA II /IEC	4	2	2

Tableau 4 : Tableau récapitulatif des antécédents des patients

5. Produits Néphrotoxiques :

a. Injection de produits contraste iodés :

Le graphique suivant montre la proportion de patients ayant eu une injection de produits de contraste iodés.

Au total 60 patients ont eu un examen radiologique avec injection de produit de contraste iodé .Ils se répartissent comme suit : 14 dans le groupe avec insuffisance rénale aiguë et 46 dans le groupe sans insuffisance rénale.

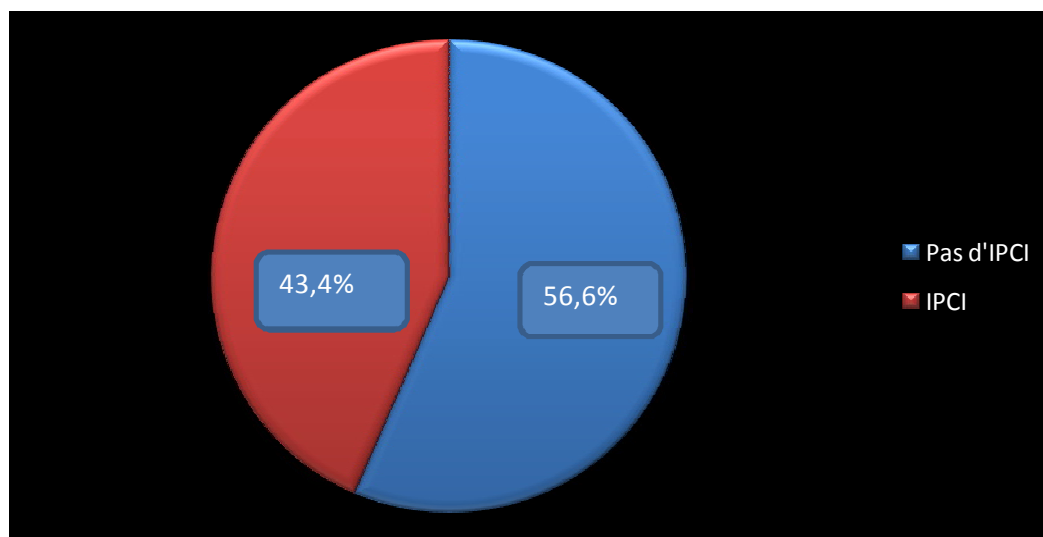


Figure 6:Répartition des malades selon qu'ils aient bénéficié ou non d'examen radiologiques avec injection de produit de contraste iodés.

b. Les aminosides :

Au cours de leur séjour en réanimation : 54,7% patients ont reçu des aminosides soit 58 patients parmi lesquels 23 sont dans le groupe « avec IRA » et 35 dans le groupe « sans IRA »

6. La diurèse**a. A l'admission**

La diurèse horaire moyenne était de : 91,8cc/h

Les données statistiques concernant la diurese à l'admission sont résumées dans le tableau suivant

	Effectif	Moyenne	minimum	maximum
Total	106	91,8	18	1332
Avec IRA	31	66,06	18	180
Sans IRA	75	102,18	18	1332

Tableau 5 : Diurèse à l'admission

b. au cours de l'évolution

87 patients ont gardées une diurèse conservée et 19 avaient eu une oligoanurie dont 13 dans le groupe « avec IRA » et 6 dans le groupe « sans IRA ».

7. Données biologiques :

Le tableau suivant résume des paramètres biologiques.

	Total n=106	Avec IRA n=31	Sans IRA n=75
Créatinine Ad	13,24	26,32	7,69
Clairance Ad	91,35	38,839	113,644
Urée Ad	0,6205	1,1587	0,3980
Na Ad	134,81	134,258	135,040
K Ad	3,9967	4,1342	3,9399
Créatinine Sortie		18,184	
Clairance Sortie		67,94	

Tableau 6 : Paramètres biologiques

8. Données per opératoires:

Le tableau suivant résume les moyennes des données per opératoires notamment la durée d'intervention, le saignement et la diurèse per opératoires ainsi que les entrées liquidiennes à savoir transfusions sanguines et perfusions.

	Total n=106	Avec IRA n= 31	Sans IRA n=75
Durée d'intervention(h)	2,99	3,38	2,83
Diurèse (ml)	722,17	806,4	687,33
Saignement (ml)	566,98	588,7	558
Apports liquidiens (ml)	4139,15	4838,7	3850

Tableau 7 : Quelques données per opératoires

Sur les 106 patients 9 malades n'ont pas été opérées soit 8,5% parmi lesquels 4 patients avaient une pancréatite aiguë, 2 cas de traumatisme

abdominal ,1 cas d'angiocholite 1 cas d'hernie inguinale et 1 cas de syndrome occlusif.

Sur les 97 patients ayant eu une intervention chirurgicale 96 patients ont eu une anesthésie générale.

L'induction de l'anesthésie a été réalisé par l'association d'un hypnotique : étomidate (hypnomidate*), thiopental (nesdonal*), propofol (déprivan*) ou kétamine (kétalar*), d'un agent curarisant : rocuronium (esmeron *) cisatracurium (nimbex*) vécuronium (norcuron*) et d'un analgésique morphinique : fentanyl*.

L'entretien de l'anesthésie s'est fait par le sévoflurane.

7 patients ont bénéficiés d'une reprise chirurgicale dont 5 pour une péritonite post opératoire et 2 pour une hémorragie post opératoire persistante.

9. Sepsis –drogues vasoactives et Mortalité

Le taux de mortalité globale s'établit à : 31,1%.

La durée de séjour moyenne en réanimation est de 3,75 jours avec des extrêmes entre 1 et 43 jours.

Pour les malades sans IRA cette durée est de 3,32 jours avec une durée minimale de 1jour et une durée maximale de 43 jours.

Pour les malades avec IRA elle est de 4,77 jours avec des extrêmes entre 1 et 14 jours.

34 patients soit 32% ont présenté un sepsis au cours de leur hospitalisation dont 19 dans le groupe avec fonction rénale normale.

Les drogues vasoactives (adrénaline, noradrénaline, dobutamine et éphédrine) ont été utilisé chez 38 patients soit 35,8% de l'effectif étudié.

La durée moyenne d'intubation était de 36 heures.

L'analyse uni variée par le logiciel SPSS version 21 a permit d'identifier les facteurs de risques de mortalité avec un coefficient de significativité $p < 0,05$. Ces facteurs sont regroupés dans le tableau suivant :

Il s'agit de l'IRA, du score APACHE II, de l'oligoanurie, de la reprise chirurgicale, de la transfusion, de la durée de séjour, du sepsis et des drogues vasoactives

	p	RR	IC
IRA	0,001	4,48	[1,82- 10,98]
APACHEII	0,001	1,14	[1,053- 1,23]
Oligoanurie	<0,001	7,26	[2,44-21,56]
Durée d'intubation	<0,001	1,04	[1,02-1,06]
Reprise chirurgicale	0,004	23,04	[2,74-193,50]
Transfusion	0,008	3,05	[1,34-6,93]
Durée de séjour	0,006	1,28	[1,07-1,52]
Sepsis	<0,001	60,44	[17,03-214,45]
Drogues vasoactives	<0,001	28,68	[28,68-744,69]

Tableau 8 : Les facteurs de risque de mortalité en analyse univariée

Cependant en analyse multi variée seuls le sepsis, la reprise chirurgicale, l'utilisation de drogues vasoactives et la durée d'intubation ont été significativement associé comme facteurs de risque de mortalité.

Donc l'IRA n'est pas associée en analyse multi variée comme facteur de risque de mortalité

	P	RR	IC
IRA	0,125	0,13	[0,01-1,76]
APACHEII	0,414	1,10	[0,87-1,40]
Oligoanurie	0,292	2,75	[0,42-17,95]
Durée d'intubation	0,025	1,02	[1-1,04]
Reprise chirurgicale	0,021	191,14	[2,24-16328]
Durée de séjour	0,108	0,678	[0,422-1,09]
Transfusion	0,213	2,636	[0,574-12,11]
Sepsis	<0,001	196,8	[17,8-2175,6]
Drogues vasoactives	0,013	54,12	[2,28-1282,58]
SOFA	0,359	1,30	[0,74-2,27]
Apports liquidiens per op	0,065	1,0	[0,99-1,0]

Tableau 9 : Les facteurs de risque de mortalité en analyse multivariée

10. l'insuffisance rénale aigue

a. Incidence

Sur les 106 malades colligés 31 avaient une insuffisance rénale aigue soit une incidence de 29,4%.

10 malades avaient une insuffisance rénale aigue post opératoire soit une incidence de 9,4% .L'IRA était présente à l'admission chez 26 malades et seulement 5 malades ont développé l'insuffisance rénale au cours de leur séjour en réanimation et avec un délai d'apparition moyen de 4 jours.

b. Classification de l'insuffisance rénale

Nous avons utilisé la classification RIFLE pour classer l'insuffisance rénale aiguë en 3 stades.

	Critères biologiques	OU	Critères cliniques	
Risk	↑ créat > 1,5 x créat de base ou ↓ > 25 % du DFG		diurèse < 0,5 mL/kg/h sur 6 h	
Injury (atteinte)	↑ créat > 2 x créat de base ou ↓ > 50 % du DFG		diurèse < 0,5 mL/kg/h sur 12 h	<i>Haute sensibilité de la définition</i>
Failure (insuffisance)	↑ créat > 3 x créat de base ou ↓ > 75 % du DFG ou créat > 355 μmol/l ou ↑ créat > 44 μmol/l		diurèse < 0,3 mL/kg/h sur 24 h ou anurie/12 h	
Loss (perte rénale)	perte complète de la fonction rénale > 4 semaines			<i>Haute spécificité de la définition</i>
End-stage kidney disease (IRC terminale)	perte complète de la fonction rénale > 3 mois			

Figure 7 : Classification RIFLE Présentation schématique de la définition de l'insuffisance rénale aiguë selon la classification « RIFLE » (Risk – Injury – Failure – Loss – End-stage). De la diurèse ou de la fonction rénale (clairance ou taux plasmatique de la créatinine), c'est l'élément le plus sévère que l'on retient pour déterminer quel est le stade d'IRA. (Créat : créatinine plasmatique ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; IRC : insuffisance rénale chronique).

Ainsi 5 malades sont au stade RIFLE-R (Risk), 14 au stade RIFLE- I (Injury) et 12 au stade RIFLE- F (Failure)

	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage global
R	5	16,1	4,7%
I	14	45,2	13,2%
F	12	38,7	11,38%
Total	31	100,0	29,4%

Tableau 10 : Répartition des malades selon la classification RIFLE

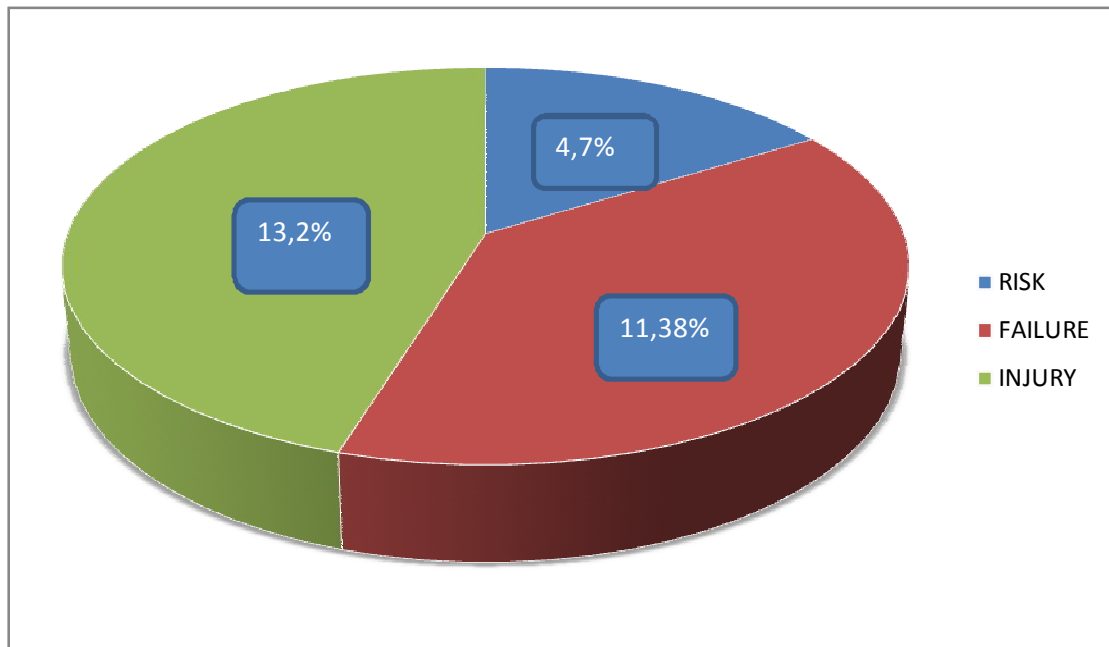


Figure 8 : Répartition des malades selon la classification RIFLE

La créatinine de base théorique qui est définie chez le sujet n'ayant aucun antécédent selon le tableau qui suit :

Age (années)	Homme noir	Autre homme	Femme noire	Autre femme
20—24	15	13	12	11
25-34	15	12	11	11
35-44	14	12	11	10
45-54	13	11	10	10
55-65	13	11	10	9
>65	12	10	9	8

Tableau 11 : Créatininémie basale estimée (mg/L) pour une clairance de la créatinine à 75 mL/min par 1,73m² selon la formule MDRD.

La créatinine moyenne à l'admission était de 26,32mg/l soit une clairance moyenne à l'admission 38,84ml/min.

A la sortie (ou au décès) la créatinine moyenne s'établissait à 18,18mg /l et la clairance moyenne à 67,94ml/min.

Aucun patient n'a bénéficié d'une épuration extrarénale.

Cependant 13 patients sur les 31 ont présenté une oligoanurie soit 41,9% et parmi lesquels 12 ont reçu des diurétiques pour dose moyenne de 82,6 mg/jour avec une durée moyenne de 1,12jours.

Les doses de diurétiques de l'anse sont exprimées dans le tableau suivant

	moyenne	minimum	maximum	Ecart type
Dose moyenne (mg)	82,58	0	1000	246,94
Durée (jours)	1,194	0	7,0	1,90

Tableau 12 : Doses de diurétiques de l'anse administrées

c. Les facteurs de risque de survenue de l'IRA :

Un certain nombre de facteurs ne sont pas associés de manière significative à la survenue d'une insuffisance rénale: les antécédents d HTA, le diabète ou de cardiopathie, l'injection de produits de contraste iodés, la durée de séjour et la transfusion

	p	RR	IC
HTA	0,19	2,63	[0,61-11,27]
Cardiopathie	0,91	0,91	[0,17-4,87]
Diabète	0,82	1,22	[0,21-7,05]
IPCI	0,90	0,95	[0,45-2,0]
ARA II / IEC	0,37	2,52	[0,34-18,72]

Tableau 13 : Facteurs non associés à la survenue de l'insuffisance rénale aiguë en analyse univariée

En analyse uni variée les facteurs de risques significativement associées à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë sont : l'âge, les scores APACHE II et SOFA, les aminosides, la clairance de créatinine à l'admission, l'oligoanurie, la reprise chirurgicale, les apports liquidiens per opératoires, la durée d'intervention, les drogues vasoactives et le décès.

	P	RR	IC
Age	0,029	1,03	[1,003-1,051]
APACHEII	<0,001	1,52	[1,288-1,794]
SOFA	<0,001	2,15	[1,516-3,045]
Durée d'intubation	0,085	1,29	[0,96-1,73]
Reprise chirurgicale	0,019	5,76	[1,339-24,77]
Aminosides	0,012	3,28	[1,305-8,27]
Oligoanurie	<,001	8,31	[2,771-24,89]
Diurétiques	0,001	6,13	[2,122-17,74]
Apports liquidiens per op	0,067	1,0	[1,0-1,0]
Drogues vasoactives	0,001	4,66	[1,91-11,37]
Sepsis	<,001	6,24	[2,53-15,39]
Décès	0,001	0,22	[0,09-0,55]
Clairance à l'admission	<,001	0,93	[0,90-0,96]

Tableau 14 : Facteurs de risque significativement associés à la survenue de l'IRA en analyse univariée.

En analyse multi variée les facteurs de risques de survenue de l'Insuffisance rénale aigüe sont : le score APACHE II, la clairance de créatinine à l'admission, les aminosides.

	p	RR	IC
Age	0,162	0,95	[0,89-1,02]
SOFA	0,126	2,639	[0,76-9,15]
APACHE II	0,020	1,48	[1,06-2,07]
Aminosides	0,010	51,454	[2,57-1029,11]
Clairance à l'admission	0,012	0,938	[0,89-0,98]
Oligoanurie	0,238	6,71	[0,28-158,27]
Apports liquidiens per op	0,086	0,999	[0,99-1,00]
Reprise chirurgicale	0,619	0,284	[0,002-40,37]
Sepsis	0,698	118,149	
Drogues vasoactives	0,812	0,054	
Durée d'intervention	0,169	2,828	[0,643-12,446]

Tableau 15 : Résultats de l'analyse multivariée identifiant les facteurs de risque associés ou non à la survenue d'une IRA

d. Facteurs de non récupération de la fonction rénale

Sur les 31 patients avec insuffisance rénale aigüe 15 ont récupérés leur fonction rénale soit 48,38%.

Ont été identifiés comme facteurs de non récupération de la fonction rénale : la clairance de la créatinine, l'utilisation d'aminosides et l'oligoanurie en analyse univariée. Cependant aucun de ces facteurs n'a été retrouvé en analyse multivariée

	P	RR	IC
Clairance admission	0,065	0,959	[0,918-1,003]
Oligoanurie	0,047	0,188	[0,036-0,976]
Aminoside	0,036	0,088	[0,009-0,853]
Clairance sortie	0,092	1,382	[0,949-2,013]

Tableau 16 : Facteurs de non récupération de la fonction rénale en analyse univariée.

e. La mortalité

Le taux de mortalité dans le groupe avec IRA est 54,4% contre 21,3 % dans le groupe de malades sans IRA.

Lorsqu'on applique la classification RIFLE le taux de mortalité se distribue comme suit 9,7% pour les malades RIFLE-R, 22,5% pour les malades RIFLE-I et 22,5% pour les malades RIFLE-F.



Discussion

A. Définitions de l'insuffisance rénale aiguë

L'IRA est classiquement définie par une baisse brutale du débit de filtration glomérulaire (DFG) responsable de l'accumulation des déchets azotés et de la créatinine.

En pratique clinique, cette baisse du DFG ne peut être détectée que très tardivement au cours du processus physiopathologique de la réponse rénale à l'agression et elle n'est pas informative de l'origine et de la sévérité de l'atteinte rénale.

D'une manière générale, le diagnostic de l'IRA repose sur la mise en évidence d'une réduction du DFG, d'une majoration de la créatinine sérique ou plus récemment de la cystatine C ou d'une oligoanurie ; mais jusqu'il y a peu, aucun consensus sur ces critères de diagnostic ou sur la définition clinique de l'IRA n'était disponible. Cette absence d'uniformité dans les critères diagnostiques a largement contribué à la grande diversité de définition.

C'est donc dans ce contexte que le concept même de l'IRA a bénéficié d'une réévaluation profonde au cours des dernières années.

Afin de mieux définir tous les aspects de la "dysfonction rénale aiguë" allant de la dysfonction rénale modérée au recours à l'épuration extrarénale, les sociétés scientifiques de néphrologie et de réanimation, représentées par le groupe de travail AKIN, (Acute Kidney Injury Network) ont approuvé l'utilisation systématique de la terminologie Acute Kidney Injury ou "agression rénale aiguë" en français, en lieu et place de la traditionnelle "Acute Renal Failure".

Dans le but d'uniformiser la définition de l'ARA, le groupe de consensus ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) a proposé en 2004[1] un système de classification.

Cette classification dite « RIFLE » est un acronyme pour trois niveaux de sévérité progressifs (Risk-Injury-Failure) et deux critères de durée de la perte de la fonction rénale (Loss-End-stage kidney disease) Cette classification propose des critères séparés pour la créatinine sérique et la diurèse. Le critère qui conduit à la classification la plus péjorative doit être pris en compte pour la stratification.

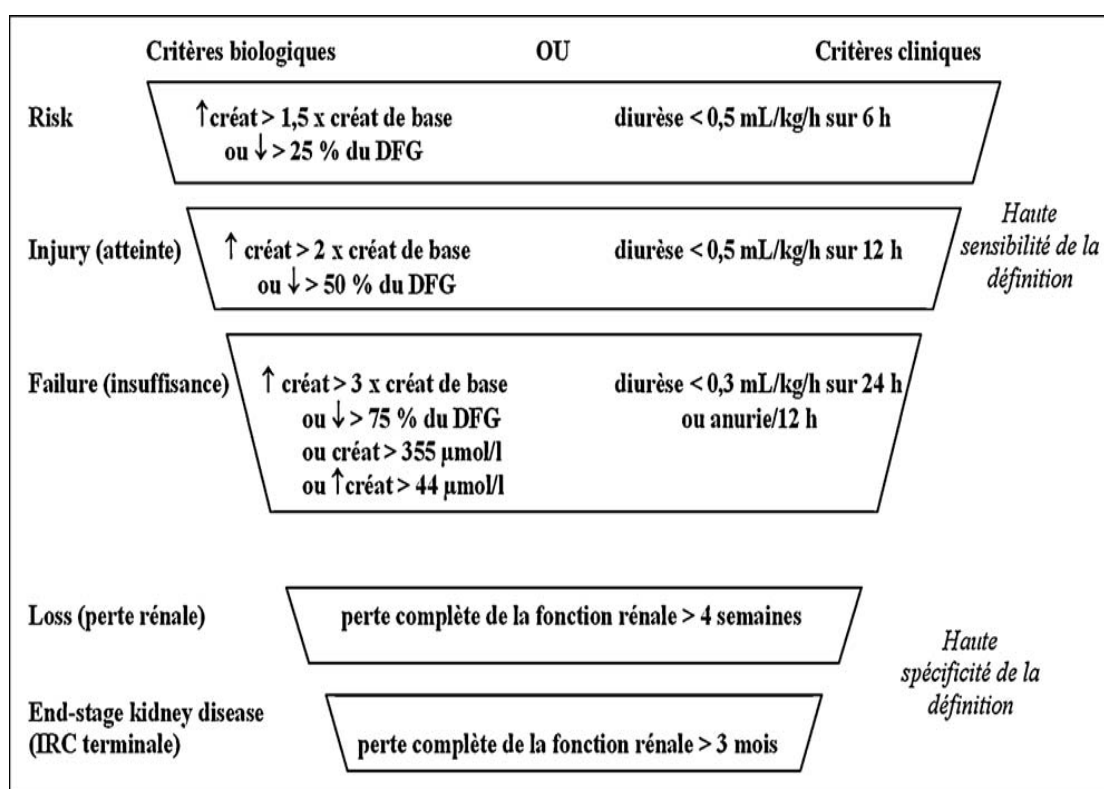


Figure 7 : Classification RIFLE Présentation schématique de la définition de l'insuffisance rénale aiguë selon la classification « RIFLE » (Risk – Injury – Failure – Loss – End-stage). De la diurèse ou de la fonction rénale (clairance ou taux plasmatique de la créatinine), c'est l'élément le plus sévère que l'on retient pour déterminer quel est le stade d'IRA. (Créat : créatinine plasmatique ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; IRC : insuffisance rénale chronique).

Afin d'inclure l'impact d'une faible variation de créatinine sérique (0,3 mg/dL ou 26 mmol/L) dans les critères de définition, le groupe AKIN a proposé d'affiner la classification RIFLE en y apportant quelques modifications mineures.

Cette nouvelle classification AKIN en trois stades (Tableau 17) a permis simplement d'augmenter la sensibilité de la définition de l'ARA pour les formes modérées. [2]

Ces modifications consistent à un élargissement de la classe RIFLE-R aux patients qui ont une créatinine plasmatique qui s'accroît d'au moins 0,3 mg/dL soit environ 26 mmol/L, même si le seuil d'une augmentation de 50 % n'est pas atteint, une comparaison de la créatininémie par rapport à la créatininémie mesurée 48 heures auparavant, une catégorisation des patients bénéficiant d'une EER dans la classe RIFLE-F, quelles que soient leur créatininémie et leur diurèse au moment de l'initiation, et une appellation des différentes classes avec les chiffres 1, 2 et 3 au lieu de R, I et F [3]. Cependant, des travaux récents ont comparé les critères RIFLE à ceux proposés par AKIN chez les patients subissant une chirurgie cardiaque et ont trouvé que les modifications de la classification RIFLE pour l'AKI ne permettent pas d'améliorer l'utilité clinique de la classification [4,5].

Niveaux	Critères de filtration glomérulaire	Critères de débit urinaire (DU)
1	Créatininémie x 1,5 à 2 ou élévation >26,4 µmol/l (3mg/l) dans un délai <48 heures	DU <0,5ml/kg/h pendant 6 heures
2	Créatininémie x 2 à 3	DU <0,5ml/kg/h pendant 12 heures
3	Créatininémie x 3 ou créatininémie >350 µmol/l (40mg/l) ou épuration extra rénale	DU <0,3ml/kg/h pendant 24 heures ou anurie de 12 heures

Tableau 17 la classification AKIN de l'insuffisance rénale aiguë

Les experts du Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) ont suggéré en 2012 l'adoption d'une stadification de l'insuffisance rénale aiguë combinant les critères du RIFLE et de l'AKIN.

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5-1.9 times baseline OR ≥0.3 mg/dl (≥ 26.5 μmol/l) increase	<0.5 ml/kg/h for 6-12 hours
2	2.0-2.9 times baseline	<0.5 ml/kg/h for ≥12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥4.0 mg/dl (≥ 353.6 μmol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients <18 years, decrease in eGFR to <35 ml/min per 1.73 m ²	<0.3 ml/kg/h for ≥24 hours OR Anuria for ≥12 hours

Tableau 18 : classification de l'IRA selon KDIGO 2012[6]

Débit de filtration glomérulaire (en mL/min/1,73m ²)	Formule	Paramètres
Clairance de la créatinine selon Cockcroft-Gault	$CLCR = DFG = (140 - \text{âge [ans]}) \times \text{poids (kg)} \times K / \text{créatininémie } (\mu\text{mol/L})$	K = 1,24 chez l'homme et 1,04 chez la femme
Clairance de la créatinine selon MDRD	$CLCR = DFG = 175 \times (\text{créatininémie}^a \text{ en mg/dL})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times K$	K = 1 chez l'homme et 0,762 chez la femme Cr = créatininémie (mg/dL) U = urémie (mg/dL) Âge (années) Albuminémie (g/dL) Multiplier par 1,18 pour les sujets d'origine africaine
Clairance de la créatinine selon MDRD simplifiée	$CLCR \text{ hommes} = 186 \times (\text{créatinine } (\mu\text{mol/L}) \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge (ans)}$	Multiplier par 1,21 pour les sujets d'origine africaine. Multiplier par 0,742 pour les femmes

CLCR : clairance de la créatinine ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; MDRD : *Modification of Diet in Renal Disease*.

Tableau 19 : Différentes formules d'évaluation de la fonction rénale

Dans ce travail nous avons choisit la classification RIFLE pour stratifier l'insuffisance rénale aiguë et la créatinine plasmatique comme marqueur de l'agression rénale aiguë. En effet, bien que l'oligurie soit un signal de défaillance rénale parfois plus précoce que l'élévation de la créatinine plasmatique, la diurèse ne peut raisonnablement pas être choisie comme un marqueur fiable de la fonction rénale en réanimation. En effet, sa diminution en cas d'hypovolémie et son augmentation après administration de diurétiques suffit pour recommander d'éviter son utilisation seule comme marqueur de dysfonction organique rénale chez les patients de réanimation.

Cependant la créatinine est pourtant un mauvais marqueur de la dysfonction rénale précoce. Les patients habituellement en bonne santé ont une réserve fonctionnelle rénale qui retarde l'apparition de l'élévation de la créatinine après une agression rénale. Sa concentration sérique est fortement influencée par les changements de masse musculaire très fréquents chez les patients hospitalisés en unité de réanimation (dénutrition, amyotrophie. . .) et par la sécrétion tubulaire [7]. D'autres facteurs influencent également la concentration en créatinine sérique tels que le poids corporel, la race, l'âge et le sexe [7]. De plus, les patients présentant une « ARA » sont souvent en état hémodynamique instable, et la lenteur d'élévation de la créatinine ne reflète donc que très imparfaitement et à distance l'état réel du fonctionnement rénal.

Le débit urinaire est un marqueur beaucoup plus sensible du dysfonctionnement rénal aigu surtout lors d'une oligoanurie.

Toutefois, il est influencé par l'hydratation orale ou intraveineuse et par l'usage des diurétiques dont l'utilisation en unité de réanimation peut être estimée entre 59 et 70 % des patients [8,9].

Son évaluation exacte requiert un sondage urinaire avec les risques liés à cette technique (occlusion, infection. . .) et limite donc ce critère d'évaluation.

Le dosage de bio marqueurs libérés dans le sang ou dans les urines par le rein lésé à un stade précoce de l'agression pourrait amener une réaction thérapeutique rapide afin de prévenir ou de limiter la progression de l'IRA.

La mesure de la créatininémie est sans doute le moyen le plus simple d'évaluer la fonction rénale, cependant les limites de son interprétation doivent être connues. Sa valeur ne correspond pas à une valeur unique de DFG chez tous les patients. La créatininémie doit en effet être interprétée en fonction de l'âge, du poids, du sexe et de la race du sujet.

Un chiffre normal de créatininémie ne signifie pas que la fonction des reins est normale et peut correspondre à un débit de filtration compris entre 20 et 150 ml/minute.

Dans un contexte opératoire avec remplissage vasculaire et/ou transfusions sanguines massives, l'évolution précoce de la créatininémie ne traduit pas obligatoirement les variations du DFG. En présence d'un syndrome oedémateux augmentant le volume de distribution de la créatinine, une absence de baisse de la créatininémie traduit une baisse du DFG [2]. Le calcul de la clairance de la créatinine permet de ne pas méconnaître une altération de la fonction rénale, alors que la créatininémie est normale.

B. Epidémiologie de l'IRA

I. Incidence

L'incidence de l'insuffisance rénale aiguë est très difficile à établir et cela est du fait de la diversité des définitions utilisées dans les différentes études et la population étudiée.

L'incidence de l'ARA présente dès l'admission peut être estimée entre 0,7 % et 1 % des patients admis dans un hôpital général [10].

L'incidence de l'IRA qui se développe chez les patients hospitalisés est en constante augmentation compte tenu de la majoration des comorbidités et de l'âge des patients hospitalisés.

Une étude de Uchino S et al. utilisant la classification RIFLE sur plus de 20000 patients admis dans un hôpital général retrouve l'ARA chez 18 % des patients [11]

L'ARA est présente chez plus de 30 % des patients hospitalisés en unité de réanimation [12] Elle entre habituellement dans un tableau de défaillance multisystémique. Quand la classification RIFLE est appliquée de la manière la plus stricte, plus de deux tiers des patients (67,2 %) hospitalisés en unité de réanimation développent un épisode de dysfonction rénale [13].

Dans notre étude qui s'intéresse à une population ayant une pathologie digestive l'incidence de l'insuffisance rénale aiguë est de 29,4%.

La comparaison avec la littérature n'est pas aisée du fait que nous n'avons pas trouvé d'études sur l'insuffisance rénale aiguë s'intéressant particulièrement à cette population précise et des diversités concernant la définition de l'IRA.

L'incidence des divers stade de la classification RIFLE 5 malades RIFLE-R (4,7%) 14 malades RIFLE-I (13,2%) et 12 malades RIFLE-F (11,38%) et l'incidence de l'insuffisance rénale post opératoire est de 9,4%.

Cet incidence de l'insuffisance rénale en réanimation est comparable aux résultats de la méta analyse de James Case [14] et al. qui ont recensés toutes les études sur l'insuffisance rénale aiguë en réanimation et dont les auteurs ont utilisés les classification RIFLE ou AKIN avec une incidence de l'IRA qui varie de 18 à 57 %.

Cependant il faut noter l'hétérogénéité des populations étudiées pouvant être chirurgicaux, médicaux, mixtes, septiques ou non.

Auteurs	N	Mono ou multicentrique	Population	définition	Incidence
Kuitunen[15] 2006	813	Mono	Ch .cardiaque	RIFLE	19,3%
Ostermann [16] 2007	41972	Mono	Mixte	RIFLE	35,8%
Bagshaw[17] 2008	120123	Multi	Sepsis	RIFLE VS AKIN	36,1% 37,1%
Thakar[18] 2009	325395	Multi	Mixte	RIFLE	22%
Mandelbaum [19] 2011	14524	Mono	Mixte	AKIN	57%
Medve [20] 2012	295	Multi	Ch .majeure non cardiaque	AKIN	18,1%
Notre étude 2012	106	Mono	Réanimation ch digestive	RIFLE	29 ,4%

Tableau 20 : Comparaison de l'incidence de l'insuffisance rénale aiguë

Chirurgie majeure non cardiaque : chirurgie intra péritonéale, intra thoracique ou chirurgie vasculaire sus inguinale d'après [20]

Dans l'étude prospective Egyptienne de Hossam Mohamed et al [21] publiée en 2013 une incidence de 35,7% a été noté tout motif d'admission confondu dans un service de réanimation pour une population de 112 patients.

Parmi ces 112 patients 48 patients avaient une pathologie chirurgicale et parmi ces 48 patients 16 patients avaient une insuffisance rénale aiguë soit 33,3%. Ce chiffre qui se rapproche de l'incidence trouvée dans notre étude.

L'incidence de l'insuffisance rénale post opératoire qui est de 9,4 % elle rejoint celle trouvée par Abelha[22] qui est de 7,5% sur une population de 1166 patients en réanimation chirurgicale (toute chirurgie confondue).Ce pourcentage double lorsque les malades sont opérés en urgence passant de 7,5% à 14%.

Toutefois il faut noter les caractéristiques particulières de notre population : d'abord le contexte d'urgence chirurgicale ; qui est une chirurgie à risque du fait de la préparation souvent insuffisante, des conditions opératoires et des opérateurs qui sont le plus souvent moins expérimentés par rapport à une équipe chirurgicale pour intervention programmée.

Mais aussi le fait qu'il s'agisse d'une chirurgie à risque septique très important car étant une chirurgie intra péritonéale.

II. L'âge et le sexe

Dans notre étude les malades avec insuffisance rénale aiguë étaient plus âgés que le groupe sans insuffisance rénale (58,09 ans contre 49,05 ans).

Cette différence est retrouvée dans la littérature.

Ainsi dans l'étude d'Abelha [22] l'âge moyen du groupe de malade avec IRA est plus élevé que celui du groupe à fonction rénale normale (68 ans VS 64 ans) ; de même que pour l'étude de Hossam Mohamed 44 ans pour le groupe avec insuffisance rénale aigue contre 41ans pour le groupe sans fonction rénale, de même l'étude de Kheterpal [23] et all 59 ans VS 47 ans.

Cela peut etre expliquer par une augmentation avec l'âge des comorbidités qui sont des facteurs favorisant l'insuffisance rénale aigue ;

Les sujets âgés sont également plus souvent susceptibles de présenter une déplétion volémique (facteur de risque majeur d'IRA et de néphrotoxicité des médicaments).

Ils présentent souvent une perte de la sensation de soif, et une capacité diminuée à préserver le sel et à concentrer les urines.

Par ailleurs il est admis qu'à partir de 40 ans, les fonctions rénales s'altèrent et il est de coutume d'accepter une perte annuelle de 1 ml/minute de débit de filtration glomérulaire (DFG).

Par ailleurs Kheterpal a dans son travail sur l'insuffisance rénale aigue après chirurgie non cardiaque a identifié les facteurs prédictifs de survenue de cette insuffisance rénale qui sont au nombre de 7 dont l'âge.

La prédominance masculine dans le groupe avec insuffisance rénale aigue avec un sexe ratio de 1,2 est aussi retrouvé dans l'étude d'Abelha ou il est plus accentue : 1,8 et dans l'étude de Kheterpal et al. le sexe ratio est de 1,78.

Cette prédominance masculine pourrait éventuellement s'expliquer par le recrutement car que soit pour notre étude, celle de Abelha [22] ou de kheterpal [23] il ya une prédominance masculine dans la population étudiée (les 2 groupes

confondus avec ou sans insuffisance rénale) ; éventuellement il se pourrait qu'il y ait une autre explication non encore élucidée.

III. La mortalité :

La mortalité globale s'établissait dans notre étude à 31,1%, mais elle était de 54,4 % chez les malades ayant développés une insuffisance rénale aiguë et elle était donc plus élevée par rapport au groupe de malades avec une fonction rénale conservée ou elle s'établissait à 21,3%.

La mortalité plus élevée chez les malades en insuffisance rénale aiguë est prévisible du fait que ce groupe de malade avait plus de comorbidités attesté par un score de CHARLSON plus élevé (1,7 VS 0,57) ; plus de défaillances d'organes attesté par un SOFA score plus élevé (2,12 VS 1,02) et mais aussi par un score APACHE II plus important(15,6 VS 6,8) et donc une mortalité prévue plus importante.

Par ailleurs l'insuffisance rénale aiguë est un facteur risque indépendant de mortalité en réanimation démontré dans la littérature notamment par les études de Bellomo et al [1] ; bien que notre travail ne l'ait pas retrouvé comme facteur étant un facteur de risque indépendant.

Ceci pourrait être expliqué par le faible nombre de malades inclus dans l'étude.

Lorsque la classification RIFLE est appliquée la mortalité des malades avec IRA se distribue comme suit RIFLE- R : 9,7% ; RIFLE- I : 22,5% et RIFLE-F : 22,5%. Cette augmentation de la mortalité parallèlement à la gravité de l'insuffisance rénale aiguë est retrouvée dans la littérature comme l'atteste les résultats regroupés dans le tableau 21.

Auteurs	N	Population	Définition	Mortalité
Kuitunen[15] 2006	813	Ch .cardiaque	RIFLE	19,3%
Ostermann [16] 2007	41972	Mixte	RIFLE	10.2% R : 20.9% I : 45.6% F : 56.8%
Bagshaw[17] 2008	120123	Sepsis	RIFLE VS AKIN	24.2% 24.5% R: 17.9% I : 27.7% F: 33.2%
Joannidis [12]2009	16784	Mixte	RIFLE	36.4% R: 10.62% I : 11,7% F : 15,5%
Mandelbaum 2011[19]	14524	Mixte	AKIN	7.1%
Medve [20] 2012	295	Ch .majeure non cardiaque	AKIN	39.3%
Notre étude 2012	106	Réanimation ch digestive	RIFLE	54 ,8% R : 9,7% I :22,5% F :22,5%

Tableau 21 : Comparaison de la mortalité entre différentes études.

C. Physiopathologie

I. Classification de l'IRA

On distingue trois types d'IRA : pré rénale, post rénale et parenchymateuse.

1. L'IRA pré rénale :

L'IRA est qualifiée de pré rénale si la cause de l'insuffisance de filtration est liée à une hypo perfusion rénale.

Les processus pré rénaux sont les causes les plus fréquemment rencontrées d'IRA. Lorsqu'elle n'est pas contrecarrée, l'IRA pré rénale peut évoluer vers la nécrose tubulaire aiguë ischémique (NTA). Dans l'IRA pré rénale, une diminution de la pression de perfusion rénale, une constriction des artérioles afférentes ou une dilatation des artérioles efférentes ont pour effet de diminuer la pression hydrostatique glomérulaire.

Les événements qui diminuent la pression de perfusion rénale peuvent être une hypo volémie extracellulaire:

- liée à une déperdition (par vomissements, diarrhée, hémorragie, aspiration gastrique par sonde nasale, brûlure, coup de chaleur,)

-ou à une séquestration (par rhabdomyolyse, pancréatite, état septique débutant, chirurgie intra-abdominale..); une diminution du débit cardiaque ; ou la prise de médicaments antihypertenseurs.

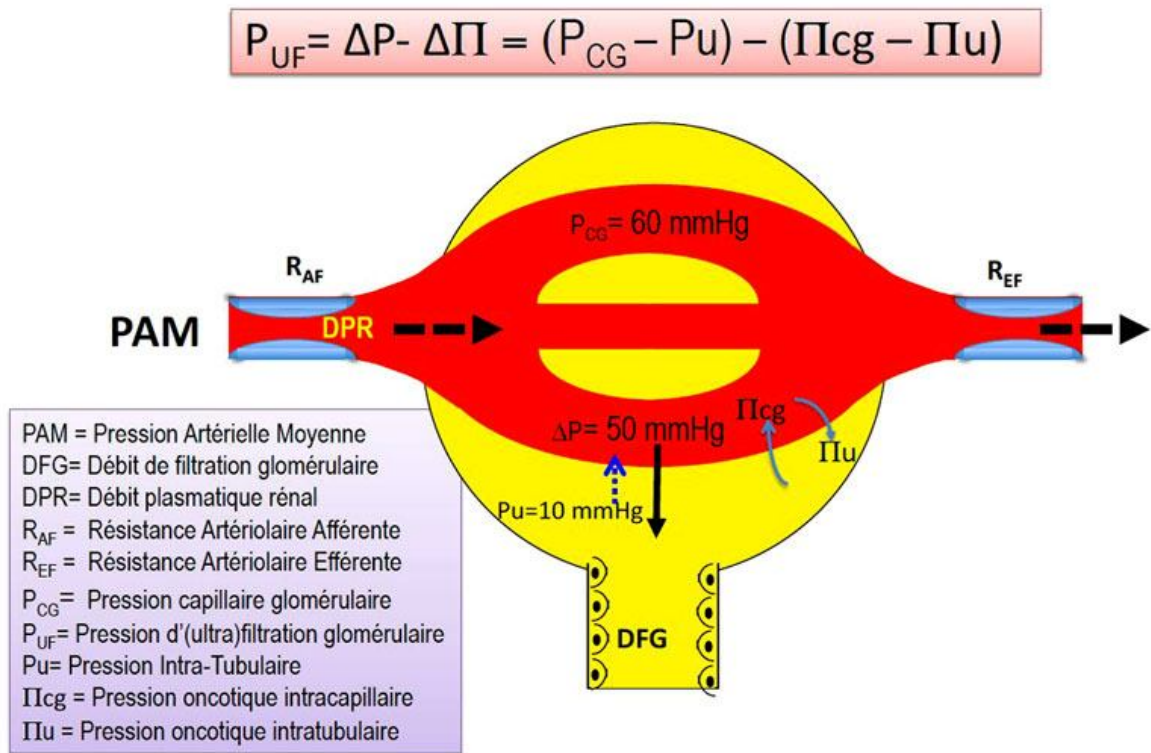
-Une constriction des artérioles afférentes peut être provoquée par une augmentation de facteurs vasoconstricteurs (par exemple, adrénaline circulante, angiotensine II, endothéline, augmentation de la neurotransmission adrénergique rénale)

-ou par une diminution des agents vasodilatateurs (monoxyde d'azote, bradykinine, eicosanoïdes). Ces changements peuvent être dus à des médicaments comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), la ciclosporine, les produits de contraste radiologique ou l'amphotéricine B ; ils peuvent être rencontrés au cours de la période postopératoire, des infections débutantes, de l'insuffisance hépatocellulaire, des maladies œdémateuses ou des états d'hypo volémie.

La vasodilatation des artéioles efférentes est induite par l'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou du récepteur de l'angiotensine.

Une cause inhabituelle d'IRA « pré rénale » est l'état hyper oncotique. La pression de filtration glomérulaire est égale à la pression hydrostatique glomérulaire diminuée de la pression oncotique plasmatique due aux colloïdes. L'injection de substances osmotiquement actives telles que le mannitol, le dextrane ou les protéines peut augmenter suffisamment la pression oncotique pour que cette dernière devienne supérieure à la pression hydrostatique capillaire glomérulaire. Il en résulte une interruption de la filtration glomérulaire qui conduit à une forme anurique d'IRA que l'élimination de la substance à l'origine de la perturbation suffit à pallier.

La filtration glomérulaire est déterminée par la loi de Starling incluant un gradient de pression hydrostatique et de pression oncotique entre la lumière du capillaire glomérulaire et la capsule de Bowman ainsi que les caractéristiques de la perméabilité de la membrane glomérulaire :



Kf : coefficient d'ultrafiltration

Figure 9 : Hémodynamique glomérulaire

Contrairement à d'autres organes comme le poumon, la paroi du capillaire glomérulaire est imperméable aux macromolécules d'un poids moléculaire supérieur à 60 kDa environ. Le coefficient de réflexion peut donc être assimilé à 1 et la filtration résumée à $J_v = K_f [(DP) - (D\Pi)]$, la différence entre les gradients de pression oncotique et hydrostatique correspondant à la pression de filtration glomérulaire. Une baisse de la pression de perfusion glomérulaire et une augmentation de la pression oncotique intra capillaires entraînent la baisse du DFG. En réponse à une baisse de la pression de perfusion glomérulaire se produisent une vasodilatation intra rénale graduelle au niveau de la

vascularisation afférente ainsi qu'une vasoconstriction de l'artériole efférente (AE) permettant un maintien de la pression de perfusion dans le capillaire.

Par opposition à l'insuffisance rénale organique, l'insuffisance rénale dite fonctionnelle consiste en une baisse du DFG consécutive à une baisse de la pression de perfusion glomérulaire, la structure du parenchyme rénal étant supposée indemne. La restauration rapide d'une perfusion rénale adéquate peut alors restaurer le DFG et éviter l'installation des lésions ischémiques. Avant l'apparition d'une baisse du DFG, il existe une phase d'adaptation à une anomalie modérée de la perfusion rénale, appelée par certains auteurs « insuffisance -pré rénale » et que l'on pourrait considérer déjà comme le témoin d'une agression rénale. Une caractéristique physiopathologique notable du rein est sa capacité à maintenir constant son débit sanguin et le DFG lors d'une variation de la pression de perfusion. Mais ces mécanismes adaptatifs peuvent être pris en défaut et une baisse du DFG peut apparaître.

Le maintien du débit sanguin rénal repose sur une modification des résistances vasculaires qui fait appel à deux types de réponses, l'une myogénique et l'autre liée au rétrocontrôle tubulo-glomérulaire. Elles sont immédiates et permettent de maintenir en temps réel la pression de perfusion glomérulaire.

La réponse myogénique est déclenchée par une variation de la pression transmurale de l'artériole afférente (AA), alors que le rétrocontrôle tubulo-glomérulaire fait suite à une variation de la charge sodée au niveau tubulaire (macula densa). Ces deux mécanismes ont des interrelations complexes dont le rôle est de prévenir les fluctuations du débit sanguin rénal et de préserver le DFG ainsi que le flux urinaire tubulaire distal.

Du fait d'un volume de filtration très élevé, il existe un mécanisme de rétrocontrôle entre tubule et glomérule, afin d'adapter, en continu et de façon rapide, le DFG à la réabsorption des fluides et des électrolytes par le tubule contourné distal.

Selon la théorie de Thurau, la baisse du DFG permet de maintenir l'oxygénation médullaire puisque le transport actif tubulaire diminue.

Ce rétrocontrôle tubulo-glomérulaire est rendu possible par la proximité des artérioles glomérulaires et du tubule contourné distal au niveau de l'appareil juxta glomérulaire dont le principal composant est la *macula densa* (figure 10). Cette dernière joue le rôle d'osmorécepteur capable de détecter une variation de concentrations intra tubulaires de sodium, de chlore et de potassium grâce à l'isoforme 2 du cotransporteur Na-K-2Cl

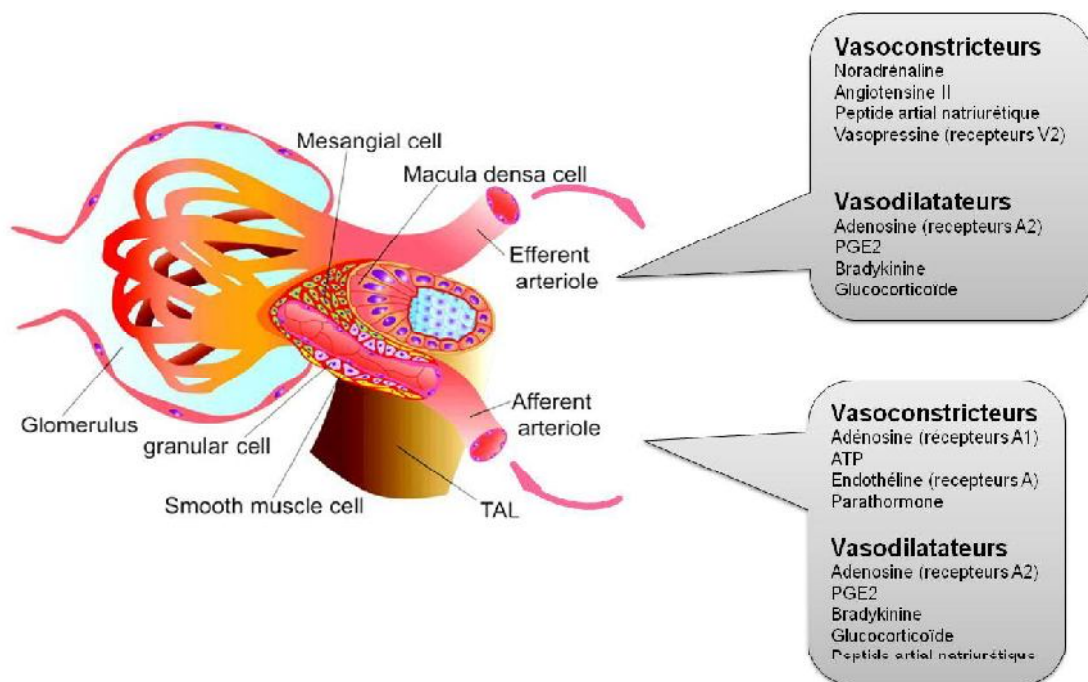


Figure 10 : Site d'action des principaux agents vasomoteurs

Beaucoup de médiateurs et de modulateurs vasoconstricteurs et vasodilatateurs sont impliqués dans la réponse vasculaire artériolaire avec des sites d'action variables entre AA et AE. L'action vasoconstrictrice des médiateurs sur l'AA est prépondérante lors de la mise en jeu du rétrocontrôle tubulo-glomérulaire : la figure 10 résume l'action des principaux agents impliqués. Cette réponse vasculaire repose sur la sécrétion d'angiotensine II, de prostaglandine E2 (PGE2), d'adénosine et de monoxyde d'azote (NO).

L'action vasoconstrictrice de l'angiotensine II s'effectue aussi bien au niveau pré que post glomérulaire ; les sécrétions de prostaglandine E2 et de NO agissent de façon sélective au niveau de l'AA et s'opposent ainsi à la vasoconstriction pré-glomérulaire de l'angiotensine II.

Le rôle de l'adénosine est prépondérant en situation d'ischémie rénale, son action est complexe car elle porte à la fois sur l'AA et l'AE. En cas d'hypoxémie, la concentration extracellulaire d'adénosine augmente dans tous les tissus, y compris le rein. Alors que l'adénosine est un puissant vasodilatateur dans la plupart des territoires vasculaires, elle génère une vasoconstriction rénale. L'angiotensine II est un médiateur indispensable à cette vasoconstriction. En fait, plusieurs récepteurs à l'adénosine ont été mis en évidence au niveau rénal expliquant une action différente et qui est concentration dépendante.

L'adénosine provoque une vasoconstriction de l'AA via ses récepteurs A1 très affins et une vasodilatation de l'AE via les récepteurs A2 [43,44]. Lorsque la concentration en adénosine est très élevée, la stimulation des récepteurs A2 peut dépasser l'effet vasoconstricteur de la stimulation des récepteurs A1 aboutissant à une vasodilatation. Le rôle potentiel de l'AE dans le rétrocontrôle tubulo-glomérulaire a été peu étudié jusqu'à présent, il semblerait que

l'adénosine y joue un rôle de vasodilatateur via les récepteurs A₂ et participe ainsi à la baisse de la pression glomérulaire et du DFG [45,46].

Il existe également une autorégulation du débit sanguin médullaire située au niveau des AE des glomérules juxta médullaires qui assurent la vascularisation de la médullaire et de la partie descendante des *vasa recta* entourés de muscles lisses. Cette autorégulation permet de maintenir le débit sanguin médullaire mais pour des variations de pression de perfusion moins larges qu'au niveau cortical. Cette autorégulation médullaire fait appel aux mêmes médiateurs vasomoteurs qu'au niveau cortical mais avec des effets parfois différents sur la variation des résistances. Ces différences tiennent principalement aux calibres plus grands des artérioles efférentes (effet plus intense de la réduction du calibre sur l'augmentation des résistances, loi de Poiseuille) et à une sensibilité différente de la médullaire aux médiateurs vasoconstricteurs ou vasodilatateurs [47]. L'adénosine joue également un rôle prépondérant dans la régulation du débit sanguin médullaire par son action vasodilatatrice du fait de la prédominance des récepteurs A₂ sur les artérioles afférentes et efférentes des glomérules juxta médullaires et sur les *vasa recta* [44]

La réduction du volume intra vasculaire « effectif » entraîne une réponse tubulaire neuro-humorale. La stimulation des barorécepteurs de l'appareil juxta-glomérulaire augmente la sécrétion de rénine. La réabsorption tubulaire d'eau et de sodium est augmentée du fait d'un taux élevé d'hormone antidiurétique (ADH), de l'augmentation de l'angiotensine II (intra rénale et circulante) et de l'aldostérone plasmatique. L'ADH sécrétée est également un agent potentiel de la vasodilatation de l'AE via l'activation des récepteurs V₂. La mise en jeu de

ces mécanismes pour le maintien du volume extracellulaire va potentiellement modifier la composition des urines.

2. L'IRA post rénale :

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) obstructive correspond aux insuffisances rénales dues à une obstruction aiguë des voies urinaires à l'étage supra vésical, survenant de façon bilatérale ou sur rein unique anatomique ou fonctionnel. Ce type d'IRA est dit «post- rénal » car son étiologie se situe en aval des reins. Elle représente 2 à 10 % des causes d'IRA. Dans notre contexte de chirurgie viscérale digestive aucun cas d'insuffisance rénale obstructive n'a été retrouvé.

La découverte d'une IRA obstructive nécessite une prise en charge médico-chirurgicale en urgence .La suppression précoce de l'obstacle conditionne la réversibilité de l'insuffisance rénale .Le but du traitement initial est de lever l'obstacle en gérant en parallèle les complications de l'IRA et d'orienter la prise en charge ultérieure de l'étiologie de l'obstacle

Chez l'adulte, les principales étiologies d'obstruction des voies urinaires sont les lithiases, les tumeurs des voies excrétrices, la fibrose rétropéritonéale, la grossesse et les pathologies prostatiques mais aussi iatrogène par ligature des ureteres.

Les conséquences tissulaires de l'obstruction dépendent de son degré, complet ou non et de la durée d'obstruction. On peut schématiquement subdiviser les conséquences d'un obstacle sur les voies urinaires en deux catégories :

Les conséquences médicales à court terme en cas d'obstruction bilatérale ou sur rein unique fonctionnel, sont potentiellement gravissimes et liées à l'abolition des fonctions d'excrétion du rein par obstruction mécanique sur les voies excrétrices.

Les conséquences à long terme pour le rein obstrué, en rapport avec l'élévation de la pression dans les tubules rénaux, responsable de l'activation précoce et en cascade de multiples mécanismes pro-inflammatoires et profibrosants. La physiopathologie des altérations rénales secondaires à l'obstruction repose en grande partie sur l'inflammation, initiée par l'élévation de la pression hydrostatique dans le rein. Dès les premières heures le rein obstrué présente une dilatation des tubules, conséquence d'un aplatissement des cellules épithéliales sous l'effet de la pression et d'une desquamation débutante qui s'associe à une apoptose épithéliale. L'hyperpression intratubulaire liée à l'obstacle d'aval est favorisée par une augmentation transitoire de la perfusion glomérulaire en rapport avec la production locale de monoxyde d'azote. La filtration glomérulaire diminue secondairement par l'activation du système rénine angiotensine aldostérone, ce qui prévient l'augmentation continue de la pression intratubulaire au prix d'une réduction de la vascularisation du parenchyme rénal, responsable d'une hypoxie tissulaire relative. L'angiotensine II, qui médie la vasoconstriction préglomérulaire, contribue également à activer la réponse inflammatoire du rein via NF- κ B, facteur de transcription régulant l'expression de nombreux gènes pro-inflammatoires. Un important afflux de macrophages, de lymphocytes T et de cellules dendritiques dans l'interstitium rénal est favorisé par l'expression de cytokines pro-inflammatoires par les cellules résidentes soumises au stress mécanique et hypoxique,

particulièrement au niveau de l'épithélium tubulaire du canal collecteur [48]. Si la mise en jeu de ces phénomènes inflammatoires influe peu sur le pronostic vital à court terme, qui dépend des conséquences de l'altération brutale du débit de filtration glomérulaire (DFG), elle influence grandement le devenir à long terme du rein obstrué. En effet, l'initiation de mécanismes profibrosants conduit à l'accumulation progressive de matrice extracellulaire, mutilant le parenchyme rénal fonctionnel y compris après la levée de l'obstacle.

Compte tenu de ces éléments, la prise en charge globale de l'IRA obstructive aura pour objectifs de mettre en œuvre, en parallèle, les mesures thérapeutiques urgentes indispensables pour pallier les conséquences de l'altération de fonction rénale et de lever au plus tôt l'obstacle pour permettre la reprise de fonction du rein obstrué et réduire ses conséquences délétères à plus long terme.

3. L'IRA Rénale ou parenchymateuse :

Elle correspond à une atteinte des différents compartiments du rein : vaisseaux, glomérules, tubules et espace interstitiel.

Elle est secondaire à une agression rénale sévère, liée à un phénomène ischémique ou toxique, qui est suffisamment prolongée pour entraîner des lésions de nécrose tubulaire. L'insuffisance rénale aiguë organique est un diagnostic d'élimination et s'affirme après avoir recherché des arguments pour l'une des deux premières hypothèses étiologiques.

Les lésions rénales les plus souvent retrouvées sont des lésions de néphropathie tubulo-interstitielle à caractère nécrosant, d'intensité variable.

a. NTA ischémique

Correspond à une inadéquation entre consommation et apports d'oxygène. Tous les facteurs concourant à augmenter la consommation ou à diminuer les apports en oxygène au rein entraînent une ischémie rénale.

L'architecture de la vascularisation rénale est directement liée à ses fonctions de filtration plasmatique et d'ajustement tubulaire de la composition des urines. Ainsi, bien que les reins soient très richement perfusés par rapport à leur taille (environ 20% du débit cardiaque), la répartition du débit sanguin rénal est hétérogène [49]. Le cortex est très vascularisé afin d'assurer la fonction de filtration glomérulaire, alors que le débit sanguin médullaire représente moins d'un quart du débit sanguin rénal total. Ce relatif bas débit médullaire est nécessaire aux échanges d'ion et d'eau qui permettent le maintien d'un gradient osmotique et la concentration des urines.

Chez les mammifères on note une hypoxie médullaire relative avec une pression tissulaire en oxygène constamment inférieure à 30 mmHg et régulièrement voisine de 10 mmHg, alors que la PO₂ corticale est plutôt aux alentours de 50 mmHg. Trois phénomènes principaux participent à cette hypoxie médullaire relative : le faible débit sanguin, la présence de shunts diffusifs artério-veineux liés à la proximité des *vasa recta* artériels et veineux et la consommation en O₂ élevée au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé du fait de la réabsorption active du sodium (figure 11).

Le maintien d'un apport en oxygène suffisant à la médullaire rénale passe par un équilibre très complexe entre médiateurs vasoconstricteurs et vasodilatateurs au niveau de l'AE et des *vasa recta*.

Au cours des agressions aiguës, l'hypoxie médullaire relative, la dysrégulation de la vasomotricité rénale ne permettant plus le maintien de la perfusion médullaire, la diminution de l'apport en oxygène alors que les besoins augmentent, sont autant de phénomènes pouvant conduire à l'ischémie rénale [50, 51]. Plusieurs mécanismes ont été impliqués dans les anomalies de la vasomotricité. On note ainsi la diminution des facteurs vasodilatateurs que sont l'activité de la NO Synthase endothéliale ou la synthèse des prostaglandines de type PGE2 [52]. Par ailleurs une augmentation nette de l'endothéline qui possède un effet vasoconstricteur a été rapportée [53]. Ces phénomènes vasculaires conduisent à une vasoconstriction médullaire à laquelle va s'ajouter un œdème interstitiel qui participe aux troubles de la perfusion [54]. Puisque les artérioles médullaires proviennent des AE des glomérules juxta-médullaires, les anomalies de la perfusion glomérulaire vont, elles aussi, entraîner des anomalies de la perfusion médullaire [55].

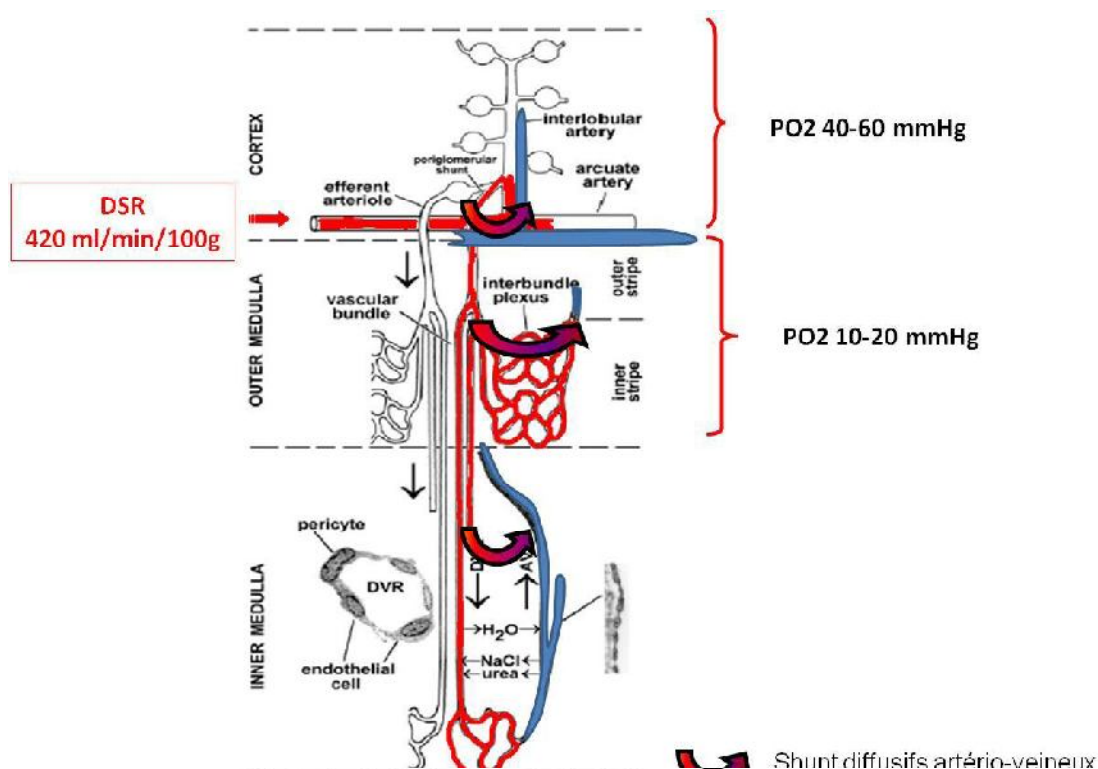


Figure 11 : Rôle des shunts dans l'hypoxie médullaire rénale d'après [55])

Le fonctionnement de la Na^+/K^+ ATPase servant, entre autre, à la réabsorption tubulaire active du sodium au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé est la première source de consommation en oxygène [56]. L'inadéquation parfois observée entre la consommation d' O_2 et le taux de réabsorption du sodium suggère d'autres facteurs d'augmentation de la VO_2 rénale. Ces facteurs seraient la VO_2 de la paroi des capillaires rénaux, le fonctionnement mitochondrial, la glycolyse et la réabsorption (et/ou le catabolisme) des petites molécules filtrées [56]. Les anomalies de l'équilibre entre apports et consommation en oxygène dans une zone qui, en l'absence d'agression, est déjà le siège d'une hypoxie relative, vont aboutir à l'apparition de lésions organiques ischémiques. Les facteurs prédisposant à l'hypoxie

médullaire sont nombreux. Ils incluent les pathologies vasculaires chroniques au cours desquelles les mécanismes d'adaptation vasculaire sont altérés, les situations où une stimulation de la vasoconstriction pré-rénale est présente, particulièrement la baisse du volume intra vasculaire, et les néphropathies chroniques où l'on note des anomalies structurelles de la microcirculation [57].

Plusieurs phénomènes de protection tissulaire contre l'hypoxie ont été décrits. Le mieux étudié est le Hypoxia-Inductible Factor (HIF). La dégradation intracellulaire de ce facteur nécessite une enzyme (PHD) dont l'activité dépend de l'O₂. En cas d'hypoxie, le HIF s'accumule dans le cytoplasme cellulaire, ce qui, après dimérisation, va permettre son transfert intranucléaire et la transcription de gènes cible [59]. Le HIF permet ainsi la synthèse de facteurs cytoprotecteurs : VEGF (Vascular endothelial Growth Factor), Hème oxygénase-1 et érythropoïétine [59]. Ceux ci vont permettre une restauration partielle de la régulation vasculaire en favorisant un certain degré de vasodilatation, et participer à un rééquilibrage de la balance vasodilatation/vasoconstriction [59-60]. Ainsi il a été montré que des animaux rendus hypoxémiques quelques heures avant une agression rénale dans le but d'augmenter l'activité du HIF, développaient une forme moins sévère d'IRA que les animaux normoxiques [59].

Le fonctionnement de la Na/K ATPase servant, entre autre, à la réabsorption tubulaire active du sodium au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé est la première source de consommation en oxygène [56]. L'inadéquation parfois observée entre la consommation d'O₂ et le taux de réabsorption du sodium suggère d'autres facteurs d'augmentation de la VO₂ rénale. Ces facteurs seraient la VO₂ de la paroi des capillaires rénaux, le

fonctionnement mitochondrial, la glycolyse et la réabsorption (et/ou le catabolisme) des petites molécules filtrées [57]. Les anomalies de l'équilibre entre apports et consommation en oxygène dans une zone qui, en l'absence d'agression, est déjà le siège d'une hypoxie relative, vont aboutir à l'apparition de lésions organiques ischémiques. Les facteurs prédisposant à l'hypoxie médullaire sont nombreux. Ils incluent les pathologies vasculaires chroniques au cours desquelles les mécanismes d'adaptation vasculaire sont altérés, les situations où une stimulation de la vasoconstriction pré-rénale est présente, particulièrement la baisse du volume intra vasculaire, et les néphropathies chroniques où l'on note des anomalies structurelles de la microcirculation [58].

b. NTA toxique

Elle est souvent associée à l'insuffisance rénale ischémique

i. L'insuffisance rénale liée aux produits de contraste iodés

Le mécanisme de la néphrotoxicité des produits de contraste est complexe et pas encore totalement élucidé [61]. Il semble acquis qu'il fasse intervenir une hypoxie médullaire, mais également une toxicité cellulaire directe. L'hypoxie médullaire est la conséquence d'une hypo perfusion, mais également d'une consommation accrue d'oxygène au niveau local [62]. Immédiatement après l'injection, le débit sanguin rénal augmente transitoirement puis une vasoconstriction prolongée apparaît, notamment au niveau de la médullaire interne [63]. Cette vasoconstriction implique de nombreux peptides vasoactifs tels l'adénosine, l'endothéline, l'angiotensine II et le monoxyde d'azote (NO), mais également l'augmentation de la pression hydrostatique interstitielle en rapport avec la diurèse osmotique et la viscosité induites par le produit de contraste. Le rôle de l'activation du système de rétrocontrôle tubuloglomérulaire

est quant à lui débattu. En plus de leurs effets vasoactifs, les produits de contraste iodés altèrent la rhéologie dans les capillaires péri tubulaires en augmentant l'agrégation des hématies et la viscosité, et ont des effets systémiques avec baisse du débit cardiaque, de la saturation artérielle en oxygène et de la dissociation de l'oxyhémoglobine qui majorent encore l'hypoxie médullaire. L'ischémie peut évoluer vers une nécrose tubulaire localisée, le plus souvent à la partie terminale du tube proximal et à la branche ascendante large de l'anse de Henlé. Ces segments sont très sensibles à l'hypoxie du fait d'une activité métabolique basale élevée et qui augmente encore après injection de produit de contraste iodé en raison d'une élévation transitoire du débit de filtration glomérulaire et de la synthèse de radicaux libres [62]. La stase de PCI au niveau de la lumière tubulaire rénale est responsable de lésions cellulaires directes [64]. Le degré de cytotoxicité tubulaire rénale est directement lié à la durée d'exposition de ces cellules au produit de contraste iodé d'où l'importance d'un débit urinaire élevé avant, pendant et après la procédure pour limiter le temps de contact entre le PCI et les cellules tubulaires.

L'insuffisance rénale pré existante est une condition suffisante et presque nécessaire pour le développement d'une insuffisance rénale liée aux produits de contraste.

À côté de l'insuffisance rénale, les autres marqueurs de risque de l'insuffisance rénale aiguë post-PCI sont : le diabète, l'hypo volémie ; les médicaments néphrotoxiques, l'instabilité hémodynamique ; et enfin d'autres comorbidités [65].

Le diabète isolé est un facteur de risque débattu d'insuffisance rénale aiguë, en effet dans certaines études l'incidence de l'IRA post-PCI est augmentée chez

les diabétiques non insuffisants rénaux et dans d'autres elle ne l'est pas [65]. En revanche, le risque d'IRA post-PCI associé à la présence d'une protéinurie isolée chez les patients diabétiques ou non et à fonction rénale normale n'a pas été étudié. Les gammopathies monoclonales et le myélome ont longtemps été considérés comme un risque d'IRA post-PCI mais ceci n'est plus le cas à condition d'avoir éliminé une hypercalcémie et une déshydratation pouvant compliquer un myélome [66]. L'effet des facteurs de risque est additif et la probabilité de développer une IRA post-PCI augmente rapidement avec le nombre de facteurs de risque. Ceci a permis le développement de modèles pronostiques de risque mais aucun de ces modèles n'a été validé prospectivement dans l'ensemble des populations à risque si bien que ces modèles, malgré leur intérêt conceptuel, ne sont actuellement pas recommandés en pratique quotidienne [67,68]. Globalement, on peut retenir que chez un patient avec une insuffisance rénale chronique, un diabète et d'autres comorbidités, le risque estimé d'IRA post-PCI et de dialyse en urgence approche 50 et 15 % respectivement.

Les produits de contraste iodés comportent des atomes d'iode qui sont radio-opaques, fixés sur un squelette carboné hydrosoluble. Les produits de contraste iodés sont classés en fonction de leur osmolalité qui représente le nombre de molécules dissoutes dans un volume donné. Les produits de contraste hyperosmolaires ont une osmolalité d'environ 2000 mosmol/kg. Les PCI dits à faible osmolalité (terme relatif ambigu) ont une osmolalité légèrement réduite à 600 à 800 mosmol/kg mais encore largement au-dessus de l'osmolalité plasmatique normale. Les PCI iso-osmolaires ont une osmolalité proche de celle du plasma environ 290–300 mosmol/kg.

Globalement, le risque d'insuffisance rénale aiguë post-PCI est proportionnel à l'osmolalité des produits de contraste utilisés [69]. La plupart des études, mais pas toutes, ainsi que la plupart des méta-analyses indiquent que le risque d'IRA post-PCI est moindre avec les PCI iso-osmolaires [iodixanol (VisipaqueW), iotrolan [70]. Le volume de PCI est un facteur de risque majeur pour l'IRA post-PCI, le risque augmentant au prorata de la dose [75]. Cependant, même des volumes très modestes de l'ordre de 30 mL peuvent avoir un effet néfaste chez les patients à très haut risque [71]. Une règle générale empirique est que le volume de PCI ne doit pas dépasser 2 fois la valeur basale du débit de filtration glomérulaire estimé en mL/min [72]. Plusieurs études suggèrent que le risque d'IRA post-PCI est plus élevé après une injection intra-artérielle qu'après une injection intraveineuse, probablement parce que le PCI arrive plus rapidement et plus concentré dans l'artère rénale lors d'une injection artérielle [73]. Dans le même esprit, une injection dans l'aorte abdominale semble plus néphrotoxique qu'une injection dans l'aorte thoracique ou sous-rénale [74]. Ces études sont anciennes et les injections intraveineuses étaient souvent de petit volume. Avec les techniques tomodensitométriques actuelles, il est souvent nécessaire d'injecter le produit de contraste sous la forme d'un bolus de gros volume et paradoxalement, chez certains patients à haut risque, une injection intra-artérielle d'une petite quantité de PCI peut s'avérer mieux tolérée, par exemple, qu'une tomodensitométrie cardiaque par voie intraveineuse pouvant nécessiter jusqu'à 80 à 120 mL. Enfin, la répétition des produits de contraste à quelques jours d'intervalle est un facteur de risque important d'insuffisance rénale aiguë [76].

D'autres paramètres interviennent dans la toxicité des PCI tels que : la viscosité du produit, la vitesse d'administration.....

ii. Les Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII)

Les IEC et les ARA II sont des antihypertenseurs participant à la survenue d'une insuffisance rénale péri opératoire .L'essentiel de la littérature concerne les IEC, néanmoins le blocage du système rénine angiotensine par ces deux types de produits conduit à émettre des recommandations similaires les concernant.

Concernant les IEC, les résultats peuvent paraître contradictoires

[26–27]. Ces produits ont initialement été proposés pour leur bénéfice thérapeutique éventuel sur le rein. Leur intérêt théorique repose sur la vasodilatation qu'ils induisent: l'angiotensine II possédant une action vasoconstrictrice préférentielle sur l'artériole efférente, les IEC rendent antagoniste cet effet. L'absence de consensus définitif concernant l'action bénéfique ou délétère des IEC sur la fonction rénale en période péri opératoire pourrait être en rapport avec les conditions d'administration différentes selon les travaux.

Dans plusieurs études, il s'agissait d'un traitement prophylactique par les IEC administré chez des patients normo tendus [28, 29,27]. L'étude de Colson et al. [65], montrait qu'après un traitement de 48 heures avant une intervention de chirurgie cardiaque, le DFG était maintenu pendant la circulation extracorporelle (CEC) dans le groupe ayant reçu des

IEC, alors que le DFG était diminué dans le groupe n'en ayant pas reçu. Quoi qu'il en soit, cette amélioration du DFG par les IEC n'était pas maintenue dans le groupe ayant reçu des IEC dès 30 à 60 minutes après la CEC. Licker et al. [29] ont analysé 22 patients de chirurgie aortique recevant une dose unique d'IEC en intraveineux. La clairance de la créatinine était meilleure dans le groupe ayant reçu une dose d'IEC. On peut néanmoins s'interroger sur la pertinence clinique de modifications si courtes de la fonction rénale sur de petits effectifs de patients.

En revanche, plusieurs travaux ont montré qu'il existait une plus grande incidence des épisodes hypotensifs sous anesthésie.

Chez des patients de chirurgie cardiaque, les patients traités au long cours par les IEC reçoivent moins de produits anesthésiques, et les effets vasoconstricteurs de la noradrénaline sont diminués [27]. Les patients traités de façon chronique par les IEC nécessitent d'avantage de vasoconstricteurs pendant l'anesthésie [30–31]. Une étude montre clairement que la pression artérielle moyenne après l'induction diminue davantage chez les patients traités au long cours par les IEC [31]. De plus, un travail prospectif a été mené en chirurgie aortique afin d'identifier les facteurs de risque préopératoires de dysfonction rénale postopératoire [26] il a montré que le seul facteur significativement associé à une dégradation postopératoire de la fonction rénale était l'existence d'un traitement préopératoire par les IEC [26].

L'ensemble de ces résultats explique bien l'effet délétère des IEC et des ARA II sur la pression de perfusion rénale durant la période péri opératoire.

L'action protectrice des IEC vis-à-vis du rein dans certaines circonstances, notamment le rein diabétique, est probablement ici à mettre en balance avec la perte d'un système de régulation immédiat de la pression dans l'artériole efférente.

En d'autres termes, lorsque le patient est sous IEC, il perd la possibilité d'augmenter la pression dans l'artériole efférente pour faire face à une diminution éventuelle de celle-ci. Compte tenu des variations hémodynamiques et volémiques quasi inévitables durant la période péri opératoire, le fait de priver le rein d'un des systèmes de protection de sa pression de perfusion retentit sur le DFG, et a donc un effet délétère durant la période péri opératoire

Dans notre étude seuls 4 patients du groupe avec insuffisance rénale aiguë étaient hypertendus dont 2 sous bloqueurs du système rénine angiotensine aldostérone ce qui pourrait expliquer que le traitement par IEC/ARAI ne soit pas ressorti comme facteur de risque de survenue de l'IRA.

iii. Les aminosides

La toxicité rénale des aminosides est bien connue [77–80].

Il s'agit d'une toxicité tubulaire directe qui est bien corrélée à la durée d'exposition au produit [78]. Cette toxicité concerne essentiellement les tubules proximaux, conduisant à une accumulation du produit dans le cortex rénal [78]. Le phénomène aboutissant à la toxicité est un phénomène saturable [77]. Les études pharmacocinétiques faites chez le rat [78,79] puis chez l'homme [80] ont bien montré que l'administration continue des aminosides ou leur administration plusieurs fois par jour constituait la plus mauvaise stratégie en matière de toxicité.

Sur le plan pharmacocinétique, à la phase initiale, les aminosides sont très peu métabolisés et éliminés essentiellement par filtration glomérulaire, puis ils sont réabsorbés et s'accumulent dans le rein conduisant à une atteinte des cellules tubulaires proximales [81]. Au niveau cellulaire, l'absorption d'aminoside par la cellule conduit à des modifications morphologiques caractéristiques des lysosomes, les corps myéloïdes, qui ont été largement étudiés notamment sur des modèles de culture cellulaire [82]. La réabsorption au niveau proximal est sous la dépendance de récepteurs situés au niveau de la bordure en brosse des cellules tubulaires proximales expliquant le caractère saturable du phénomène [83,84].

En tout état de cause, la prescription d'aminosides chez un patient insuffisant rénal, notamment en période péri opératoire, comporte un risque de dégradation de la fonction rénale plus élevé que chez le sujet normal, en particulier lorsque le patient est âgé [86]. L'existence de l'un de ces deux facteurs de risque impose la surveillance étroite de la fonction rénale en estimant la filtration glomérulaire par la mesure de la clairance de la créatinine [85].

iv. Les AINS

Les AINS sont des produits largement utilisées durant la période péri opératoire.

En effet, à l'état stable, le rein est un système en équilibre entre les forces vasoconstrictrices et vasodilatatrices qui règnent au niveau du glomérule [33]. Au cours de l'anesthésie qui aboutit à une vasodilatation et à une hypovolémie efficace dans la plupart des cas, pour maintenir la perfusion cardiaque et cérébrale, survient une cascade de phénomènes : activation du système sympathique, du système rénine-angiotensine, et relargage d'hormone

antidiurétique aboutissant notamment à une vasoconstriction au niveau rénal. Pour maintenir la perfusion glomérulaire et la fonction de filtration par le glomérule, des mécanismes compensateurs sont mis en jeu, notamment la synthèse intra rénale de prostaglandines vasodilatatrices [33]. Les principaux événements aboutissant à la toxicité des AINS sont liés à cette inhibition de la synthèse des prostaglandines, effet attendu des AINS. Ce déficit de synthèse des prostaglandines vasodilatatrices, notamment intra glomérulaires conduit à la prédominance des forces vasoconstrictrices au niveau du glomérule [33]. Cet effet est potentialisé dans certaines circonstances accompagnant l'anesthésie et aggravant le phénomène, notamment le saignement, la déshydratation et l'hypovolémie vraie. Les AINS dégradent donc les capacités d'adaptation du rein à l'hypovolémie, vraie ou relative, et peuvent donc convertir l'hypoperfusion rénale quasi physiologique en période péri opératoire en insuffisance rénale fonctionnelle ou ischémique.

Par ailleurs, au niveau de la médullaire rénale, l'absence de prostaglandines vasodilatatrices, liée aux AINS, aggrave l'hypoxie physiologique de cette partie du rein.

Le mécanisme le plus généralement connu de la toxicité des AINS est celui de néphrite interstitielle allergique, mais ce risque est au demeurant faible. En considérant la cascade d'événements survenant lors de l'administration d'AINS durant la période péri opératoire, et malgré le rôle bénéfique joué par ces produits dans l'analgésie, il convient d'être prudent dans leur utilisation durant la période postopératoire. De nombreux cas d'insuffisances rénales concomitantes de l'administration de ces produits sont publiés dans la littérature. L'ancienneté de ces produits explique l'absence d'études de niveau I concernant

la néphrotoxicité des AINS [34]. Les articles tendant à démontrer l'absence de néphrotoxicité de ces produits sont paradoxalement plus nombreux. Certains d'entre eux sont randomisés. Il faut être très prudent dans les conclusions tirées par les auteurs. En effet, la méthodologie utilisée ne permet pas toujours de repérer une atteinte rénale [35], notamment quand le nombre de sujets est très faible ou lorsque la durée d'observation de la fonction rénale postopératoire est exceptionnellement courte : 15 minutes une étude [36]... La cumulation de deux facteurs de risque met généralement en évidence une toxicité, non pas qu'elle n'existait pas auparavant, mais parce que cela permet de sensibiliser la méthode [35,37]. Il existe néanmoins un consensus, des experts néphrologues notamment, sur la néphrotoxicité des AINS [33]. L'utilisation péri opératoire de ces produits ne doit pas se faire sans certaines précautions : réaliser un remplissage par des solutés contenant du sel pour éviter l'hypo volémie vraie ou relative, et s'assurer que la fonction rénale préopératoire est correcte, en utilisant pour l'évaluation de celle-ci la formule de Cockcroft [38]. On peut proposer comme critère d'insuffisance rénale préopératoire une clairance de la créatinine estimée en dessous de 60 ml par minute, ce critère ayant été retenu dans une étude de grande envergure sur la stratification du risque préopératoire [39]. Les anti-COX2 récemment commercialisés font encore l'objet d'une discussion concernant leur toxicité rénale. Si ces produits pourraient avoir un intérêt sur le plan de leurs effets sur le tube digestif, leurs effets sur le rein sont plus complexes. La cyclooxygénase de type 1 est une enzyme constitutionnelle qui est présente dans la majorité des tissus. Elle peut augmenter son niveau d'expression par trois ou quatre dans des situations particulières. Ses principales localisations sont le rein, le tube digestif, le système vasculaire. La cyclooxygénase de type 2 est une enzyme inductible qui siège essentiellement

sur le site de la réaction inflammatoire. À l'occasion d'une inflammation ou d'une circonstance douloureuse, cette cyclooxygénase de type 2 peut avoir un taux multiplié par 10 à 80 fois. Le blocage de la cyclooxygénase de type 2 préserve en principe les effets bénéfiques de la COX1 au niveau du rein et du tube digestif. Au niveau du rein, la distinction entre la cyclooxygénase de type 1 et la cyclooxygénase de type 2 est en réalité moins simple. La cyclooxygénase de type 1 paraît essentiellement localisée au niveau des cellules endothéliales et des cellules musculaires lisses dans les artérioles pré-et post-glomérulaires. La cyclooxygénase de type 2 joue un rôle important dans le tonus vasculaire et par conséquent interfère avec la cyclooxygénase de type 1, la balance hydro sodée, la croissance du rein, et l'inflammation [40]. Le travail de Abassi et al. apporte un éclairage intéressant sur cette localisation des cyclooxygénases au niveau rénal [41]. Le marquage immuno histo chimique par des anticorps anti-COX1 et anti-COX2 sur du parenchyme rénal de rein montre qu'en situation d'insuffisance cardiaque la cyclooxygénase de type 1 est davantage exprimée dans le rein. Il est intéressant de remarquer que, dans cette étude, la cyclooxygénase de type 2 n'est quasiment pas exprimée dans le parenchyme rénal du rein en situation stable, en revanche si le rat est en insuffisance cardiaque, cette cyclooxygénase de type 2 est exprimée de façon très importante au niveau du parenchyme rénal. Ceci suggère qu'en situation instable, comme peut l'être un patient sous anesthésie, et si l'on extrapole les résultats obtenus chez le rat, la cyclooxygénase de type 2 pourrait être exprimée davantage, ce qui pourrait expliquer certains résultats un peu décevants des anti-COX2 sur la toxicité rénale. L'effet potentiellement bénéfique des anti COX2, qui pourraient agir sur moins de récepteurs suggérant un effet potentiellement moins toxique

que ceux des AINS « classiques » reste à préciser par des études plus approfondies concernant la fonction rénale

v. **Les glycopeptides**

Les préparations initiales de vancomycine étaient toxiques pour le rein. Les nouvelles préparations conservent une néphrotoxicité, qui fait recommander le dosage de la vancomycinémie.

Il semble que la téicoplanine soit moins néphrotoxique [87,88], pouvant faire préférer ce produit. L'incidence de la néphrotoxicité liée à la téicoplanine est de 4,8 vs 10,7 %, cette différence étant significative au plan statistique.

Les méthodologies des articles ayant conduit aux résultats de cette méta-analyse restent néanmoins discutables, puisqu'il s'agit essentiellement d'articles utilisant la créatininémie, avec les limites connues de ce paramètre.

vi. **Le sévoflurane**

Le produit a fait l'objet lors de sa commercialisation d'une discussion concernant son innocuité sur le plan rénal [89–91].

Deux éléments sont intervenus dans cette discussion : les ions fluorures issus du métabolisme du sévoflurane et l'existence du composé A issu du métabolisme avec la chaux sodée.

La dysfonction rénale induite par les agents halogénés produisant des ions fluor est principalement une diminution de la capacité à concentrer les urines [89,90]. Physiologiquement, la capacité rénale à émettre des urines concentrées est sous la dépendance de deux portions du néphron: la branche large ascendante de l'anse de Henlé et le canal collecteur.

Certains arguments plaident en faveur d'une atteinte de la branche ascendante de l'anse de Henlé. Notamment, le gradient cortico-papillaire, généré au niveau de l'anse par un cotransporteur Na-K-2Cl apical spécifique, est diminué par la perfusion de fluor [91], ce qui suggère une toxicité pour la branche ascendante de l'anse de Henlé [91,92]. En revanche, la diminution de la réponse à l'injection de vasopressine, qui doit conduire à l'émission d'urines concentrées, suggère une atteinte du tube collecteur [92–94]. En effet, le fluor bloque la réponse du tube collecteur à la vasopressine, comme le démontrent un certain nombre d'études expérimentales [95,96]. En fait, la toxicité de l'ion fluor au niveau rénal dépend davantage d'une « aire sous la courbe » que d'un pic plasmatique de fluor. La constitution d'un gradient intra rénal explique le pic urinaire de fluor retardé par rapport au pic plasmatique, et la poursuite de l'élimination urinaire plusieurs jours après l'arrêt de l'enflurane ou du sévoflurane [97].

Au niveau cellulaire, l'étude du mécanisme de la néphrotoxicité

des agents anesthésiques fluorés a permis de montrer que la mitochondrie est la cible principale de la toxicité du fluor au niveau du canal collecteur [98] où le fluor est responsable d'une ballonnisation puis de l'apparition de cristaux, dont la taille est dose-dépendante et temps-dépendante [98]. Le défaut en ATP explique le trouble de la concentration des urines.

La dégradation du sévoflurane dans la chaux sodée lors de l'utilisation d'un circuit fermé, ou semi-fermé peut conduire à une réaction particulière entre la chaux sodée et le sévoflurane [99,100]. Le composé issu de cette réaction est le composé A. Ce composé n'est produit que lorsqu'on utilise le sévoflurane en circuit fermé. Ce produit exerce un effet réel puisqu'il est responsable d'une

protéinurie et d'une augmentation de l'excrétion urinaire de la NAG, enzyme relativement spécifique d'une toxicité rénale [100]. À l'évidence, il existe un faisceau d'arguments pour penser que le sévoflurane ne possède pas une parfaite innocuité sur le plan rénal.

Le retentissement clinique des modifications fonctionnelles observées est un problème non résolu, mais la très large utilisation de ce produit avec un recul supérieur à dix ans permet d'être assez serein vis-à-vis de sa toxicité rénale. Les modifications observées sont réelles mais a priori de faible relevance clinique. Par ailleurs, ce produit est capital dans l'arsenal thérapeutique, notamment en anesthésie pédiatrique.

Chez les enfants, le rapport coût bénéfice est très largement en faveur de l'utilisation de ce produit. En revanche, vu le grand nombre de produits disponibles à ce jour, il ne paraît pas logique de le recommander chez l'insuffisant rénal, et chez le patient à risque rénal de façon plus générale.

II. Atteintes rénales aux cours de situations d'urgence

1. Les états septiques

La chirurgie entraîne un état inflammatoire propice au développement de l'infection.

Ceci est d'autant plus marqué dans la chirurgie intra péritonéale.

Une proportion significative des IRA chirurgicales comporte un élément infectieux menant à une réponse inflammatoire systémique pouvant conduire au collapsus, à une défaillance multi viscérale et éventuellement la mort [101]. Dans notre travail le sepsis était significativement associé à une mortalité accrue en réanimation en analyse uni varié et multi varié ; et était significativement corrélé à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë.

Par ailleurs 60% des malades avec une IRA avaient comme diagnostic une péritonite ou une occlusion intestinale qui sont des situations où les phénomènes infectieux sont au premier plan.

L'IRA est la troisième plus fréquente défaillance d'organe dans le cadre du sepsis au sein du syndrome de défaillance multiviscérale [102]. La prévalence de l'IRA au cours du sepsis est fonction de la sévérité de l'état infectieux, passant de 19% pour le sepsis à 23% pour le sepsis sévère, et 51% dans le choc septique [103].

Le taux de mortalité lié à l'IRA proprement dite est difficile à séparer de la mortalité liée au sepsis.

Il semble clair que pour un nombre de défaillances donné au cours du sepsis, la présence de l'IRA ajoute une mortalité certaine. Inversement, l'IRA avec un sepsis aggrave le devenir des patients en IRA [104]. Un travail prospectif multicentrique mené sur six mois dans 20 services de réanimation, évalue l'incidence et l'évolution de l'IRA au cours du sepsis : l'IRA avait une origine septique chez 157/345 patients (45,5 %), dont 68 patients présentaient un choc septique. La mortalité hospitalière était plus élevée chez les patients avec une IRA avec sepsis (74,5 %) que chez les patients avec IRA d'autre origine (45,2 %, $p < 0,001$). Le taux de mortalité au cours du choc septique avec IRA était de 79,4 % et de 70,8 % en présence d'un syndrome septique à l'inclusion. Il apparaissait en analyse multivariée que le sepsis était un facteur prédictif indépendant de la mortalité hospitalière au cours de l'IRA [105] comme rapporté précédemment [6]. La « SOAP study » a montré que les patients en IRA avaient une mortalité plus haute (30,2 vs 12,1 %, $p < 0,05$) que les autres patients de réanimation. La population en IRA avait aussi une plus haute incidence de syndrome de défaillance multiviscérale (SOFA score $9,1 \pm 4,4$ vs

5,2 ± 3,8, $p < 0,05$), de sepsis sévère (42,5 vs 22,4%, $p < 0,05$) ou de choc septique (22,8 vs 10,2 %, $p < 0,05$) [106].

Dans les occlusions intestinales aiguës, l'obstruction du tractus digestif ainsi que la stase favorise la pullulation microbienne et par conséquent l'infection et le sepsis de même que dans les ischémies entéro mésentériques.

Dans la péritonite, la présence d'un épanchement dans la cavité péritonéale est aussi source de multiplication bactérienne et ceci est d'autant plus grave qu'il s'agisse d'une péritonite de l'étage sous méso colique.

Dans les pancréatites aiguës les états septiques sont surtout secondaires à l'infection de la nécrose pancréatique aux abcès pancréatiques ou à une surinfection, d'un faux kyste du pancréas.

Dans l'angiocholite les phénomènes infectieux sont secondaires à la stase biliaire.

Contrairement au poumon ou au foie, le parenchyme rénal ne contient pas une grande population de macrophages résidents ou de cellules immunitaires. Excepté l'endothélium vasculaire et les cellules mésangiales, le tissu rénal ne devrait pas être un site majeur de conflit inflammatoire au cours du sepsis. De surcroît, le rein participe de façon minime à la clairance des micro-organismes, qui est principalement assurée par le foie, le poumon et la rate [108]. Le rein est par ailleurs souvent décrit comme un spectateur innocent lésé au cours d'événements systémiques. Ces prémisses vont cependant être corrigées au fil des études.

Physiopathologie de l'IRA septique

Rôle de l'inflammation : Les cellules mésangiales participent à l'immunité innée, mais aussi adaptative, et l'étude du transcriptome permet de mettre en évidence des vagues successives d'expression de gènes variés, impliqués dans la synthèse de cytokines et chémokines, de radicaux libres, monoxyde d'azote, prostaglandines, etc. après exposition aux lipopolysaccharides (LPS)[109]. Ces cellules sont ainsi capables de synthétiser les cytokines dont le TNF (tumor necrosis factor) en réponse aux LPS[110]. Ces cellules jouent aussi un rôle majeur dans les lésions immunes au cours des néphrites (néphropathie à IgA, glomérulonéphrite proliférative). La libération locale de TNF par les cellules mésangiales provoque chez le rat une baisse du débit rénal et de la filtration glomérulaire [111].

Les cellules glomérulaires mésangiales portent le récepteur CD14 capable de lier le LPS bactérien alors que les cellules tubulaires n'en possèdent pas. De façon similaire, les cellules tubulaires ne sont pas équipées de Toll-like récepteur 4 (TLR4), capable d'induire la formation de cytokines par la fixation des agents pathogènes par des domaines de reconnaissance. Ainsi, il n'y a qu'une très faible réponse en cytokines pro-inflammatoires des cellules tubulaires en cultures lorsqu'elles sont exposées au LPS ou aux bactéries contrairement aux cellules épithéliales vésicales [112]. Tout se passe comme si la défense immunitaire dirigée contre un micro-organisme devait se faire hors du rein, laissant le rôle de barrière avec une immunocompétence « agressive » à la vessie, ou en tout cas aux cellules tubulaires le plus éloignée possible du glomérule.. Les cellules tubulaires corticales en culture sont en revanche capables de produire une chémokine, l'interleukine-8 (IL-8), après stimulation

par l'IL-1 mais pas par les bactéries ou leur lipopolysaccharide, donc seulement si la réponse inflammatoire a déjà été induite. La production dirigée en baso latérale par ces cellules tubulaires d'IL-8, molécule chémo attractante pour les polynucléaires neutrophiles, pourrait jouer un rôle important dans l'initiation de l'afflux de cellules inflammatoires dans le parenchyme rénal [114]. Diverses lésions tubulaires (obstruction, ou lésions toxiques) peuvent sensibiliser le rein au LPS, en augmentant la production de cytokines avec le recrutement des tubules proximaux dans la participation à la réponse inflammatoire [115].

L'infiltration macrophagique est une constante de l'inflammation rénale, quoique peu décrite dans le sepsis, avec l'adhésion puis la migration à travers l'endothélium, et a été longtemps vue sous l'angle pro-inflammatoire avec destruction puis cicatrisation tissulaire. L'inflammation est maintenant plutôt vue comme une réponse hautement régulée à une agression, destinée à restaurer une fonction normale avec le minimum possible de lésions. Le rôle des macrophages devient beaucoup plus complexe dans le maintien de l'intégrité tissulaire, en surveillant les tissus pour détecter la présence d'une infection ou toute autre lésion, en répondant de façon appropriée quoique souvent destructrice aux agressions identifiées, en favorisant la résolution de l'inflammation aiguë et en facilitant ainsi la réparation tissulaire et la restauration d'une fonction normale [124]. La stimulation des macrophages fait partie de la réponse immunitaire innée tout en augmentant leurs capacités cytotoxiques vis-à-vis des micro-organismes et en activant la réponse immunitaire adaptative [125]. Par leur rôle de nettoyeurs en éliminant les cellules apoptotiques, les macrophages favorisent la réponse anti-inflammatoire [126]. Il existe un trafic continu de macrophages vers le rein inflammé ainsi

qu'une prolifération locale [127], contrebalancés possiblement par l'apoptose et sûrement par la migration rapide vers les ganglions lymphatiques de drainage. Localement, le macrophage peut se différencier en cellule dendritique [128] migrant vers les ganglions lymphatiques et permettant de transmettre des informations vers le reste du système immunitaire.

Rôle de l'ischémie-reperfusion : L'hypoperfusion rénale est considérée comme le facteur prédominant de survenue de l'IRA dans le sepsis. Bien que l'impact du choc septique sur l'hémodynamique rénale globale a été bien résumé [129], on connaît finalement mal les modifications intra rénales.

Une vasoconstriction intra rénale est communément décrite dans la littérature du choc endotoxinique chez les primates [130]. Si le débit rénal est préservé, on note cependant une redistribution intra rénale du débit vers la medulla au dépend du cortex. Le cortex est surtout irrigué par les artérioles afférentes alors que la medulla dépend des artérioles efférentes. Des études chez le rat ont montré une atteinte préférentielle afférente à la fois in vivo [131] et in vitro [132] avec une vasoconstriction préglomérulaire réduisant le débit cortical, la pression glomérulaire hydraulique et donc le débit de filtration glomérulaire (DFG). De surcroît, une diminution du coefficient d'ultrafiltration glomérulaire a pu être mesurée dans l'ischémie rénale chez le chien [133] aggravant la baisse globale du DFG. La réduction du DFG, qui abaisse la charge sodée tubulaire, peut ainsi avoir un rôle protecteur (pro-homéostatique) durant la nécrose tubulaire aiguë. Un effet rénal direct du LPS n'a pas pu être montré dans des reins isolés, perfusés avec une solution acellulaire. On retrouve cependant une augmentation de l'expression de l'ARN messager de cytokines dans les cellules endothéliales des capillaires péri-tubulaires, dans un modèle de rein isolé perfusé

avec une solution érythrocytaire [134]. Le LPS altère l'hémodynamique de reins isolés [135] ou de néphrons juxtaglomérulaires perfusés par du sang total. Ces observations suggèrent une participation importante des leucocytes circulants dans la réponse hémodynamique rénale au cours du sepsis.

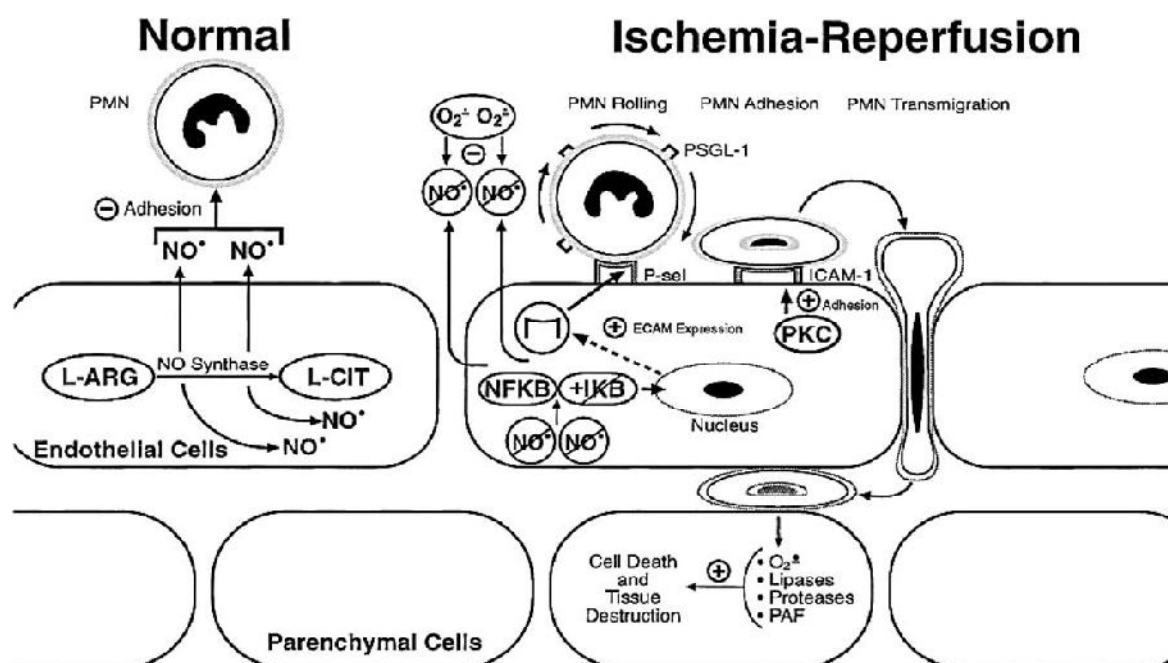


Figure 12 : La lésion endothéliale et ses conséquences au cours de l'ischémie-reperfusion d'après [137]

L'ischémie reste donc la cause principale de l'IRA chez l'adulte [136]. Elle entraîne des lésions structurelles de l'endothélium et de l'épithélium tubulaire.

Lésion endothéliale : (figure 12)

La lésion endothéliale est une étape primordiale dans l'agression tissulaire de l'ischémie-reperfusion et différents états de choc [138]. C'est l'interface entre le sang et les signaux systémiques avec le parenchyme. La dysfonction endothéliale est principalement marquée par un relargage massif et précoce de

radicaux libres oxygénés et une diminution profonde de la synthèse de monoxyde d'azote endothélial et donc une perte de ses propriétés anti aggrégantes. En situation physiologique, le monoxyde d'azote (NO) synthétisé à partir de la L-arginine (L-Arg) dans la cellule endothéliale exerce une puissante action anti leucocytaire (polynucléaires neutrophiles) dans la microcirculation, et protège le tissu sous-jacent des lésions inflammatoires.

Cependant, suite à l'ischémie-reperfusion, la synthèse de NO par la NO synthétase est considérablement diminuée, et le NO généré par les cellules endothéliales est rapidement inactivé par les anions superoxydes (O_2^-). La diminution des concentrations de NO dans l'endothélium stimule l'activation du facteur de transcription nucléaire kB (NF-kB), qui augmente l'expression en surface des molécules d'adhésion cellulaire endothéliale (ECAMs). L'augmentation de l'expression des P-sélectines (P-sel) entraîne le « rolling » des polynucléaires via leurs ligands de haute affinité, la glycoprotéine liant la P-sélectine -1 (PSGL-1) sur la surface des Polynucléaires. L'expression de la molécule d'adhésion intercellulaire-1 (ICAM-1) régule l'adhésion stable et permet la migration des PNN. La protéine kinase C (PKC) participe aussi à l'adhésion des PNN. La sécrétion de médiateurs cytotoxiques dont le platelet activating factor (PAF) par les PNN entraîne la mort des cellules parenchymateuses et des lésions tissulaires. Les lésions endothéliales structurelles consistent en une fuite capillaire liée à la perte de jonctions intercellulaires. Dans un modèle d'ischémie-reperfusion rénale de la souris étudié en microscopie confocale, il y a une disparition de l'immunomarquage de la cadhérine, molécule constitutionnelle des jonctions endothéliales, après 24 heures de reperfusion, qui ne redevient normale qu'après 72 heures [139]. Ceci

est associé à une fuite interstitielle de dextrans marqués, avec une cinétique similaire à l'altération de l'immunomarquage. Ultimement, une apoptose endothéliale peut survenir.

Lésions de l'épithélium tubulaire : Sur le versant épithélial, les lésions et la mort (nécrose ou apoptose) des cellules tubulaires sont le fait marquant de l'IRA et affecte les tubules de la medula externe .La voie du récepteur de mort cellulaire est initiée par la liaison d'un ligand Fas (FasL, dont la superfamille des cytokines TNF) à son récepteur Fas,(figure 13:) qui résulte en un recrutement séquentiel de pro-caspase-8 et de molécules contenant des domaines de mort cellulaire (death-domain containing molecules). En réponse à différents stress cellulaires stimulant l'apoptose, une voie intrinsèque mitochondriale est activée. Cette voie induit la translocation de molécules pro apoptotiques de type Bax du cytosol vers la membrane mitochondriale et stimule la libération de cytochrome c de la mitochondrie vers lecytosol. Le cytochrome c s'associe d'autres molécules dont une caspase-9 pour former un apoptosome et activer la caspase-3. La mitochondrie libère aussi AIF(facteur induisant l'apoptose) et Endo G (endonucléase G), qui vont agir sur le noyau. Des inhibiteurs physiologiques de l'apoptose (IAPs) sont séquestrés par des molécules dont Smac/Diablo et les empêchent d'inhiber la caspase-3.

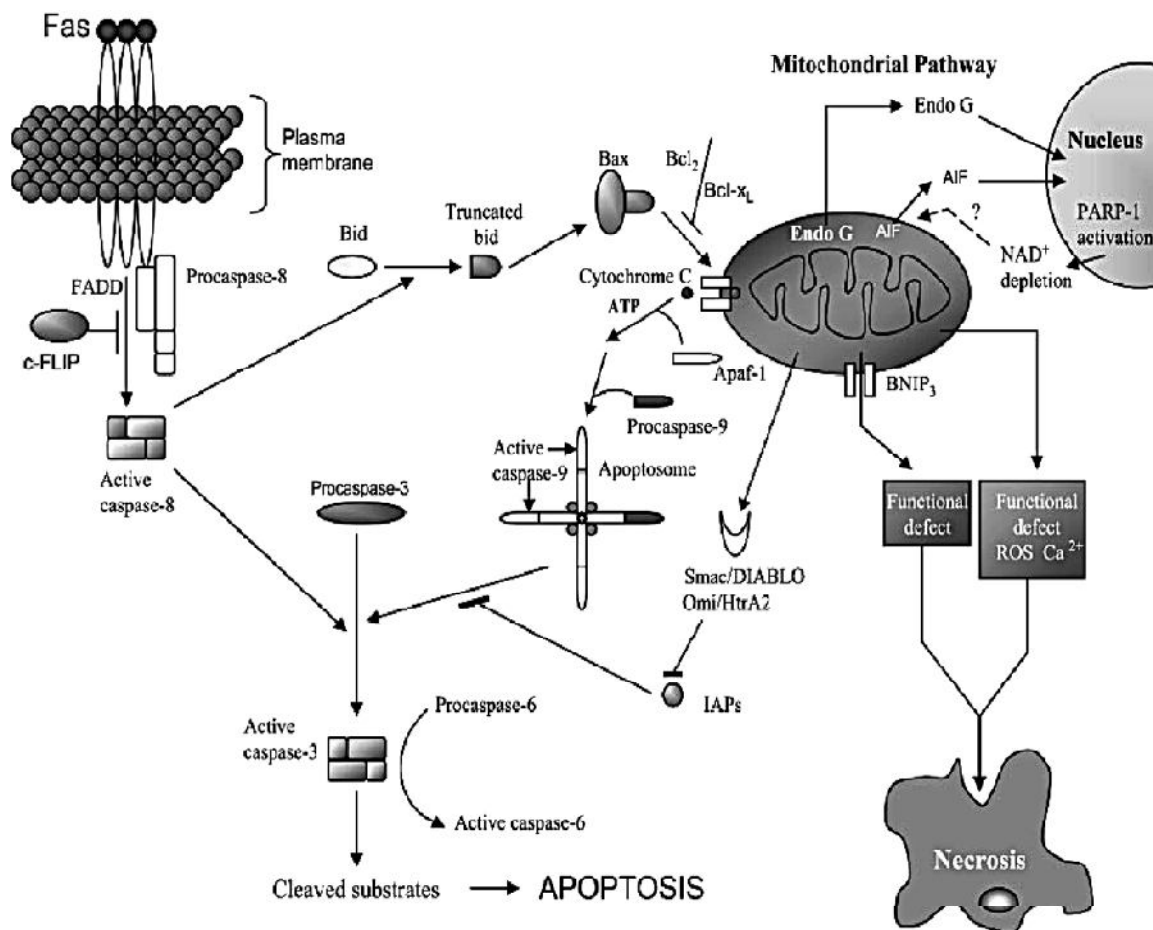


Figure 13. Schéma des voies de signalisation de mort cellulaire. Adapté de [140].

En résumé, différents signaux de mort cellulaire sont donc possibles, mais passent par un mécanisme unique impliquant Bcl-2 et les mitochondries. Les effecteurs sont les caspases ou un facteur inducteur d'apoptose AIF. Toutes ces atteintes aboutissent au niveau de la mitochondrie à une stimulation de l'ouverture des mégapores des mitochondries, sous l'effet de la disparition de l'effet protecteur d'une protéine Bcl-2. L'ensemble des protéines Bcl-2, Bax, Bad ont un effet régulateur permettant la fermeture ou l'ouverture de ces pores, et délibérer des substances (cytochrome c notamment) qui activent des enzymes

ayant une activité de protéase à cystéine, qui atteint les protéines spécifiquement au niveau d'un aspartate (d'où le nom de caspase). Ces multiples voies sont encore incomplètement décrites quant à leur régulation temporelle (initiation/extinction) et spatiale (limitation à un organe ou un groupe de cellules), limitant pour l'instant les retombées thérapeutiques. Les modifications structurelles des cellules tubulaires sont d'abord une perte de l'intégrité du cytosquelette de l'actine. La famille des protéines dépolymérisantes de l'actine/cofiline (AC) est un facteur « dynamisant » du renouvellement des filaments d'actine et participe de façon essentielle aux processus cellulaires de polarisation cellulaire, d'endocytose, etc. Les AC sont inhibées par la phosphorylation. La déphosphorylation massive observée dès les 25 premières minutes d'ischémie rénale intervient dans la rupture des filaments d'actine des microvillosités des cellules tubulaires, entraînant la disparition des microvillosités, la perte des jonctions serrées et une altération de perméabilité cellulaire. La perte de la polarité et de la bordure en brosse, puis une perte de l'intégrité des jonctions serrées (tight junction), s'accompagnent de l'apparition d'intégrines telle ICAM-1 (molécules d'adhésion intercellulaire) à la surface cellulaire. Ces intégrines permettent l'adhésion leucocytaire et une réaction inflammatoire avec synthèse de médiateurs cytotoxiques. Il existe une redistribution de la Na⁺/K⁺-ATPase de la membrane basolatérale vers la partie apicale participant à la baisse des transports liés au Na. Pendant leurs attaches, les cellules desquament dans la lumière tubulaire et l'obstruent. L'augmentation de la pression tubulaire entraîne une fuite du filtrat dans l'interstitium avec en conséquence des lésions des tubules proximaux. Les manifestations cliniques initiales sont une perte de la capacité de concentration urinaire avec la

disparition du gradient médullaire, suivie d'une baisse du débit urinaire alors que les tubules se dénudent et s'obstruent (figure : 14).

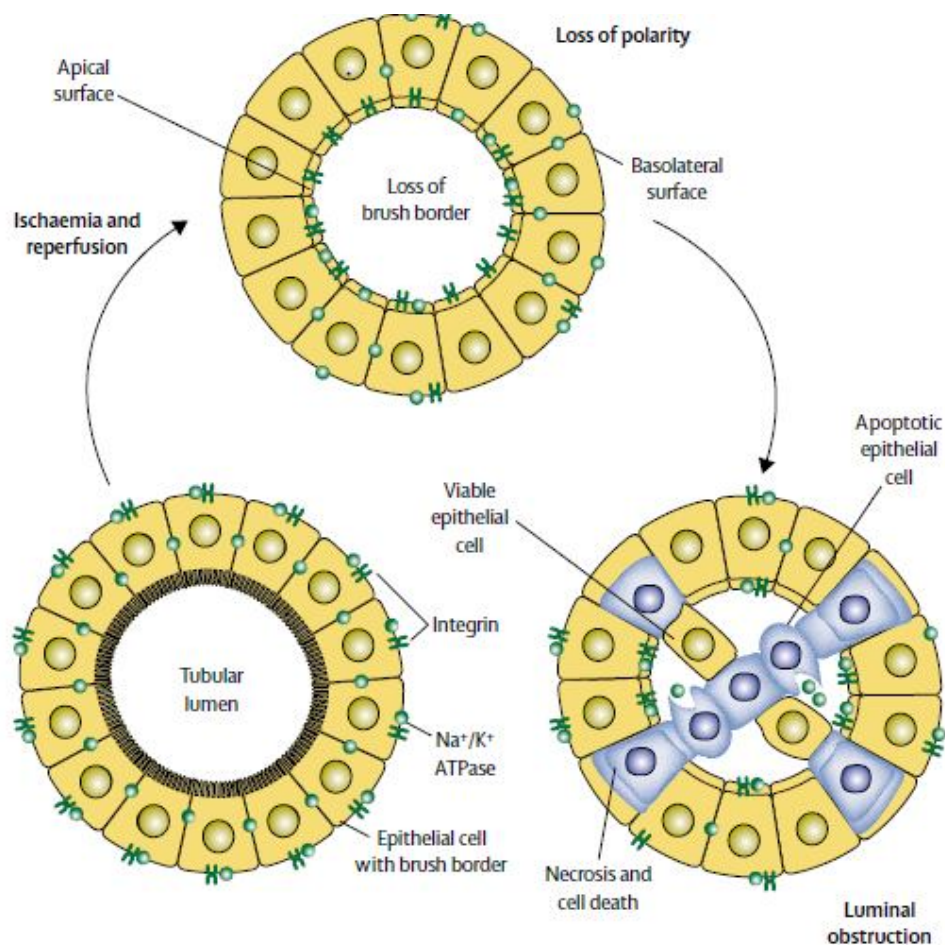


Figure 14: Modifications tubulaires dans la physiopathologie de la nécrose tubulaire d'après [141]

Altérations biochimiques : les altérations biochimiques comportent surtout une augmentation de la concentration intra cytosolique en calcium au cours de l'ischémie avec l'activation de protéases et de phospholipases détruisant le cytosquelette [142] et une altération de la respiration mitochondriale. Malgré ces démonstrations expérimentales, il n'existe aucun argument clinique pour utiliser des inhibiteurs calciques dans la stratégie de préservation rénale. Les

phospholipases A2 hydrolysent les phospholipides en acides gras libres et lysophospholipides, et altèrent ainsi la perméabilité des membranes cellulaires et mitochondriales. Les capacités bioénergétiques des cellules sont altérées. La peroxydation lipidique radicalaire rend les membranes plus susceptibles à l'action des phospholipases. Par ailleurs, l'acide arachidonique, un produit des phospholipases A2 est converti en eicosanoïdes qui sont vasoconstricteurs et chémo attractants pour les neutrophiles.

La reperfusion est la contrepartie obligatoire après une ischémie mais cause autant ou plus de dégâts que l'agression ischémique elle-même. Les radicaux libres oxygénés peuvent induire des lésions tissulaires par la peroxydation lipidique des membranes. Les sources de radicaux libres dans le rein sont les cyclo-oxygénases, la chaîne respiratoire mitochondriale, la xanthine oxydase, les oxydases du réticulum endoplasmique et les neutrophiles. Des radicaux dérivés de l'oxygène biologiquement pertinents dérivent d'une première réduction (l'addition d'un électron à une molécule d'oxygène) formant l'anion superoxyde $O_2^{\bullet -}$, réaction observée durant la reperfusion ou après action de la xanthine oxydase. La réduction par deux électrons, catalysée par la super oxyde dismutase (SOD) aboutit au peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Finalement, un autre radical réduit de l'oxygène produit sous l'effet de catalases, le radical hydroxyle OH^{\bullet} , est le plus réactif et le moins sélectif des radicaux. En résumé, la toxicité tissulaire de $O_2^{\bullet -}$ résulte de l'interaction directe avec de nombreux types de molécules biologiques (ADN, ARN, catécholamines, stéroïdes, etc.), de sa dismutation par la SOD pour former H_2O_2 et de la réduction concomitante de l'ion ferrique en ferreux. La réaction de ces deux produits génère le radical hydroxyle extrêmement toxique qui peut rompre des liaisons covalentes dans les

protéines et les hydrates de carbone, causer la peroxydation lipidique et détruire les membranes cellulaires.

Les radicaux libres oxygénés inactivent le NO et ainsi réduisent la liaison du NO à l'hème de la guanylate cyclase. En conséquence, la relaxation vasculaire dépendant de la conversion du GTP en cGMP par la guanylate cyclase est diminuée en cas de stress oxydatif. Les effets directs du stress oxydatif sont aussi une vasoconstriction.

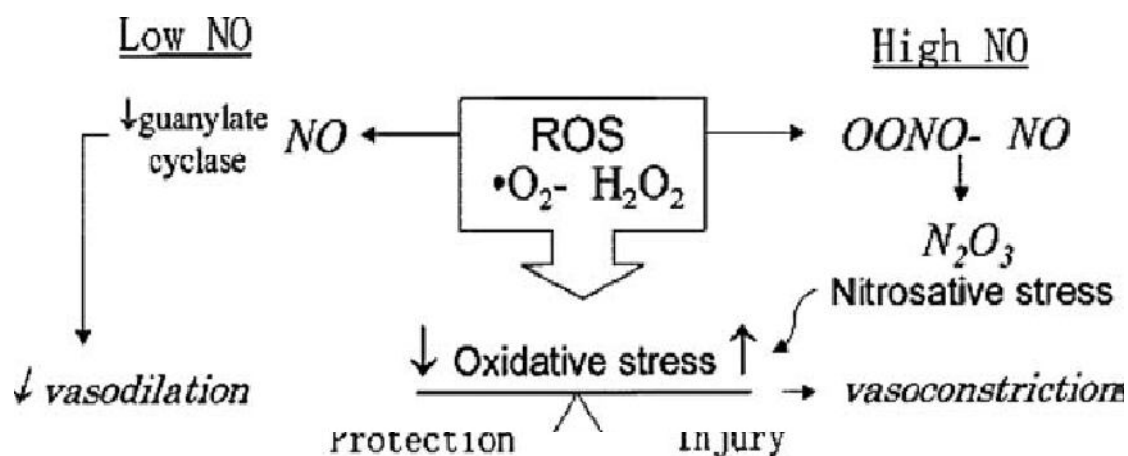


Figure 15 : Equilibre entre stress oxydatif et nitrosants Adapté de [195]

L'équilibre entre les stress oxydatifs et nitrosants dépend du flux de monoxyde d'azote (NO). De faibles doses (1–2 μmol) diminuent les lésions cellulaires causées par $\text{O}_2 \cdot$ et H_2O_2 en interrompant les réactions de peroxydation lipidique. Les radicaux libres oxygénés inactivent le NO et ainsi réduisent la liaison du NO à l'hème de la guanylate cyclase. En conséquence, la relaxation vasculaire dépendant de la conversion du GTP en cGMP par la guanylate cyclase est diminuée en cas de stress oxydatif. Les effets directs du stress oxydatif sont aussi une vasoconstriction.

Polynucléaires neutrophiles et lésions de reperfusion : l'adhérence des polynucléaires neutrophiles (PNN) à l'endothélium vasculaire est l'étape essentielle de l'extravasation de ces cellules dans le tissu parenchymateux

L'activation du complément, avec la formation locale de C5a, participe à la chémoattraction des PNN qui libèrent alors les radicaux libres oxygénés et les enzymes de type protéase, élastase, myéloperoxydase qui endommagent les tissus. Ces molécules, en association avec le leucotriène B₄ et le platelet activating factor ou PAF, augmentent la perméabilité vasculaire et augmentent la réaction inflammatoire.

2. Le syndrome du compartiment abdominal

La cavité abdominale est une cavité virtuelle, où règne, dans les conditions physiologiques, une pression variable de type hydrostatique. La pression intra-abdominale (PIA) augmente avec la contraction diaphragmatique (l'inspiration) et diminue avec la relaxation diaphragmatique (expiration). La PIA est affectée par le volume des organes solides et les intestins (qui peut être rempli avec de l'air, de liquide ou fécale), des lésions expansives (ascite, le sang, les tumeurs), et l'extensibilité de la paroi abdominale. La pression de perfusion abdominale est calculée comme la différence entre la pression artérielle moyenne et la pression intra-abdominale. Il considère à la fois l'entrée et les restrictions à l'écoulement veineux artériel et peut ainsi mieux prédire les dommages causés par l'hyperpression abdominale.

Marey et Burt ont décrit en 1863 ce que l'on appellera plus tard le syndrome du compartiment abdominal (SCA) en décrivant les effets respiratoires causés par l'augmentation de la pression abdominale. En 1911, Emerson [144] a démontré dans un article sur les «pressions intra-abdominales»

que l'hypertension intra-abdominale réduit la pression artérielle en raison de la diminution du retour veineux vers le cœur ainsi que la contractilité cardiaque . Il a également constaté que collapsus cardiovasculaire était associée à une distension de l'abdomen avec du gaz ou du liquide, comme dans la fièvre typhoïde ou une ascite, une péritonite par une surcharge de la résistance dans la région splanchnique.

Dans les décennies suivantes, de nombreux aspects partiels du SCA ont été décrits. C'est en 1989 que le terme SCA à été introduit par Fietsam et al. [145]. qui a écrit: «chez quatre patients atteints d'anévrismes de l'aorte abdominale une augmentation de la pression intra-abdominale développé après chirurgie : Elle s'est manifestée par une augmentation de la pression expiratoire, l'augmentation de la pression veineuse centrale, et une diminution du débit urinaire associée à une distension abdominale énorme pas due à une hémorragie.

En 2004, les cliniciens et les chercheurs ont fondé la World Society on Abdominal Compartment (WSACS) et des définitions consensuelles ont été établie pour l'hypertension et le SCA.

La WSACS définit la pression abdominale normale comme étant entre 5-7 mmHg .L'hyperpression abdominale est définie par une élévation pathologique prolongés ou répétés dans IAP 12 mmHg. Cette valeur seuil a été choisi parce que la dysfonction d'organes se manifeste dans la majorité des patients à une PIA de 12 mmHg ou plus.

Le SCA est défini comme un PAI soutenue > 20 mm Hg (avec ou sans pression de perfusion abdominale <60 mm Hg) qui est associé à un nouveau dysfonctionnement organique. Il faut noter que la durée de l'AIH est de plus grande importance que l'augmentation absolue de la PIA.

Les comorbidités (insuffisance rénale / pulmonaire / cardiaque chronique) peuvent aggraver les effets délétères si la PIA est inférieure à la valeur seuil de l'IAP au cours de laquelle des dommages aux organes surviennent. Ces définitions sont fondées en partie sur des données publiées et en partie sur des avis d'experts [146].

L' HIA altère le retour veineux de la périphérie vers le cœur droit. En même temps, il augmente la post-charge ventriculaire gauche. Ces deux effets conduisent à une diminution du débit cardiaque, la pression artérielle et la pression de perfusion des organes ; elle entraîne aussi une altération de la fonction cardiaque pouvant provoquer des arythmies, en particulier dans la cardiopathie ischémique préexistante. Chez les patients de réanimation, ces événements peuvent augmenter le besoin de catécholamines avec d'autres conséquences négatives pour la stabilité hémodynamique. L'HIA déplace le diaphragme et compromet ainsi la compliance thoracique. Cela conduit à des atélectasies basales et à un trouble de ventilation restrictif. L'oxygénation est encore diminuée par décalage de temps entre ventilation et de perfusion. Une augmentation de la pression est donc nécessaire pour la ventilation mécanique qui abaisse encore le retour veineux et la pression artérielle moyenne

Par ailleurs la pression intrathoracique élevée [147] .augmente la pression veineuse jugulaire qui peut entraîner une augmentation de la pression intracrânienne et un œdème cérébral.

L'oligurie est l'un des premiers signes cliniques de l'HIA.

Les mécanismes responsables de la dysfonction rénale dans le syndrome du compartiment abdominal comprennent : une diminution du retour veineux, une réduction de la perfusion artérielle et la compression directe du parenchyme rénale.

Dans ces circonstances, le système rénine-angiotensine est activé ce qui entraîne la rétention de sodium et d'eau d'où l'oligurie et l'installation d'une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle d'abord puis organique si l'hyperpression abdominale perdure.

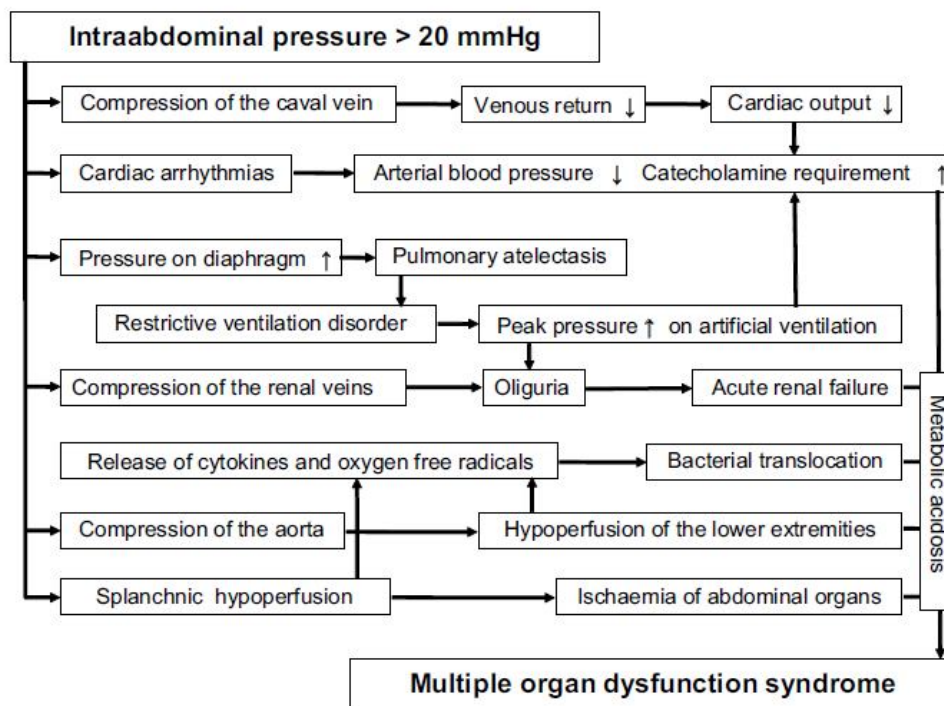


Figure16 : Physiopathologie du syndrome du compartiment abdominal avec l'influence mutuelle des facteurs créant un cercle vicieux d'après Scheppach [252]

La figure ci-dessus montre les conséquences physiopathologiques d'une augmentation de la pression abdominale et le rein souffre de cette hyperpression de plusieurs manières :

- Diminution de la perfusion rénale par baisse du débit cardiaque secondaire à la baisse du retour veineux
- Compression des veines rénales
- Compression directe du parenchyme rénal
- Infection par : le relargage des radicaux libres secondaire à l'hypoperfusion sanguine splanchnique et l'hypoperfusion périphérique qui entraîne la translocation bactérienne et donc le sepsis et insuffisance rénale aiguë. Cet infection peut être aussi secondaire à l'ischémie digestive qui favorise la pullulation microbienne.

Diverses situations en milieu de réanimations peuvent être à l'origine d'un syndrome du compartiment abdominal.

Dans les occlusions intestinales et dans l'ischémie mésentérique la séquestration liquidienne avec constitution d'un troisième secteur ainsi que l'ischémie des anses occluses peuvent être à l'origine d'une hyperpression abdominale.

De même dans les péritonites aiguës une augmentation de pression abdominale est secondaire à l'épanchement péritonéal.

Une autre étiologie à ne pas méconnaître dans le cadre du SCA est le remplissage massif par cristaalloïdes surtout dans les états septiques mais aussi dans les pancréatites aiguës. Chez 44 patients atteints de pancréatite aiguë sévère, une hyperpression abdominale (que les auteurs ont défini comme IAP>

15 mmHg) a été trouvé dans 78% des cas était associée à un mauvais pronostic. En général, la mortalité est élevée chez les patients atteints de pancréatite aiguë sévère qui développent IAH 38% [148].

Une hyperpression abdominale peut être retrouvée dans les traumatismes abdominaux du fait de l'hémopéritoine qui peut être secondaire au traumatisme

La chirurgie par coelioscopie entraîne aussi une hyperpression abdominale.

Le tableau suivant présente les étiologies du syndrome du compartimental d'après [149], la liste n'est pas exhaustive

Risk factors for ACS	Clinical examples
Tissue swelling	Abdominal trauma Abdominal surgery with tight fascial closure Ischaemia – reperfusion injury Massive fluid resuscitation Acute pancreatitis Peritonitis
Solid space-occupying lesion	Intra-abdominal or retroabdominal tumours Abdominal packing procedures Tight closure of big hernias
Accumulation of peritoneal fluid	Haemoperitoneum Liver cirrhosis with tense ascites Pancreatic ascites Meigs syndrome Peritoneal dialysis
Tension pneumoperitoneum	Laparoscopy with excessive inflation pressure Intestinal perforation (spontaneous, iatrogenic)
Distended intestines	Megacolon (in pseudomembranous or ulcerative colitis) Ileus (mechanic or paralytic) Volvulus Dilated stomach
Reduced abdominal wall compliance	Morbid obesity Major burns

Tableau 22: Exemples de pathologies engendrant une hyperpression abdominale d'après Scheppach [252]

3. Pancréatites aiguës et insuffisance rénale aiguë

Sur le plan anatomopathologique une pancréatite aiguë se définit comme une inflammation aiguë du pancréas qui peut toucher les organes de voisinage. Les lésions vont de la simple inflammation avec œdème à la cystostéatonecrose avec hémorragie, entraînant une disparition plus ou moins étendue de l'architecture pancréatique. Sur le plan clinique elle va se définir par une douleur abdominale en général de localisation épigastrique associée à des signes généraux et physiques en fonction de la gravité. Sur le plan biologique on retrouve une élévation de la lipasémie à plus de trois fois la normale.

Selon la conférence d'Atlanta, la pancréatite aiguë grave représente 20% des pancréatites aiguës avec un taux de mortalité non négligeable qui peut atteindre 30% [150, 151].

Elle se définit par l'apparition d'une défaillance viscérale ou multi viscérale au cours de la pancréatite ou l'existence d'une complication locale comme la nécrose infectée, abcès ou pseudo kyste.

C'est une agression majeure mimant les états septiques. Les mécanismes physiopathologiques à l'origine des lésions locales et du syndrome inflammatoire intense et prolongé qui l'accompagne, ainsi que des manifestations systémiques à distance sont nombreux et intriqués, parfois seulement soupçonnés voire méconnus. Il en est de même des sources et des mécanismes à l'origine de l'infection de la nécrose et de sa gravité.

Trois facteurs principaux semblent impliqués dans la constitution d'une nécrose pancréatique. Il s'agit de l'activation intra pancréatique des enzymes digestives responsables de l'autodigestion de la glande pancréatique, de la

stimulation excessive des cellules inflammatoires et de phénomènes vasculaires. Quelle que soit l'étiologie de la pancréatite, le phénomène initiateur de la maladie semble bien se situer au sein même des acini pancréatiques.

Les cellules acineuses contiennent sous forme de zymogènes, les enzymes protéolytiques (trypsinogène) et lipolytiques (phospholipase A₂) et sous forme de lysosomes, la cathepsine B capable d'activer prématurément ces proenzymes digestives. Physiologiquement, les grains de zymogène, sécrétés par exocytose dans les canaux excréteurs pancréatiques, parviennent dans la lumière duodénale. L'entérokinase transforme alors le trypsinogène en trypsine qui active ensuite tous les autres zymogènes. Pour différentes raisons, mal ou non connues, on peut assister à une fusion prématurée du système lysosomal et des granules de zymogènes, réalisant le phénomène de crinophagie. La cathepsine B active alors le trypsinogène conduisant à la formation de trypsine. Celle-ci active ensuite les autres proenzymes pancréatiques. Or, il n'existe à l'état normal dans le suc pancréatique que de faibles quantités d'inhibiteurs non spécifiques des protéases (α_1 anti-trypsine et α_2 macroglobuline) et un inhibiteur spécifique de la trypsine (*pancreatic secretory trypsin inhibitor* ou PSTI) ne correspondant qu'à 2 % du contenu potentiel total en trypsine.

Lorsque la trypsine est produite en quantité excessive, on observe un déséquilibre de la balance protéases-antiprotéases par consommation des inhibiteurs trypsiniques spécifiques et non spécifiques. Elle va alors activer les autres zymogènes (chymotrypsinogène, proélastase, phospholipase) ainsi que les divers systèmes de protéases (complément, kinines, coagulation et fibrinolyse) et déclencher une intense réaction inflammatoire [152]. Au cours de celle-ci, la libération de différents médiateurs (PAF, cytokines, prostaglandines,

leucotriènes) va stimuler la production des protéines de la phase aiguë (antiprotéases endogènes, C réactive protéine) et activer les granulocytes et les macrophages au sein même de la glande et dans les tissus péripancréatiques. La dégradation de ces cellules va libérer des enzymes protéo- et lipolytiques (polymorphonucléaire élastase ou PMN élastase) et interleukine 6 et générer la production de radicaux libres en quantité excessive, excédant les capacités naturelles de leur neutralisation. Ces activations en cascade, d'abord initiées dans la cellule acineuse, vont ensuite plus ou moins s'étendre à l'ensemble de la glande et à la région péripancréatique.

Le transport secondaire vers la circulation systémique, d'un certain nombre de substances produites au cours de la réaction inflammatoire, va alors entraîner des complications à distance : défaillance cardiocirculatoire, syndrome de détresse respiratoire aiguë, coagulation intravasculaire disséminée, insuffisance rénale aiguë.

Ainsi, l'ensemble de ces données physiopathologiques permet de comprendre tout l'intérêt que peut représenter aujourd'hui le dosage de certains marqueurs biologiques (CPR, interleukine 6, PMN élastase, phospholipase A2). La cinétique d'apparition de ces marqueurs représente sans aucun doute un progrès pour la précocité du diagnostic de sévérité, le pronostic de la maladie et la mise en œuvre rapide des mesures thérapeutiques qui s'imposent.

L'infection de la nécrose survient dans environ 50 % des cas. Elle ne va qu'amplifier le syndrome inflammatoire et majorer le risque de défaillances viscérales multiples. Les sources à l'origine de l'infection sont diverses : voies biliaires, urines, mais surtout le côlon semble-t-il. La contamination de la nécrose peut se faire par les voies biliaires et le Wirsung, par translocation

bactérienne à travers le péritoine et la cavité abdominale, par voie lymphatique et hémotogène. Des études expérimentales ont bien montré le rôle majeur de la translocation bactérienne à partir du tube digestif [153]. En outre, au cours de la pancréatite, les capacités d'épuration des germes par le système réticulo-endothélial sont diminuées et l'immunité des patients atteints de PAG compromise [154]

La survenue d'une insuffisance rénale aiguë au cours de la pancréatite aiguë augmente la mortalité passant de 7 à 74% d'après l'étude de Kes [155].

Un résultat similaire est retrouvé dans l'étude de Herrera [156]. Dans la pancréatite grave l'insuffisance rénale apparaît le plus souvent dans le cadre de la défaillance multi viscérale.

Plusieurs mécanismes peuvent concourir à l'insuffisance rénale aiguë :

i. Hémodynamique :

Dans la pancréatite il ya une hypovolémie secondaire à la séquestration liquidienne créant un troisième secteur, cet hypovolémie entraîne une baisse du débit sanguin rénal et par conséquent une baisse de la pression de filtration glomérulaire à l'origine d'une insuffisance rénale initialement fonctionnel mais qui peut devenir organique s'il persiste.

Cette hypovolémie s'accompagne d'une augmentation de la viscosité sanguine qui affecte la microcirculation pancréatique en favorisant notamment l'ischémie mais aussi rénale en entraînant une augmentation des résistances vasculaires et donc baisse de la filtration glomérulaire.

L'hyperlipidémie dans pancréatite aiguë peut avoir pour conséquence des dépôts lipidiques dans les tubules rénaux et dans les vaisseaux sanguins ; par

ailleurs Nishiwaki et al. [157] a également trouvé une diminution du débit sanguin de la microcirculation rénale et une augmentation de la résistance rénale d'un vaisseau sanguin à un stade précoce de la pancréatite aiguë dans leurs expériences.

ii. L'infection :

Les complications septiques se rencontrent dans 30 à 40% des pancréatites aiguës graves et présentent un taux de mortalité de 20 à 80%. Devant l'absence de point d'appel infectieux spécifique il faut suspecter une infection de la nécrose pancréatique. Les germes les plus souvent en cause sont les germes de la flore digestive: les entérocoques. Les endotoxines sont produites principalement par des bactéries Gram-négatives. Des études cliniques montrent que l'endotoxémie qui se produit dans les pancréatites aiguës graves elle est étroitement liée à l'apparition, l'évolution et les complications de défaillance multiviscérale. Windsor et al. [88] dans son étude a démontré le lien entre les endotoxines et la sévérité de la pancréatite. D'autres chercheurs étudient la relation entre les niveaux d'endotoxines plasmatiques de patients et défaillance multi viscérale. Les endotoxines agissent comme un stimulant puissant de l'endothéline. L'endotoxine peut élever le niveau de l'endothéline in vivo et dans le sang, contracter puissamment artères et artérioles de taille moyenne, en particulier l'artère et la veine rénales. Cet effet peut être dû au récepteur de haute affinité sur l'artère et la veine rénale, ce qui va grandement diminuer le débit sanguin rénal et provoquer une ischémie rénale. L'augmentation des taux d'endothéline va également aggraver l'ischémie dans d'autres tissus, favoriser la translocation bactérienne, activer le système rénine-angiotensine et favoriser l'ischémie tissulaire. [158]

iii. Le syndrome du compartiment abdominal :

L'hyperpression abdominale dans la pancréatite aiguë qui peut être due à la séquestration liquidienne ou bien aux complications de la pancréatite aiguë ; kystes et coulées de nécrose entraînent un retentissement rénal qui va se manifester par une baisse de la perfusion rénale et l'installation d'une oligoanurie.

iv. L'inflammation

La pancréatite aiguë correspond à une tempête inflammatoire pendant laquelle plusieurs médiateurs de l'inflammation sont recrutés. Les facteurs pro inflammatoires à l'origine de la cascade aboutissant à l'autodigestion de la glande pancréatique ont aussi une action générale contribuant de manière très importante à la défaillance rénale et multi viscérale.

Parmi les facteurs dont le rôle dans la genèse de la défaillance rénale et pancréatite a été prouvée on peut énumérer les cytokines (TNF α , les interleukines 1, 6 et 8 le TGF), la Phospholipase A2 [159], l'acide arachidonique et ses dérivés et le platelet activating factor (PAF)

v. L'injection de produits de contraste iodés

La réalisation d'examen fait partie prenante de la stratégie diagnostique dans la pancréatite aiguë car ces examens aident au diagnostic et permettent de stadifier l'atteinte de la glande pancréatique (classification de Balthazar). Mais aussi permettent de mettre en évidence les complications de la pancréatite aiguë telles que la nécrose, les abcès ou faux kystes du pancréas. Ceci explique la place importante qu'occupe la tomodensitométrie dans la prise en charge et la surveillance de malades atteints de pancréatite aiguë. La réalisation de ces

examens avec injection de produits de contraste iodés et leur répétition peut entraîner la survenue d'une insuffisance rénale aiguë secondaire aux produits de contraste iodés.

vi. Les "nephrotoxines" pancréatiques

Dans la pancréatite aiguë on note la présence dans la circulation générale de la trypsine activée qui entraîne une stimulation du système rénine-angiotensine mais aussi qui entraîne une augmentation des résistances vasculaires d'où une baisse de la filtration glomérulaire.

Par ailleurs des études ont montré que de puissants toxiques rénaux résultent du système kallikreine/kinine activée par la trypsine. Dans la pancréatite aiguë il y a une augmentation de la pancréatine libérée dans le sang, de même que la phospholipase A₂, qui peut décomposer les phospholipides et de la lécithine de la membrane cellulaire. Les métabolites anormaux de lipides, tels que les acides gras libres, acylcarnitine, acyl-coenzyme et lysophosphatide, sont autant de facteurs qui peuvent détruire la membrane cellulaire. L'acide gras libre peut aussi provoquer la phosphorylation oxydative des mitochondries et bloquer l'activité de l'enzyme Na-K-ATP cellulaire. Le système du complément activé peut produire C5b et C5b et de combiner C6, C7, C8 et C9 pour aboutir au complexe d'attaque membranaire qui détruit la membrane cellulaire et entraîne dans les lésions cellulaires irréversibles [160]

Des concentrations élevées de trypsine peuvent provoquer un état de hypercoagulabilité systémique pouvant altérer la fonction rénale.

D'autres éléments tels que les radicaux libres et le monoxyde d'azote sont aussi impliqués dans la genèse de l'insuffisance rénale au cours des pancréatites aiguës.

4. Effets des agents anesthésiques sur la fonction rénale

a. Les agents inhalés :

Tous les agents anesthésiques inhalés affectent la fonction rénale de même, via les mécanismes extrarénaux, ils peuvent diminuer la pression artérielle (PA), la résistance vasculaire systémique et

Cependant même lorsque la pression artérielle moyenne est réduite à moins de la limite inférieure de l'autorégulation rénale (80 à 180 mm Hg), ce qui diminue le taux de filtration glomérulaire, la fraction de filtration est par contre augmentée.

L'activation du système RA semble être responsable de cette protection. La réponse des barorécepteurs à l'hypotension est atténuée par des agents anesthésiques inhalés et de l'oxyde nitreux, de l'effet de l'isoflurane est inférieure à celle de l'halothane ou enflurane. Des concentrations élevées d'agents inhalés ne suppriment pas de manière fiable la réponse endocrinienne au stress.

L'enflurane via un effet de membrane directement à la médullosurrénale inhibe la sécrétion d'adrénaline et la noradrénaline.

Quand fentanyl est ajouté à des agents d'inhalation, la réponse au stress est améliorée, comme indiqué par une diminution des niveaux plasmatiques de norépinéphrine.

b. Agents intraveineux non opioïdes

Les agents non opioïdes injectables sont comprennent le thiopental, le méthohexital, l'étomidate, le propofol, la kétamine, le diazépam et le midazolam. La plupart de ces agents diminuent le flux urinaire secondaire à une augmentation de l'ADH conduisant à une diminution de la filtration

glomérulaire, une diminution du débit plasmatique efficace, et une augmentation de la réabsorption de l'eau et du sodium. [161]

L'étomidate provoque des changements cardiovasculaires minimes et sans effets rénaux directs et indirects minimes [162]. Toutefois, l'étomidate lorsqu'il est utilisé comme agent d'induction peut supprimer la réponse adrénocorticoïde au stress pour les suivants 5 à 8 heures.

Le propofol et le thiopental ne suppriment pas la fonction adrénocorticoïde lorsqu'il est utilisé à des doses cliniques. Les barbituriques diminuent l'excrétion urinaire de 20% à 50% et de diminuer GFR de 20% à 30% par des effets indirects, à savoir, la vasodilatation avec diminution de la pression artérielle.

La kétamine stimule le système sympathique, Il n'a aucun effet direct sur l'hémodynamique rénale, mais on observe de réduire la production d'urine de 20%.

c. Les opioïdes

Les opioïdes agissent indirectement pour influencer sur la fonction rénale. La baisse de la diurèse associée à la morphine chez les animaux est considéré comme secondaire à la libération d'ADH, mais cet effet ne se produit que chez l'homme lorsque le stress chirurgical et lié à la douleur est également présent. Cet effet peut être éteinte lorsque le volume de liquide intravasculaire est adéquat. Les opioïdes provoquent une bradycardie dose-dépendante par leur stimulation du noyau vagal qui peut être bloquée par l'atropine.

La seule exception est la mépéridine avec de l'atropine comme la molécule qui peut provoquer une tachycardie. A très fortes doses opioïdes sont des dépresseurs myocardiques directs.

La morphine, la mépéridine et la codéine peut provoquer une libération d'histamine significative conduisant à une hypotension via veineuse périphérique.

Le fentanyl, sufentanil, et l'alfentanil n'entraînent pas de libération d'histamine, mais ont des effets vasodilatateurs liés à la dose. Les opiacés lorsqu'ils sont combinés avec de l'oxyde d'azote provoquent une diminution de la filtration glomérulaire et du débit urinaire, même sans pression systolique ou diastolique seuls, les opiacés provoquent des modifications mineures du DFG et de l'excrétion urinaire si l'hémodynamique cardio-vasculaire est maintenue.

d. Les curares :

La succinylcholine entraîne la libération de catécholamines, mais aucune toxicité rénale directe.

Le D-tubocurarine, l'atracurium, le mivacurium, et à moindre degré le metocurine peuvent provoquer la libération d'histamine par la suite une hypotension et une tachycardie (effets rénaux indirects). La Gallamine provoque un blocage vagal et dose-dépendante une tachycardie, une augmentation de la résistance vasculaire systémique et la stimulation du système nerveux sympathique, entraînant des effets indirects sur les reins. Grâce à ses effets vagolytiques le pancuronium provoque une tachycardie, augmentation de la pression sanguine.

Le pipecuronium, vécuronium, rocuronium, et doxacurium n'entraînent pas de libération d'histamine.

5. Atteintes rénales de la ventilation

Du fait de la sévérité de leurs pathologies et les traitements qui en découlent, le risque d'agression rénale est fréquent chez les patients de réanimation. L'analyse d'une base de données internationale incluant 350 services de réanimation montre que 308/2807 (11%) patients développent une IRA au cours de la ventilation mécanique [163]. Les deux grands cadres de l'agression rénale dans ce contexte sont les anomalies de la délivrance en oxygène et l'exposition aux agents toxiques d'origine médicamenteuse ou par libération endogène de substances toxiques produites à partir d'une lyse cellulaire. La ventilation artificielle en elle-même peut être directement ou indirectement responsable d'une agression rénale aiguë amenant au concept anglo-saxon récent de « VIKI » (Ventilator Induced Kidney Injury) [165]

Il existe en général une interaction additive de ces différentes agressions et un rôle tout à fait net du terrain sur lequel elles surviennent.

a. Rôle de la maladie aiguë sous jacente

La grande majorité des patients ventilés ont une inflammation systémique et/ou une insuffisance circulatoire aiguë qui sont les facteurs d'agression les plus fréquents en réanimation car ils précéderaient le développement d'une IRA dans deux tiers des cas [164]

Les anomalies macro et microcirculatoires qui en découlent sont responsables de la baisse des apports en oxygène au niveau rénal. L'hypoxémie et l'anémie sont deux autres facteurs fréquemment observés diminuant le contenu artériel en O₂ et susceptibles de favoriser l'hypoxie rénale.

i. Anomalie de la perfusion rénale

Le principal facteur hémodynamique systémique incriminé dans les mécanismes de l'agression rénale est l'hypovolémie réelle ou relative avec baisse du débit sanguin rénal. Cependant, des données expérimentales récentes au cours du sepsis remettent en question les mécanismes physiopathologiques de ce qui est habituellement appelé une « hypoperfusion rénale ». La perfusion rénale, évaluée en termes de débit sanguin, varie en fonction des modèles utilisés car le débit sanguin rénal (DSR) dépend du débit cardiaque et des résistances vasculaires rénales. Dans les modèles de sepsis où le débit sanguin rénal (DSR) est abaissé, il existe une baisse du débit cardiaque. Dans un modèle de sepsis hyperkinétique, une baisse du DFG est retrouvée malgré un DSR élevé de façon intéressante, le remplissage vasculaire peut améliorer le DFG, sans modification du débit sanguin rénal, suggérant des mécanismes d'agression bien plus complexes qu'une simple variation du débit sanguin rénal [166]

Une baisse des apports en O₂ médullaire peut survenir du fait de la dysrégulation des perfusions locales, aussi bien corticales que médullaires [167]. D'autre part, du fait de lésions endothéliales vasculaires, des anomalies de la microcirculation rénale ont été décrites avec une augmentation de l'expression des molécules d'adhésion et de l'activation des polynucléaires. La place de la coagulation intravasculaire disséminée avec l'apparition de microthrombi a également été suggérée [168]

ii. Rôle de l'hypoxémie

L'IRA est une complication fréquente des patients ventilés pour une lésion pulmonaire inflammatoire aiguë (Acute Lung Injury) ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) dont l'une des caractéristiques est le

caractère réfractaire de l'hypoxémie. Au cours du SDRA, l'incidence rapportée de l'IRA varie de 15 à 30% en fonction des définitions utilisées ; 10 à 20% des patients avec un SDRA nécessitent une EER [169]

L'incidence élevée de l'IRA dans ce contexte suggère un rôle potentiel de d'hypoxémie dans les mécanismes de l'agression rénale.

Le rôle propre de l'hypoxémie dans la genèse d'une IRA est difficile à mettre en évidence car la défaillance rénale est le plus souvent associée à une insuffisance circulatoire aiguë et/ou à des phénomènes inflammatoires pulmonaires et systémiques.

De plus, la ventilation artificielle débutée pour le traitement de l'hypoxémie peut être, en elle-même, une cause d'agression rénale.

Le rôle de l'hypoxémie sur la perfusion et la fonction tubulaire rénale a été étudié dès les années quarante chez l'animal et le volontaire sain. L'hypoxémie modérée, tout comme l'hypercapnie, est associée à la survenue d'une vasoconstriction artérielle intrarénale]. Il existe également une réponse diurétique et natriurétique à l'hypoxémie qui est essentiellement d'origine tubulaire [170].

iii. Rôle de l'anémie

En diminuant le transport en oxygène, l'anémie pourrait être un facteur d'agression rénale et favoriser les lésions ischémiques. L'anémie a clairement été identifiée comme facteur de risque de néphropathie liée aux produits de contraste iodés [171]. En dehors de ce contexte, le rôle de l'anémie dans l'apparition d'une dysfonction rénale a été peu étudié.

b. Rôle de la ventilation artificielle

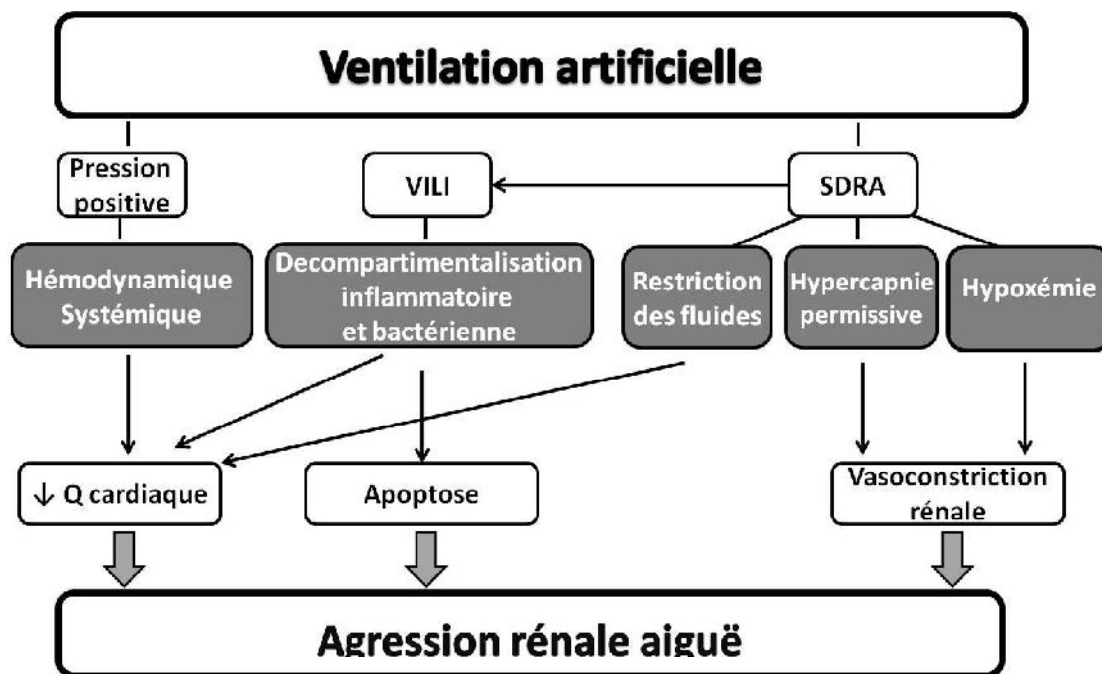
Les effets rénaux de la ventilation artificielle en pression positive ont été décrits dès le développement de cette technique à la fin des années quarante. La ventilation artificielle est actuellement reconnue comme étant un facteur d'agression rénale [172].

Cette agression peut être indirecte par le biais des modifications de l'hémodynamique systémique mais également directe, indépendamment de la baisse du débit cardiaque. La ventilation en pression positive peut diminuer le retour veineux et/ou augmenter la post charge ventriculaire droite entraînant ainsi une diminution du débit cardiaque et du débit sanguin rénal avec redistribution vers la médullaire. L'élévation de la pression intra abdominale liée à la ventilation peut altérer la perfusion rénale en augmentant la pression intra parenchymateuse et/ou dans les veines rénales, [174]. De plus, les conséquences humorales de la ventilation artificielle, à savoir l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone et l'inhibition du facteur atrial-natriurétique, peuvent aussi participer aux modifications de la perfusion rénale

Certains réglages de la ventilation artificielle peuvent directement interférer avec la perfusion et l'inflammation rénale (figure 17). Une ventilation agressive (haut volume courant, basse PEP) peut induire de nouvelles lésions inflammatoires pulmonaires chez les patients ventilés pour un SDRA et favoriser la décompartmentalisation de médiateurs pro inflammatoires et de bactéries susceptibles de provoquer des lésions d'organes à distance [175].

Les dysfonctions d'organes extrapulmonaires pourraient cependant être simplement liées aux conséquences hémodynamiques systémiques et à une hypoperfusion périphérique dont il est difficile de s'affranchir au cours de la

ventilation agressive .L'utilisation d'un volume courant de 12 ml/kg chez des patients en SDRA entraine plus de dysfonction rénale qu'un volume courant de 6 ml/kg, mais également plus d'instabilité hémodynamique [176]



VILI : ventilator-induced lung injury

Figure 17 : Rôle direct et indirecte de la ventilation artificielle dans l'agression rénale aiguë d'après [177]

La baisse du volume courant afin de limiter l'hyperinflation pulmonaire s'accompagne d'une hypercapnie permissive. L'acidose hypercapnique aiguë peut aboutir à une hypotension par la majoration de la pression dans l'artère pulmonaire et de l'insuffisance cardiaque droite fréquente au cours du SDRA .Le rôle de l'hypercapnie sur la baisse du débit sanguin rénal a largement été étudié dans des modèles expérimentaux mais également chez le sujet sain, le transplanté rénal et le patient BPCO. L'hypercapnie induit une augmentation des

résistances intrarénales par la stimulation du système sympathique mais également par la sécrétion de médiateurs vasomoteurs.

Enfin, le mode ventilatoire avec la préservation d'une ventilation spontanée est capable d'améliorer l'oxygénation et l'hémodynamique systémique, grâce à la baisse de la pression intrathoracique. Ainsi au cours du SDRA, il a été montré que le maintien d'une ventilation spontanée pouvait augmenter le débit sanguin rénal et le DFG [177]

D. Les facteurs de risques de l'insuffisance rénale aiguë

Dans notre travail en analyse univariée les facteurs de risques significativement associés à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë sont : l'âge, les scores APACHE II et SOFA, les aminosides, la clairance de créatinine à l'admission, l'oligoanurie, la reprise chirurgicale, les apports liquidiens per opératoires, la durée d'intervention, les drogues vasoactives et le décès.

Cependant seuls : le score APACHE II, la clairance de créatinine à l'admission, les aminosides sont ressorties les facteurs indépendamment (en analyse multivariée) associés au risque de survenue de l'IRA.

Dans l'étude de Kheterpal [23] sept facteurs de risque d'insuffisance rénale post opératoire (en dehors de la chirurgie cardiaque) ont été identifiés il s'agit de l'âge élevé, l'index de masse corporelle élevé, la présence d'une hépatopathie, la bronchopneumopathie obstructive, la chirurgie en urgence, une occlusion vasculaire périphérique et la chirurgie à haut risque définie comme intrathoracique, intrapéritonéale, vasculaire sus inguinale ou nécessitant une transfusion massive.

Ces facteurs sont anamnestiques et péri opératoires.

I. Les facteurs anamnestiques

En dehors de l'âge et du sexe il s'agit surtout de facteurs liés au terrain ainsi que les facteurs toxiques et pharmacologiques.

1. Les facteurs liés au terrain

a. L'insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est le principal facteur de risque d'insuffisance rénale aiguë (IRA) péri opératoire.

L'IRC se définit par une diminution permanente de la filtration glomérulaire avec un DFG < 60 ml/min/1,73 m².

L'IRC est souvent méconnue et sa prévalence sous-estimée.

La maladie rénale chronique (MRC) est définie indépendamment de sa cause, par la présence, pendant plus de 3 mois, de marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie > 300 mg/j, hématurie $> 10\ 000$ /ml, leucocyturie $> 10\ 000$ /ml, anomalies morphologiques à l'échographie rénale, ou, chez les diabétiques de type I, microalbuminurie > 30 mg/j.

En France la prévalence de la maladie rénale chronique est estimée à 3.000.000 d'habitants

Au Maroc : la prévalence de la maladie rénale chronique est de selon l'étude Maremar est 2,9%.

Dans une étude prospective de cohorte sur 43 642 patients candidats à une chirurgie valvulaire ou coronaire dans 43 centres américains, le risque d'IRA augmente de 0,5 à 4,9 % lorsque la créatinine augmente de 88 à 256 μ mol/l. Il

augmente linéairement avec la baisse du débit de filtration glomérulaire estimé par la formule de Cockcroft et Gault [24]

Dans la plupart des études sur l'insuffisance rénale aiguë les patients porteurs d'une maladie rénale chronique sont systématiquement exclus de l'étude comme dans l'étude de Kheterpal [23] ou sur une population de 65043 patients 5659 ont été exclus car ayant une clairance de créatinine < à 80ml/min.

Les transplantés rénaux sont aussi des sujets à risque d'IRA.

Dans notre étude seul un patient était connu porteur d'insuffisance rénale chronique et par conséquent il est logique que l'on ne puisse pas trouver d'association avec la survenue d'une insuffisance rénale aiguë.

b. Le diabète

Le diabète est l'une des principales causes d'insuffisance rénale chronique et pourrait contribuer aisément à la survenue de l'insuffisance rénale aiguë par ce dernier.

Cependant le diabète est aussi incriminé comme facteur de risque d'insuffisance rénale aiguë postopératoire d'après Conlon et al [25]. Sa relative discrétion pendant de nombreuses années le fait passer inaperçu et sous-estime la gravité des lésions asymptomatiques qu'il peut entraîner. Celles-ci sont souvent majorées par une hypertension artérielle associée. Ainsi, de nombreux patients âgés de 70 ans et plus sont porteurs de lésions vasculaires rénales et de glomérulosclérose avec une microalbuminurie puis une protéinurie associée à une insuffisance rénale.

30 à 40 % des diabétiques non insulino-dépendants ont une atteinte rénale. L'absence de rétinopathie n'exclut pas l'atteinte rénale du diabète non

insulinodépendant. Un certain nombre d'accidents hypoglycémiques ou d'acidose lactique surviennent au décours d'anesthésie chez des patients diabétiques recevant des antidiabétiques oraux et souffrant d'insuffisance rénale aiguë postopératoire.

Dans l'étude de Kheterpal [23] la prévalence du diabète était plus élevée chez les patients avec une insuffisance rénale aiguë (20%) par rapport aux patients à fonction rénale conservée (11%).

Par ailleurs le diabète est impliqué dans l'insuffisance rénale liée aux produits de contraste iodés.

Dans notre étude le diabète n'a pas été associé de manière significative à la survenue d'une IRA. Cependant il est difficile d'en tirer une conclusion vue l'effectif réduit de l'étude.

c. L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est l'une des pathologies les plus fréquemment responsables de lésions rénales. L'insuffisance des traitements et leur inobservance fréquente favorisent l'apparition de lésions de néphroangiosclérose responsables d'une insuffisance rénale et parfois d'une protéinurie de type glomérulaire modérée.

La néphropathie secondaire à l'HTA entraîne avant tout une susceptibilité accrue à l'insuffisance rénale fonctionnelle lorsque les patients reçoivent des diurétiques, et/ou des antihypertenseurs de la classe des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII).

d. L'insuffisance cardiaque

Le retentissement rénal d'une insuffisance cardiaque s'explique principalement par le bas débit cardiaque entraînant une hypo perfusion périphérique et donc rénale à l'origine d'une insuffisance rénale par nécrose tubulaire ischémique.

Cette baisse du débit cardiaque entraîne la libération de vasopressine et par une augmentation de l'activité du système nerveux sympathique et le système rénine-angiotensine-aldostérone. [42]

L'hormone antidiurétique (ADH), ou la vasopressine, agit principalement sur les canaux collecteurs pour augmenter la réabsorption d'eau.

Elle est sécrétée par la post hypophyse de la glande en réponse à l'osmolarité sanguine accrue, qui stimule des osmorécepteurs dans l'hypothalamus. ADH est inhibé par la stimulation des barocepteurs auriculaires) lorsque le volume auriculaire est augmenté (insuffisance cardiaque congestive)

Ces effets sont contre balancés par ceux entraîné au cours de l'insuffisance cardiaque congestive par la sécrétion du peptide natriurétique (PAN)

Le peptide natriurétique auriculaire provoque la vasodilatation systémique et favorise l'excrétion rénale de sodium et l'eau par la filtration glomérulaire croissante. Le peptide natriurétique auriculaire est sécrété par des oreillettes cardiaques et d'autres organes en réponse à une augmentation du volume intravasculaire.

Il diminue la pression artérielle générale de la média des artères de type musculaire relaxante, réduisant la stimulation compensatoire et inhibant le système rénine-angiotensine-aldostérone.

Dans notre étude 6 patients étaient porteur d'une cardiopathie et l'existence d'une insuffisance cardiaque n'a pas pu être établit.

Kheterpal et al a pu établir que l'insuffisance cardiaque congestive pré opératoire était un facteur de risque de l'insuffisance rénale post opératoire.

De même que Abelha et al dans son étude sur les déterminants de l'insuffisance rénale post opératoire avec un coefficient de significativité $p < 0.001$.

e. L'insuffisance hépato cellulaire

La cirrhose entraîne une atteinte rénale de deux types. Premièrement, on peut observer une glomérulonéphrite à dépôts d'IgA (proche de la maladie de Berger) avec protéinurie et insuffisance rénale modérée dont il n'a pas lieu de s'inquiéter outre mesure car son évolution est rarement péjorative. En revanche, on rencontrera bien plus souvent le syndrome hépatorénal, une hypo volémie efficace entraînant une insuffisance rénale fonctionnelle par hypo perfusion. Dans cette deuxième situation, une oligurie est présente, ne répondant pas aux diurétiques même à haute dose, et les valeurs d'urée et de créatinine plasmatique peuvent être très élevées, nécessitant des séances de dialyse, qui compliquent encore le déséquilibre. La restauration d'une volémie efficace par remplissage vasculaire à l'albumine et aux macromolécules associée à des ponctions d'ascite répétées, est la seule option thérapeutique permettant de relancer la diurèse et la fonction rénale. Chez le cirrhotique en préopératoire, on devra donc réduire voire arrêter les diurétiques et ne pas trop les utiliser en postopératoire, ou tout au moins après remplissage vasculaire suffisant

f. L'insuffisance respiratoire chronique :

Les bronchopneumopathies chroniques obstructives sont également un facteur de risque d'insuffisance rénale aiguë après chirurgie cardiaque [24].

g. La déplétion sodée chronique :

Elle est responsable d'une hypovolémie chronique. L'hypoperfusion rénale qui en résulte est compensée par, entre autres, une activation du système rénine–angiotensine et le DFG préservé par une augmentation de synthèse locale de prostacycline. Elle est très rarement secondaire à une néphropathie avec perte de sel (par tubulopathie) mais résulte le plus souvent d'un régime sans sel trop strict, en particulier en cours d'hospitalisation, associé à un traitement diurétique chronique, même à doses modérées. Elle se décompense volontiers au cours des fortes chaleurs estivales ou à l'occasion de troubles digestifs, ou de fièvre élevée. Il existe une perte de poids qui doit être mesurée quotidiennement chez les patients à risque. Les signes cliniques peuvent échapper à un examen rapide : asthénie inhabituelle, hypotension orthostatique pas toujours symptomatique qui doit être dépistée systématiquement, veines plates ou invisibles, oligurie. Chez l'hypertendu, une pression artérielle bien contrôlée, voire basse peut traduire une déplétion hydrosodée. Les analyses urinaires mettent en évidence, si la déplétion sodée n'est pas d'origine rénale, une natriurèse basse (< 20 mmol/l) voire nulle, une inversion du rapport Na/K qui devient < 1 et une osmolarité urinaire élevée.

Un jeûne préopératoire prolongé peut générer une déshydratation.

Si l'heure de l'intervention est retardée, situation fréquente en période préopératoire.

Il existe également des situations sans déplétion sodée ou avec inflation hydrosodée, qui engendrent une hypoperfusion rénale avec risque d'insuffisance rénale aiguë postopératoire : il s'agit de l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance hépatique sévère.

2. Les facteurs de risque toxiques et pharmacologiques

L'utilisation au long cours d'anti inflammatoires non stéroïdiens, d'antihypertenseurs de la classe des ARA II et des IEC, d'aminosides et les produits de contraste iodés.

II. Les facteurs de risque per opératoires :

On distingue parmi ces facteurs ceux qui sont liés à l'acte opératoire (nature et contexte et complications) ainsi que les facteurs liés à la procédure anesthésique

1. La nature de la chirurgie :

Si la chirurgie cardiaque sous circulation extra extracorporelle et la chirurgie des anévrysmes de l'aorte abdominale sous rénale sont connues pourvoyeuses d'insuffisance rénale post opératoire, l'insuffisance rénale au décours de la chirurgie abdominale viscérale n'a pas une littérature abondante.

Cependant vu que c'est une chirurgie à risque septique très élevé et du fait de l'hypovolémie qui peut être secondaire au saignement ou à la déperdition sanguine cette chirurgie est à risque d'IRA comme la montre Katherpal dans son étude.

Notre étude n'a pas pu identifier la durée de l'acte opératoire comme un facteur de risque de survenue de l'IRA cependant force est de reconnaître que plus l'acte opératoire tire en longueur plus les risques de complications et d'hypovolémie sont augmentés ce qui pourrait augmenter le risque d'une IRA.

Il en est de même que pour le saignement per opératoire qui expose au risque d'hypovolémie et pouvant nécessiter des transfusions sanguines.

2. Anesthésie :

Le rein est un système en équilibre dépendant de la pression artérielle moyenne (PAM). Le rein met en jeu des prostaglandines vasodilatatrices qui permettent de rétablir le débit sanguin rénal lorsque la perfusion rénale diminue. L'anesthésie est une période propice pour la dérégulation de ce système en équilibre. Les différents produits d'anesthésie induisent une vasodilatation et une hypovolémie relative, responsable d'une baisse du débit cardiaque. La chute du débit cardiaque stimule le système sympathique et la sécrétion de rénine—angiotensine et de vasopressine. Le rétablissement de la pression de perfusion est au prix d'une vasoconstriction

A ces facteurs s'ajoutent le sepsis et l'hypovolémie qui sont les facteurs de risque les plus prépondérants.

Chacun de ces facteurs liés au contexte périopératoire n'entraînent pas à lui seul d'altération durable de la fonction rénale. Cependant, c'est lorsque ces facteurs s'ajoutent qu'ils peuvent être responsables d'une modification de la fonction rénale.

E. Diagnostic de l'insuffisance rénale aiguë :

Il repose sur un interrogatoire, un examen clinique complet, un bilan biologique sanguin et urinaire et certains examens morphologiques, selon le contexte étiologique.

1. L'interrogatoire

L'anamnèse est une étape importante dans le diagnostic de l'insuffisance rénale aiguë et de son mécanisme.

Les données épidémiologiques importantes à recueillir sont l'âge, le sexe, l'origine géographique .

Elle doit rechercher systématiquement la notion de diabète d'hypertension artérielle de néoplasies, de maladies de système, d'émission de lithiase d'hématurie ainsi qu'une prise médicamenteuse ou toxique.

Elle doit rechercher aussi la notion d'une intervention chirurgicale en particulier urologique ou abdominale.

Les circonstances d'apparition doivent être aussi relevées.

L'interrogatoire doit aussi rapporter les documents médicaux antérieurs notamment l'existence des mesures de créatinine antérieures ou d'examen radiologiques.

2. L'examen clinique

Il doit être complet et orienté par l'interrogatoire.

L'inspection recherchera une cicatrice de laparotomie, une voussure abdominale, l'existence de lésions cutanées et l'aspect des urines.

L'examen doit apprécier l'état général du patient et doit concerner tous les appareils.

Par ailleurs l'examen clinique doit orienter les examens complémentaires biologiques et radiologiques.

3. Les examens paracliniques

Ils permettent de poser le diagnostic positif le plus souvent

Il est important de diagnostiquer le caractère aigu de cette insuffisance rénale. Seuls deux critères permettent d'affirmer ce caractère :

- La notion d'une fonction rénale normale auparavant ou altérée mais stable et significativement moins altérée qu'au moment de l'IRA.
- La taille des reins normale sauf dans certaines pathologies comme le diabète, la polykystose rénale....

Les critères classiques d'anémie, d'hypocalcémie et d'hyperphosphorémie qui plaide en faveur du caractère chronique d'une IR peuvent également se voir dans les IRA.

Enfin la réversibilité habituelle des IRA est un élément important du diagnostic rétrospectif.

4. La démarche diagnostique doit rechercher des causes pré-rénales

En dehors d'une sténose de l'artère rénale, qui doit systématiquement être éliminée, on doit rechercher un terrain particulier qui est le plus souvent associé à une réduction du volume du milieu extracellulaire :

- ✓ une cause de déshydratation extracellulaire en raison de pertes cutanées (brûlure, sudation), digestives (vomissements, diarrhée, fistules) ou rénales (traitement excessif par diurétiques, polyurie du diabète décompensé, polyurie après toute levée d'obstacle, néphrite interstitielle chronique, insuffisance surrénale) ;
- ✓ une cause d'hypovolémie, appelée communément «troisième secteur», telle qu'un syndrome néphrotique sévère, une cirrhose hépatique décompensée, une insuffisance cardiaque congestive, une hypotension artérielle dans les états de chocs cardiogéniques, septiques, anaphylactiques ou hémorragiques ; une cause hémodynamique avec chute de la pression de filtration glomérulaire liée à des traitements par des bloqueurs du système rénine-angiotensine (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes du récepteur de l'angiotensine II et/ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou des anti-calcineurines).

Dans tous les cas, on observe une diminution importante du débit sanguin rénal et donc du débit de filtration glomérulaire.

L'IRA est réversible dès que le débit sanguin rénal est restauré. En revanche, en l'absence d'une correction, l'IRA devient organique

L'examen clinique doit rechercher une hypotension artérielle, une tachycardie, une perte de poids, l'existence d'un pli cutané, et un souffle abdominal. Le diagnostic biologique des IRA fonctionnelles repose sur un ensemble de modifications de paramètres rassemblés dans le tableau.

- ✓ une augmentation des concentrations plasmatiques d'urée et de créatinine, l'urée étant proportionnellement beaucoup plus augmentée que la créatinine, en raison d'une réabsorption importante de l'urée par les cellules tubulaires lorsque le débit urinaire est faible ;
- ✓ une natriurèse effondrée ($\text{Na} < 20 \text{ mmol/l}$ avec une fraction d'excrétion du sodium $< 1 \%$) avec un rapport Na/K urinaire < 1 correspondant à une forte stimulation du système rénine-angiotensine dans le but de corriger l'hypovolémie en réabsorbant au maximum le sodium filtré ;
- ✓ une osmolarité urinaire élevée ($> 500 \text{ mOsm/l}$) avec un rapport $\text{OsmU/OsmP} > 2$;
- ✓ un rapport Urée urinaire/Urée plasmatique > 10 et un rapport Créatinine urinaire/Créatinine plasmatique > 30 ;
- ✓ une acidose métabolique et une hyperkaliémie, qui est liée à l'acidose et à la diminution du DFG.

Cependant il faut noter que chez les malades de réanimation il est très difficile d'interpréter les données de l'ionogramme urinaire du fait des perfusions itératives et de l'utilisation fréquentes des diurétiques.

5. La démarche diagnostique doit rechercher des causes post-rénales

On doit rechercher des obstacles à l'écoulement de l'urine qui entraînent une augmentation de la pression hydrostatique de l'urine dans la capsule de Bowman et par voie de conséquence une diminution de la pression efficace de filtration dans les glomérules.

Les causes peuvent être :

- ✓ la présence de calculs rénaux,
- ✓ une pathologie tumorale (adénome prostatique, cancer de la prostate, cancer du col utérin, tumeur de la vessie, cancer du rectum, de l'ovaire ou de l'utérus).
- ✓ Post chirurgie : exemple ligatures des ureteres.

Il faut noter que l'insuffisance rénale obstructive ne survient que l'obstacle est bas situé (vessie prostate uretere) ou s'il est bilatéral lorsqu'il touche le haut appareil(ou encore unilatéral lorsqu'il survient sur un rein unique anatomique ou fonctionnel).

L'examen clinique doit rechercher des douleurs lombaires avec hématurie, des épisodes de diurèse à éclipse et doit comprendre un toucher pelvien. L'échographie va montrr une dilatation des cavités pyélocalicielles et peut mettre en évidence l'obstacle .Elle est le plus souvent completer par un une tomodensitométrie abdomino pelvienne qui actuellement l'examen de choix pour établir le diagnostic .La radiographie de l'abdomen sans préparation peut permettre de visualiser la présence de calculs dans le cas des lithiases radio-opaques.

6. La démarche diagnostique de l'IRA organique

L'examen doit rechercher des antécédents de maladie générale (comme un lupus ou un diabète), la prise de médicaments néphrotoxiques (anti-inflammatoires non stéroïdiens ou AINS, diurétiques, antagonistes du récepteur de l'angiotensine II, produits de contraste iodés, anticancéreux), un tableau de rhabdomyolyse ou d'hémolyse, une HTA ou des antécédents cutanés d'allergie. Une échographie rénale doit être systématiquement faite.

Les IRA organiques sont le plus souvent liées à une nécrose tubulaire aiguë (80 % des cas), mais elles peuvent être en rapport avec d'autres types d'atteintes parenchymateuses.

Les principales causes d'IRA organiques sont :

- ✓ les nécroses tubulaires aiguës liées à un choc qui a généré une ischémie (choc septique, hypovolémique, hémorragique, anaphylactique ou cardiogénique), à une toxicité médicamenteuse directe (aminosides, produits de contraste iodés, anti-inflammatoires non stéroïdiens, cisplatine, amphotéricine B, céphalosporines de 1^{re} génération, ciclosporine et tacrolimus), à une précipitation intratubulaire (acyclovir et autres inhibiteurs des protéases, méthothrexate, sulfamides, crixivan, chaînes légères d'immunoglobulines, myoglobine, hémoglobine en cas d'hémolyse intravasculaire)
- ✓ les néphrites interstitielles aiguës infectieuses (pyélonéphrites aiguës, leptospirose, fièvre hémorragique virale) ou immuno-allergiques (sulfamides, ampicilline, méthicilline, anti-inflammatoires non stéroïdiens, fluoroquinolones)

- ✓ les néphropathies glomérulaires aiguës rapidement progressives avec les glomérulonéphrites post-infectieuses, les glomérulonéphrites endo- et extra-capillaires (lupus, cryoglobulinémie, purpura rhumatoïde, syndrome de Goodpasture), les glomérulonéphrites nécrosantes (maladie de Wegener, polyangéite microscopique) ;
- ✓ les néphropathies vasculaires aiguës avec le syndrome hémolytique et urémique, les situations d'embolies de cristaux de cholestérol, les thromboses et embolies des artères rénales.

Le diagnostic biologique des IRA organiques repose sur un ensemble de modifications de paramètres rassemblés dans le tableau 23 :

- ✓ une augmentation en parallèle de l'urée et de la créatinine.

Au début de l'installation de l'insuffisance rénale aiguë, les patients peuvent ne présenter qu'une discrète augmentation des concentrations plasmatiques de l'urée et de la créatinine. L'augmentation de la créatinine est donc tardive par rapport à l'installation de l'IRA et se manifeste alors qu'une partie de la fonction rénale est perdue.

- ✓ une natriurèse qui n'est pas effondrée ($\text{Na} > 20 \text{ mmol/l}$) avec un rapport Na/K urinaire > 1 ;
- ✓ une osmolarité urinaire basse ($< 500 \text{ mOsm/l}$) avec un rapport $\text{OsmU/OsmP} < 2$;
- ✓ un rapport urée urinaire/Urée plasmatique < 3 et un rapport créatinine urinaire/créatinine plasmatique < 30 ;
- ✓ une hyperkaliémie très fréquente chez les patients en hypercatabolisme.

Ensuite, selon le contexte, on doit rechercher des signes d'atteinte tubulaire ou glomérulaire (protéinurie glomérulaire, leucocyturie, hématurie, présence de cylindres granuleux, la présence d'anticorps anti-cytoplasme des polymorphonucléaires présents au cours des vascularites).

En cas de doute, une ponction biopsie rénale doit être réalisée afin de pouvoir rechercher des atteintes microscopiques glomérulaires, vasculaires ou interstitielles.

Paramètre	IRA fonctionnelle	IRA organique (NTIA)
Urée plasma	↑	↑
Créatinine plasma	Peu ↑ ou normale	↑
Urée/Créatinine plasma	> 100	< 50
FE Na	< 1 %	> 1 %
Na/K urines	< 1	> 1
Urée urine/plasma	> 10	< 10
Créatinine urine/plasma	> 30	< 30
Osmoles urine/plasma	> 2	< 2
NTIA = néphropathie tubulaire interstitielle aiguë ; FE Na (excrétion fractionnelle du sodium) = clairance Na/clairance créatinine = (U Na x P créatinine)/(P Na x U créatinine).		

Tableau 23 : Diagnostic biologique différentiel entre IRA organique et fonctionnelle.

7. Les biomarqueurs

Un biomarqueur idéal devrait pouvoir détecter très précocement un dysfonctionnement rénal, différencier une nécrose tubulaire aiguë débutante des autres formes d'atteintes rénales (pré rénales, glomérulaires, vasculaires, interstitielles ou obstructives), permettre un monitoring des effets du traitement engagé et prédire le besoin d'un recours à une épuration extrarénale, le devenir de la fonction rénale à long terme et la mortalité .

Certains biomarqueurs précoces de l'agression tubulaire sont actuellement en cours d'évaluation aussi bien dans le sang que dans les urines : la cystatine C, le NGAL, le KIM-1 ,l'IL-18 pour ne citer que les principaux. Dans l'état actuel des connaissances, certains de ces marqueurs ont démontré une certaine spécificité [32] :

a. La cystatine C

La cystatine C est un inhibiteur protéasique produit dans le sang et filtré dans les glomérules pour être complètement réabsorbé dans les tubules contournés proximaux. Dans l'insuffisance rénale chronique, la cystatine C est un meilleur marqueur prédictif de la dégradation de la fonction glomérulaire que la créatinine plasmatique [178]. Ainsi, une augmentation de plus de 50 % de la cystatine C est prédictive de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë, 48 heures avant l'augmentation de la créatininémie ou à la baisse des différents types de mesures de la clairance de la créatinine [178]. Cependant, la plupart des études concernant la cystatine C ont eu lieu après chirurgie cardiaque [179]. Une méta-analyse récente de 27 études, décrit que la précision diagnostique de la cystatine C est supérieure à celle de la créatininémie dans le diagnostic de l'insuffisance rénale (*diagnostic odds ratio* = 3,99 pour la cystatine C, contre

2,79 pour la créatininémie) comparée au *gold-standard* que représente la clairance de l'inuline [180].

b. La NGAL (neutrophil gelatinase associated lipocalin):

La NGAL est une protéine de 25 kDa liée à la gélatinase dans les polynucléaires neutrophiles activés, qui a un rôle de facteur anti-bactérien [181]. Cependant, il a été démontré que beaucoup d'autres cellules, y compris les cellules tubulaires rénales, pouvaient en produire en réponse à plusieurs stimuli [182]. Dans le modèle animal d'atteinte rénale de type ischémique ou toxique, NGAL est une des protéines produites les plus précocement [181]. Dans différentes situations cliniques tels qu'après chirurgie cardiaque, transplantation rénale, administration de produits de contrastes iodés, ou en soins intensifs, NGAL est un biomarqueur précoce de l'atteinte rénale aiguë [181]. Cependant, les différentes études n'ont inclus qu'un faible nombre de patients. Dans une étude récente sur une population de réanimation pédiatrique, le dosage de NGAL urinaire était prédictif de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë 48 heures avant l'augmentation de créatininémie [183]. Un travail prospectif monocentrique sur un collectif plus important de patients ($n = 635$), réalisé aux urgences de New York (Etats-Unis) a démontré qu'une seule mesure de NGAL urinaire supérieure ou égale à $130\mu\text{ g/g}$ de créatinine était discriminante pour le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë et permettait de distinguer les patients en insuffisance rénale aiguë (avec créatininémie normale) de ceux ayant une fonction rénale normale, une insuffisance rénale chronique ou une hyperazotémie pré rénale [184]. De plus, la mesure du NGAL diminuait le recours aux consultations de néphrologie, le recours à la dialyse et les admissions en réanimation [184]. Par ailleurs, la valeur prédictive du NGAL

plasmatique augmente avec la sévérité de l'insuffisance rénale aiguë chez les patients adultes de chirurgie cardiaque [185]. En réanimation, une étude sur une population de 88 patients a montré qu'un dosage de NGAL plasmatique à l'admission permet de diagnostiquer une insuffisance rénale aiguë 48 heures avant le score de RIFLE, avec une sensibilité de 82 %, une spécificité de 97 %. En conclusion, NGAL est un biomarqueur de type mixte, permettant d'établir le diagnostic (positif et étiologique) et le pronostic de l'insuffisance rénale aiguë dont l'avenir semble prometteur [186].

c. La KIM-1(kidney injury molecule 1) :

La KIM-1 est une protéine transmembranaire synthétisée dans le tube contourné proximal après une insuffisance rénale aiguë d'origine toxique ou ischémique chez l'animal [187]. Cette protéine produite et mesurée dans les urines a été plus particulièrement étudiée en chirurgie cardiaque où les résultats ont montré une plus grande spécificité que le NGAL dans les atteintes rénales aiguës d'origine toxique ou ischémique [187]. KIM-1 ajoute donc parmi les biomarqueurs une spécificité, alors que NGAL amène une sensibilité. Pour certains auteurs, KIM-1 aurait sa place dans le diagnostic multimodal de l'insuffisance rénale aiguë (combinaison de bio marqueurs incluant KIM-1, NGAL et Interleukine 18(IL-18)).

d. Interleukine 18

L'IL-18 est une cytokine pro-inflammatoire dont l'origine est dans les cellules tubulaires proximales. L'IL-18 urinaire est un médiateur de la nécrose tubulaire aiguë ischémique chez la souris, la rendant possiblement candidate pour la détection précoce de l'insuffisance rénale aiguë [188]. Parikh et al. ont rapporté des taux d'IL-18 urinaire chez les patients en insuffisance rénale aiguë

mais pas en cas d'insuffisance rénale chronique, d'infection urinaire ou de syndrome néphritique. Par ailleurs, chez les patients de réanimation en syndrome de détresse respiratoire aigu, les taux d'IL-18 urinaire sont plus élevés à la 24e et 48e heure et corrélés avec la mortalité. En revanche, la prédiction de l'insuffisance rénale aiguë après chirurgie cardiaque est médiocre [189].

e. N-acétyl-bêta-D-glucosaminidase (NAG)

La NAG n'a d'intérêt actuellement qu'en association avec KIM-1 et NGAL et permet d'obtenir chez les patients de chirurgie cardiaque des aires sous la courbe de 0,78 dans le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë précoce (trois heures après l'intervention). Le développement de kits de bio marqueurs utilisable en pratique clinique associant jusqu'à huit bio marqueurs permet d'augmenter la performance des tests diagnostics [190].

f. Hepcidine

L'hepcidine est un nouveau biomarqueur urinaire dont le taux est inversement corrélé à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë et permettait donc d'écarter une insuffisance rénale aiguë postopératoire en cas d'augmentation, dans une étude portant sur 100 patients de chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle [191].

g. Liver-type fatty acid binding proteins(L-FABP)

Les L-FABP sont des protéines qui peuvent être filtrées par les glomérules et réabsorbées par le tube contourné proximal. Dans une étude de chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle, les L-FABP urinaires et plasmatiques s'élevaient respectivement quatre heures et 12 heures après la chirurgie. Les auteurs concluaient que la FABP urinaire était un facteur prédictif d'insuffisance rénale aiguë, quatre heures après la chirurgie, [192]. Pour l'instant, ces données

sont préliminaires et dans les prochaines années, ces bio marqueurs devraient jouer un rôle important dans le diagnostic et la prise en charge de l'ARA

Biomarqueur	NGAL plasmatique	NGAL urinaire	Cystatine C	KIM-1	IL-18	NAG	L-FABP	Hepcidine
Diagnostic positif précoce	++	+	+	+	+	+	+	+
Diagnostic étiologique	+	+	-	+	+	-	+	-
Chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle	+/-	+	+	+	+	+	+	+
Néphropathie aux produits de contraste iodés	++	+	+		++		+	
Urgences	+							
Réanimation	+	+	+					
Syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte					+			
Transplantation rénale	+	+			+			

NGAL : Neutrophil gelatinase-associated lipocalin ; KIM-1 : kidney injury molecule 1 ; IL-18 : Interleukine 18 ; NAG : N-acétyl-bêta-D-glucosaminidase ; L-FABP : Liver-type fatty acid binding proteins ; + : au moins une étude positive ; - : au moins une étude négative ; case vide : absence d'étude.

Tableau 24 : Biomarqueurs rénaux dans le diagnostic de l'insuffisance rénale aiguë

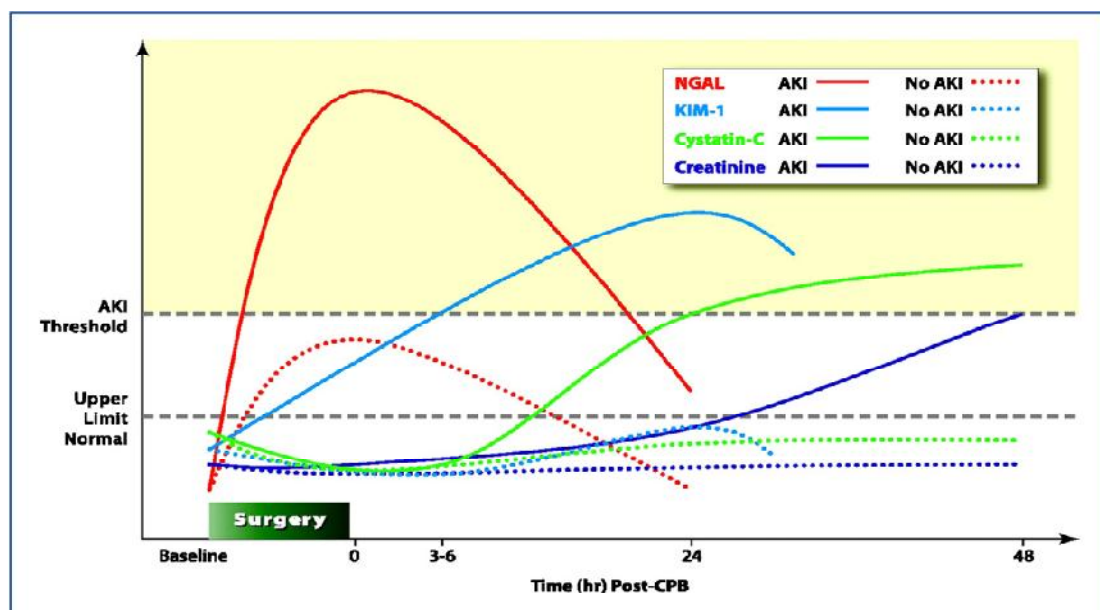


Figure 18 : Représentation schématique de la cinétique de détection de différents biomarqueurs pour une insuffisance rénale aiguë après chirurgie cardiaque chez l'adulte ; reproduit d'après McIlroy et al. [196]

h. Limites des biomarqueurs

Les qualités d'un biomarqueur sont d'être peu coûteux, reproductible, mesurable rapidement à n'importe quelle heure, dans n'importe quel laboratoire, d'avoir une concentration sans interaction médicamenteuse ou avec certaine pathologie, spécifique de la fonction qu'on lui attribue et fiable chez tous les patients. Un biomarqueur rénal doit avoir une fonction précise (diagnostic positif précoce de la dysfonction rénale, diagnostic différentiel entre insuffisance rénale aiguë et chronique, diagnostic étiologique du type d'insuffisance rénale ; début de mise en route d'un traitement par dialyse, etc.). Enfin, un biomarqueur ne peut être dissocié de l'examen clinique sous peine de diagnostics erronés. La recommandation de la conférence de consensus internationale de 2010 est que les biomarqueurs ont probablement un intérêt, mais qu'ils sont en cours d'évaluation et qu'ils ne sont pas prêts pour l'usage en routine [193]

F. la prise en charge

L'insuffisance rénale aiguë est grévue d'une forte mortalité d'autant plus importante pour les malades en réanimation.

Sa prise en charge comprend deux volets : l'un préventif visant à éviter l'installation de l'insuffisance rénale et l'autre qui consiste en la prise en charge de l'insuffisance rénale constituée.

En considérant le model conceptuel de l'insuffisance rénal selon Mehta et al [194] l'identification des facteurs de risques de l'insuffisance rénale aiguë est la première étape de la prise en charge.

Il s'agit donc d'identifier ces facteurs de risque qui sont de plusieurs ordres : les facteurs de risque liés au terrain, les facteurs toxiques et pharmacologiques, et facteurs per opératoires puis la proposition d'interventions thérapeutiques susceptibles de protéger le rein.

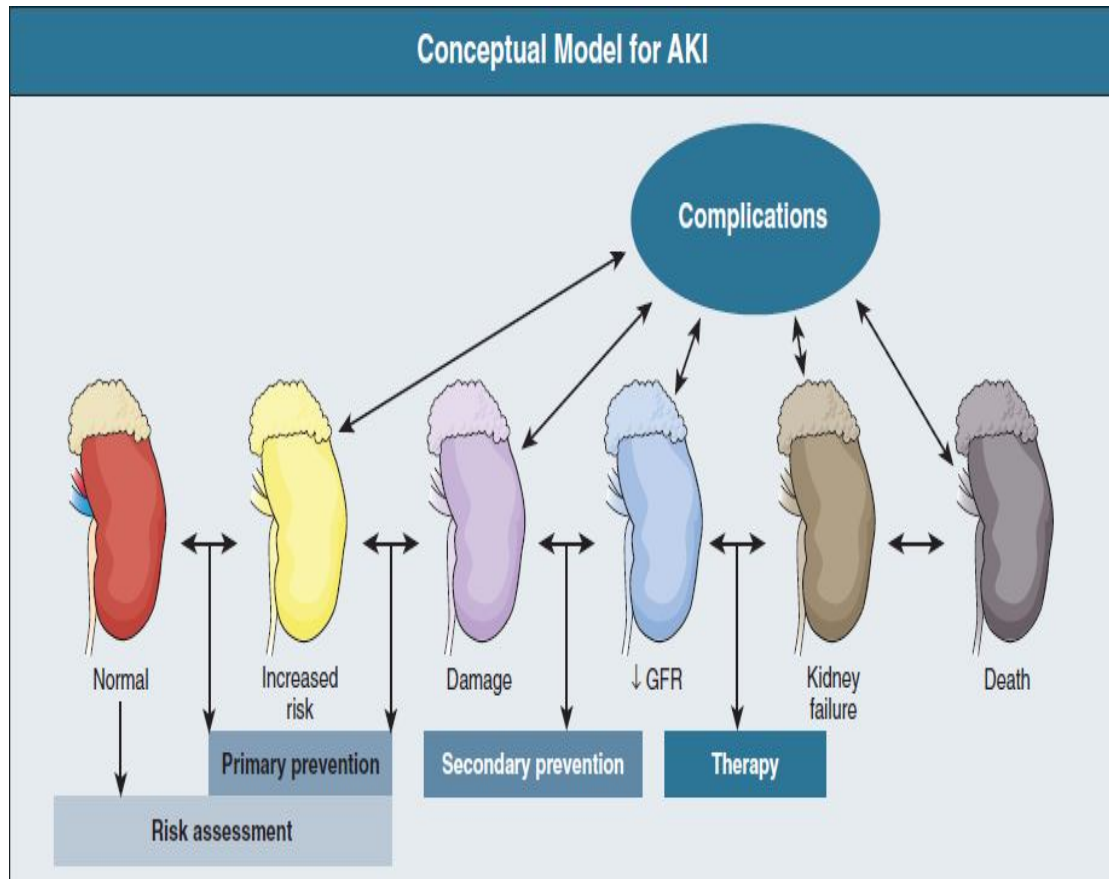


Figure 19: Model conceptuel de l'insuffisance rénale d'après Mahtel [194]

I. Identification des facteurs de risques :

L'identification des facteurs de risques pré opératoires de l'insuffisance rénale aiguë doit être l'un des objectifs de la consultation et/ou de la visite pré opératoire.

Ces facteurs sont accessibles à l'interrogatoire du malade et généralement objectivables à au bilan pré opératoire.

Dans notre travail les facteurs qui sont significativement associés à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë sont : l'âge, les scores APACHE II et

SOFA, les aminosides, la clairance de créatinine à l'admission, l'oligoanurie, la reprise chirurgicale, les apports liquidiens per opératoires, la durée d'intervention, les drogues vasoactives et le décès.

Dans l'étude de Ketherpal [23] les facteurs de risques pré opératoire de l'insuffisance rénale aiguë sont l'âge, la chirurgie en urgence, la chirurgie à haut risque, la surcharge pondérale, l'insuffisance hépato cellulaire, l'artériopathie des membres inférieurs et la broncho pneumopathie chronique obstructive.

La plupart de ces facteurs de risque sont non modifiables contrairement aux facteurs de risque toxiques ou pharmacologiques.

II. Prévention primaire

Le traitement de la cause sous jacente est primordial car en dehors de cela le traitement de l'IRA reste préventif et surtout symptomatique.

Il s'agira de lever ou court-circuiter un obstacle dans les occlusions intestinales, d'un lavage-drainage dans les péritonites aiguës, ou dans les nécroses pancréatiques de maîtriser le saignement dans les hémorragies digestives permettant ainsi une restauration de la volémie et la maîtrise des foyers infectieux dans le but de préserver les fonctions rénales.

1. Optimisation des paramètres hémodynamiques :

L'optimisation de la pression de perfusion rénale est le seul objectif thérapeutique qui a fait ses preuves chez l'homme pour prévenir l'insuffisance rénale aiguë (IRA) postopératoire .Néanmoins, aucune étude prospective n'a déterminé quel était le niveau de pression de perfusion optimal qui reste compris entre 60 et 80 mmHg.

L'IRA d'origine prérénale est réversible si le débit sanguin rénal est rapidement restauré. Il est capital, face à des situations périopératoires délétères pour la perfusion rénale, d'initier une stratégie préventive.

L'hydratation optimale et le concept d'hyperhydratation font partie de cette stratégie.

a. « La normo hydratation »

Il s'agit en fait de l'hydratation optimale, indépendante de la compensation des pertes lymphatiques et sanguines. Il est impossible de la standardiser [197].

Campbell quantifie ces apports per opératoires adaptés sur la base de 10 à 15 m/kg par heure [198]

Charlson précise que le maintien de la pression artérielle (PA) aux valeurs préopératoires et l'administration per opératoire d'apports liquidiens supérieurs à 300 ml/h de cristalloïdes prévient la survenue de la dysfonction rénale [199].

Pour la majorité des patients, des apports de ce type pour une chirurgie sans risque pour la fonction rénale sont suffisants.

Concernant la population des patients à risque d'IRA postopératoire et celle des patients qui bénéficient d'un acte chirurgical potentiellement agressif pour le rein il convient de discuter un monitoring de la volémie afin d'adapter au mieux les paramètres hémodynamiques.

b. Bénéfice de l'hyperhydratation extracellulaire

Il s'agit d'administrer de grands volumes de solutés, essentiellement des cristalloïdes dont on sait qu'ils se distribuent rapidement dans l'ensemble du secteur extravasculaire, afin d'induire une diurèse importante. Ce concept

d'hyperhydratation a été essentiellement appliqué à la transplantation rénale mais aussi lors de la prise en charge des rhabdomyolyses.

Pour d'autres auteurs, il n'existe pas d'avantage à une hyperhydratation, mais il ne s'agit plus d'études portant exclusivement sur la transplantation rénale. Dans une étude prospective concernant une chirurgie de revascularisation de l'aorte abdominale, Alpert et al.[200] concluent qu'il n'y a pas de corrélation significative entre la diurèse peropératoire et les niveaux d'urée et de créatininémie postopératoire.

Le volume de la diurèse n'a pas permis de prévoir la fonction rénale postopératoire. Priano et al, dans une étude, concernant 24 patients ayant une fonction rénale normale, subissant une chirurgie cervicale, et randomisés pour recevoir en peropératoire une expansion volémique « réduite » (426 ± 23 ml/h) ou « généreuse » (1018 ± 58 ml/h), concluent que l'oligurie peropératoire liée à une restriction des apports n'était pas délétère pour le rein.

Enfin pour d'autres auteurs, l'hyperhydratation induit une morbidité.

Polanczyk et al. [201] dans une étude prospective de cohorte chez 4059 patients devant bénéficier d'une chirurgie majeure non cardiaque, montre que les patients qui avaient bénéficié d'un cathétérisme droit peropératoire avaient reçu une expansion volémique significativement plus importante (3,2 versus deux litres) et qu'ils avaient plus de complications cardiaques majeures.

On peut donc écrire, qu'en dehors du cas très particulier de la transplantation rénale où l'hyperhydratation monitorée per- et postopératoire perdure sur des arguments de reprise précoce de la diurèse et du faible nombre

de patients dialysés au cinquième jour, l'hyperhydratation per- et postopératoire est sans bénéfice voire délétère.

c. Optimisation des paramètres hémodynamiques systémiques

L'autorégulation maintient des valeurs relativement constantes de débit sanguin rénal et de débit de filtration glomérulaire pour une pression artérielle moyenne (PAM) comprise entre 85 et 180 mmHg.

□ Les signes cliniques (pression artérielle, fréquence cardiaque, diurèse), en dehors des situations évidentes, manquent de sensibilité comme de spécificité, que ce soit pour le diagnostic d'hypovolémie ou pour la conduite d'un traitement visant à modifier la volémie.

□ Les plus classiques sont obtenus par l'évaluation hémodynamique invasive :

PA sanglante : elle est indispensable chez les sujets à risque d'IRA subissant une chirurgie à risque. Elle permet de distinguer la pression artérielle systolique (PAS), la pression artérielle diastolique (PAD), la PAM et la pression artérielle pulsée ($PP = PAS - PAD$). Une PAD basse témoigne d'une diminution du tonus vasculaire. Une PP basse traduit une diminution du volume d'éjection systolique soit par défaut d'inotropisme soit par hypovolémie. La PAM est la pression de perfusion des tissus et l'objectif tensionnel doit se fonder sur sa mesure. Les recommandations standards préconisent de garder la PAM à des valeurs d'au moins 60 mmHg, mais chez les patients à risque (sujet âgé, HTA, diabète, athérome diffus) cette valeur est jugée trop basse et il vaut mieux viser des valeurs supérieures ou égales à 70 mmHg]

La pression veineuse centrale (PVC) et la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) sont des indices statiques de faible pertinence. La PVC et la PAPO n'ont d'intérêt que basses.

-L'exploration hémodynamique non invasive s'est tournée vers l'échographie cardiaque transoesophagienne (ETO). Il a été proposé de mesurer la surface télédiastolique du ventricule gauche (STDVG) en incidence transgastrique.

-On se tourne actuellement vers des indices dynamiques détectant la réserve de précharge à partir de la mesure de la PA sanglante. Chez un patient anesthésié, ventilé, en rythme sinusal on peut quantifier la variabilité respiratoire de la pression pulsée (delta PP). Une valeur supérieure à 13 % rend probable une augmentation de plus de 15 % du débit cardiaque lors de l'expansion volémique. La diminution expiratoire de la PAS (delta down) de 5 mmHg après réalisation d'une pause expiratoire est également prédictive de la réponse à l'expansion volémique.

Le Doppler aortique transoesophagien (DATO) est actuellement la technique la plus usuelle d'évaluation hémodynamique non invasive.

Les études les plus pertinentes dans ce domaine sont celles de Sinclair et al. [202] et Gan et al. [203] qui montrent une diminution de la mortalité et de la durée de séjour à l'hôpital quand le débit cardiaque est optimisé.

Pour caractériser un état hémodynamique il faut une pression et un débit. On peut recommander pour optimiser la volémie et donc la perfusion rénale l'utilisation des paramètres suivants:

une PAM ≥ 70 mmHg ; si on dispose d'une PA sanglante la mesure de la variabilité respiratoire de la PAS et/ou de la PP le DATO et ses paramètres dérivés.

Rappelons la nécessité de l'évaluation préopératoire de la réserve myocardique des patients à risque d'IRA en vue d'une éventuelle expansion volémique.

Une insuffisance rénale préexistante augmente le risque d'insuffisance rénale aiguë postopératoire et invite à optimiser la volémie périopératoire.

L'hydratation périopératoire optimisée a essentiellement pour but de diminuer la toxicité des substances néphrotoxiques utilisées chez le patient. En période peropératoire, elle permet malgré les variations hémodynamiques de conserver un débit sanguin artériel rénal permettant le maintien d'une filtration glomérulaire normale.

2. Prévention de l'insuffisance rénale aiguë liée aux produits de contraste iodés

Il n'est pas de chirurgie vasculaire, digestive ou coronarienne sans tomodensitométrie ou angiographie nécessitant une ou plusieurs injections de produits de contraste iodés. De plus, les indications d'examens radiologiques iodés semblent en constante augmentation, du fait du vieillissement de la population et de l'extension des indications opératoires chez les grands vieillards (chirurgie d'urgence, chirurgie cardiaque et vasculaire).

L'insuffisance rénale aiguë est une complication qui reste fréquente après injection de produit de contraste en radiologie.

Elle augmente la morbimortalité hospitalière mais également à long terme.

Dans le but d'éviter l'installation de cet insuffisance rénale il convient tout d'abord de rechercher les facteurs de risque lié à l'insuffisance rénale aiguës induite par les produits de contraste iodés, d'utiliser avec parcimonie de ces produits et de réaliser une préparation lorsque l'examen radiologique avec injection de produit de contraste iodé est indispensable chez un malade présentant des facteurs de risque.

a. Eviction des néphrotoxiques

Malgré l'absence d'étude spécifique, la suppression temporaire de tous les médicaments à potentiel néphrotoxique apparaît comme une mesure raisonnable. Ceci concerne les anti-inflammatoires non stéroïdiens y compris les COXIBs, les anticalcineurines (ciclosporine, tacrolimus), les diurétiques de l'anse, les aminoglycosides, certains antiviraux. Ces médicaments devraient être systématiquement arrêtés plusieurs jours avant la procédure radiologique. Une situation de plus en plus souvent rencontrée est celle des patients avec une insuffisance cardiaque traités par diurétiques. Plusieurs études indiquent que le furosémide augmente le risque d'IRA post-PCI et que sa toxicité n'est pas exclusivement liée à l'hypovolémie car elle persiste lorsqu'une hydratation salée lui est associée [204]

Il est préférable en pratique d'arrêter le traitement diurétique 48 h avant la procédure radiologique si le patient est en apparence euvolémique et sans oedème. L'hydratation saline est prescrite avec prudence et adaptée à l'état cardiaque afin d'éviter un oedème pulmonaire.

La prescription chronique de bloqueurs du système rénine angiotensine [inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARA2)] est associée à un risque accru d'IRA post-PCI, mais

vraisemblablement plus en raison des maladies ayant conduit à cette prescription que par une toxicité directe. Leur interruption avant la procédure radiologique ne permet pas de réduire le risque [205]. Chez les diabétiques traités par metformine, celle-ci doit être interrompue avant l'injection de produit de contraste iodé, non pas parce que la metformine est néphrotoxique par elle-même mais parce que si une insuffisance rénale aiguë se développe après PCI, il existe un risque plus important d'acidose lactique et de décès. La reprise de la metformine ne doit se faire qu'après s'être assuré du retour de la fonction rénale aux valeurs antérieures ou de sa stabilité.

b. L'expansion volémique

La correction de l'hypovolémie et l'expansion volémique sont les mesures les mieux établies pour prévenir la toxicité des produits de contraste iodé. Le schéma optimal n'est cependant toujours pas définitivement établi.

Plusieurs études montrent que l'administration IV de chlorure de sodium isotonique (soluté salé à 9 %) est plus efficace que le soluté salé demi-isotonique (4,5 %) initialement proposé (pour diminuer l'osmolalité tubulaire) [206]

La perfusion IV de bicarbonate de sodium, proposée par Merten et al, a fait l'objet par la suite de nombreuses publications, certaines ayant trouvé une supériorité par rapport au soluté salé isotonique et d'autres non [207].

Le volume d'administration optimal n'est pas non plus clairement établi. Pour le soluté salé isotonique, dans la majorité des études la dose était de l'ordre de 1 à 1,5 mL/kg/h pendant 3 à 12 heures avant l'administration du PCI et poursuivie 6 à 12 heures après l'injection. En ce qui concerne le bicarbonate de

sodium, la dose habituellement utilisée est de 3 ml/kg dans l'heure qui précède l'injection puis de 1 mL/kg/h pendant les 6 heures qui suivent.

Pour les patients bénéficiant d'une injection de produit de contraste iodé en ambulatoire, une hydratation par voie orale est une alternative permettant d'éviter une hospitalisation.

Cependant, une simple hydratation orale est moins efficace qu'une perfusion de soluté salé isotonique.

Dans les situations d'urgence, le risque est souvent élevé et les procédures d'hydratation habituellement recommandées ne sont pas utilisables en raison du délai trop court avant l'injection.

Il est alors recommandé de procéder à une hydratation intraveineuse la plus précoce possible et guidée par l'évaluation clinique de la volémie, le plus important étant de corriger une éventuelle déshydratation préalable.

c. Strategies pharmacologiques

Il n'y a actuellement aucune stratégie pharmacologique approuvée par les agences du médicament européennes ou américaines pour la prévention de l'insuffisance rénale aiguë post-PCI. Parmi les nombreux produits testés, l'acide ascorbique a permis de réduire l'incidence d'IRA post-PCI dans un essai randomisé contrôlé. La dose de vitamine C utilisée dans cet essai était de 3 g per os la nuit avant et 2 g per os 2 fois le jour suivant la coronarographie [208]. Depuis, d'autres études n'ont pas confirmé ce résultat [209]

Bien que très populaire depuis l'étude de Tepel et al. [210] la N-acétylcystéine (NAC) n'est pas considérée comme efficace par la plupart des experts. La NAC semble diminuer la créatinine par un effet tubulaire et une réduction de

la production musculaire, sans exercer d'effet néphroprotecteur propre [211]. Douze méta-analyses ont déjà été publiées mais avec des résultats divergents et des posologies très variables. Le recours à la NAC, si elle est employée, doit impérativement se faire en complément de l'expansion volémique, seule mesure vraiment validée, et certainement pas à sa place.

La théophylline qui interfère avec l'adénosine, un médiateur vasoconstricteur du rétrocontrôle tubuloglomérulaire, a été étudiée mais également avec des résultats contradictoires.

d. Dialyse et hémofiltration

Le produit de contraste iodé est soustrait par la dialyse mais il n'y a aucun argument clinique montrant qu'une dialyse prophylactique réduit le risque d'insuffisance rénale aiguë post-PCI, même lorsque la dialyse est réalisée simultanément ou dans l'heure qui suit l'administration de PCI [212].

Quelques études suggèrent que l'hémofiltration, démarrée 6 heures avant et 12–18 heures après l'administration du produit de contraste, pourrait réduire la mortalité et le recours à l'hémodialyse chez les patients à très haut risque (débit de filtration glomérulaire 15 à 20 mL/min/1,73 m²) [213]. Cette procédure élimine aussi la créatinine, ce qui rend l'interprétation de l'évolution de la fonction rénale assez difficile. D'autre part, cette procédure est complexe et comporte les mêmes risques qu'une hémodialyse conventionnelle, ce qui rend son usage assez limité en pratique. Les cardiologues doivent être avertis que l'hémofiltration nécessite une anticoagulation systémique (par héparine ou par héparine de bas poids moléculaire) avec un risque de surdosage si l'anticoagulation est répétée lors de la procédure radiologique interventionnelle.

3. Autres facteurs toxiques

L'utilisation périopératoire de médicaments néphrotoxiques est un facteur important de risque rénal. Le mécanisme de la néphrotoxicité est variable : vasoconstriction et ischémie rénale, toxicité directe dose-dépendante sur les cellules tubulaires rénales ou effet de nature immunologique.

a. Les Anti inflammatoires non stéroïdiens

Fréquemment utilisés à des fins antalgiques en postopératoire, les AINS inhibent la cyclo-oxygénase et la synthèse intrarénale de prostaglandines vasodilatatrices, mécanisme protecteur mis en jeu pour maintenir la pression transcapillaire et la filtration glomérulaire lorsque celle-ci est menacée. Les AINS peuvent donc altérer les capacités d'adaptation du rein à la baisse du débit sanguin rénal, et pourraient donc convertir l'hypoperfusion rénale fréquente en période péri opératoire en insuffisance rénale aiguë

L'administration périopératoire d'AINS ne semble pas exposer à un risque rénal notable en l'absence de cofacteurs de risque.

Un risque d'insuffisance rénale aiguë existe en cas d'hypovolémie durable, d'insuffisance rénale chronique, cardiaque ou hépatique préexistante. Il est recommandé de ne pas utiliser ces agents en cas d'intervention chirurgicale à risque d'insuffisance rénale chez les sujets ayant une réduction néphronique évaluée.

D'où la prudence dans leur utilisation en période péri opératoire chez le malade qui présente des facteurs de risque.

b. Les aminosides

Les antibiotiques du groupe des aminosides induisent une insuffisance rénale liée à une cytotoxicité tubulaire proximale directe. Celle-ci augmente avec les concentrations sériques résiduelles et la durée du traitement.

La prescription périopératoire d'aminosides doit être guidée par la surveillance des concentrations sériques résiduelles. Le respect des recommandations posologiques ne met pas toujours à l'abri d'une insuffisance rénale dans les traitements prolongés. La prescription périopératoire d'aminosides chez un malade insuffisant rénal comporte un risque de dégradation de la fonction rénale plus élevé que chez le sujet normal.

L'existence de facteurs de risque liés au terrain ou à la pathologie impose la surveillance étroite de la fonction rénale en estimant la filtration glomérulaire par la mesure de la clairance de la créatinine.

c. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII)

Bien que la prise au long cours d'IEC exerce une action néphroprotectrice dans certaines circonstances, notamment en cas de diabète, elle s'accompagne d'une fréquence plus élevée d'hypotensions artérielles profondes sous anesthésie. Elle est associée à une fréquence plus élevée de dégradation périopératoire de la fonction rénale dans une étude en chirurgie vasculaire majeure [214]

On peut supposer qu'en inhibant la capacité de vasoconstriction de l'artériole efférente en réponse à une diminution de la pression hydrostatique dans l'artériole afférente, ces agents peuvent favoriser la diminution de la

pression et du débit de filtration glomérulaire en cas d'hypotension artérielle. Ils exposent donc à une dégradation de la fonction rénale au cours d'interventions chirurgicales s'accompagnant d'épisodes d'hypotension artérielle. Il en est vraisemblablement de même avec les ARAII. L'interruption transitoire de ces traitements est recommandée avant une intervention chirurgicale à risque de variations importantes de l'état circulatoire. D'une manière générale, un délai préopératoire de 48 heures est conseillé pour l'interruption, en sachant qu'une persistance partielle de l'effet est toutefois possible.

d. Sévoflurane :

L'utilisation du sévoflurane peut conduire à la production de deux substances ayant un potentiel néphrotoxique, l'ion fluorure issu de son métabolisme et le composé A issu de son interaction avec la chaux sodée en circuit fermé. Aucune altération cliniquement pertinente de la fonction rénale n'a été mise en évidence après anesthésie au sévoflurane, notamment chez les malades ayant une dysfonction rénale préopératoire [215]]. La décision d'utiliser cet agent chez les malades à risque rénal doit intégrer une incertitude sur son innocuité rénale en administration prolongée, les bénéfices attendus et les alternatives thérapeutiques disponibles.

III. Prévention secondaire :

Une fois l'insuffisance rénale installée, les mesures de prévention secondaires ont pour but d'éviter d'autres blessures, promouvoir la réparation et de récupération de la fonction rénale et de prévenir les complications de l'insuffisance rénale aiguë. La rapidité des interventions est indispensable une bonne efficacité.

Un certain nombre de substances pharmacologiques ont été testés à dans un but néphroprotection. Les agents susceptibles de protéger les reins agissent sur les différents paramètres impliqués dans la physiopathologie de l'insuffisance rénale aiguë (IRA). De façon schématique, il y a, en dehors de la toxicité directe de certains agents, cinq grands mécanismes physiopathologiques sur lesquels une intervention thérapeutique est théoriquement possible.

- ✓ La réduction du débit sanguin rénal observée au cours de l'IRA, secondaire à la vasoconstriction de l'artériole afférente la conséquence immédiate est une souffrance de la médullaire externe.
- ✓ L'obstacle à l'écoulement du flux tubulaire, de nombreux tubules étant obstrués par des débris cellulaires.
- ✓ Le déséquilibre de synthèse entre molécules vasodilatatrices (NO, facteurs natriurétiques, inhibiteurs calciques), molécules vasoconstrictrices (endothéline) ou molécules à effets mixtes (adénosine).
- ✓ Les médiateurs de l'ischémie, de l'inflammation et des lésions de reperfusion (adhésion des polynucléaires à l'endothélium, activation du complément, libération de PAF, production de radicaux libres de l'oxygène...).
- ✓ Enfin les hormones (hormones thyroïdiennes) et facteurs de croissance (EGF, IGF-1, HGF...) qui interviennent à la phase de régénération tubulaire.

De nombreux agents pharmacologiques interférant avec ces cinq grands mécanismes ont été testés, mais peu d'entre eux ont fait preuve d'une grande efficacité chez l'homme.

1. Catécholamines et autres hormones vasopressives

a. La noradrénaline :

Cette molécule exerce une vasoconstriction puissante et est capable d'augmenter la pression artérielle systémique.

Cet effet vasoconstricteur est retrouvé chez le sujet normal et il semble donc paradoxal de discuter l'utilisation de cette molécule dans le traitement de l'IRA.

En fait, dans les modèles expérimentaux d'IRA secondaire au choc septique chez le chien, la noradrénaline entraîne une diminution des résistances vasculaires rénales et une augmentation du débit sanguin rénal. Deux études cliniques [216-217] ont montré que la noradrénaline améliorait la fonction rénale des patients en choc septique et insistent sur la nécessité d'un volume extracellulaire normal.

En revanche, il n'y a pas de données dans l'IRA périopératoire en dehors des chocs à résistances systémiques basses.

b. La dobutamine

La dobutamine agit principalement au niveau du cœur, où elle stimule les récepteurs β_1 , et au niveau des vaisseaux, où elle entraîne une vasodilatation via les récepteurs β_2 . Il n'y a pas d'effet spécifiquement rénal, et le seul bénéfice possible à l'utilisation de cette molécule est limité aux situations où le débit cardiaque est diminué. Une seule étude a comparé les effets de faibles doses de dobutamine ou de dopamine chez des sujets à haut risque de développer une IRA [218]. Les effets hémodynamiques obtenus étaient identiques dans les deux

groupes. On ne peut donc, sur cette seule étude, recommander l'utilisation de la dobutamine dans le traitement préventif ou curatif de l'IRA.

c. Dopamine

Chez le sujet normal, la dopamine, à un très faible débit de perfusion (0,5–1 µg/kg par minute), entraîne une vasodilatation par stimulation des récepteurs δ des cellules musculaires lisses vasculaires. À débit un peu plus élevé (2–3 µg/kg par minute), elle stimule en plus les récepteurs cardiaques β_1 . À doses plus élevées, elle stimule les récepteurs α des cellules musculaires lisses vasculaires et entraîne une vasoconstriction.

En fait, les effets sur les différents récepteurs ne sont pas liés à la dose de façon aussi caricaturale, et il existe une grande variabilité inter-individuelle. Une méta-analyse a repris 24 études, dont 17 études randomisées, étudiant les effets de la dopamine dans la prévention ou le traitement de l'IRA. Cette méta-analyse ne retrouve aucun effet bénéfique de la dopamine (absence d'effet préventif sur la survenue de l'IRA et absence d'effets sur sa durée, sur la nécessité de dialyse, ou sur la mortalité) [219].

Ainsi l'utilisation de la dopamine à faibles doses n'est pas recommandée dans l'IRA périopératoire.

d. Analogues et agonistes de la dopamine

✓ La dopexamine

C'est un analogue synthétique de la dopamine entraîne une augmentation du débit cardiaque et une diminution des résistances vasculaires périphériques.

Deux études randomisées récentes réalisées chez des patients après chirurgie abdominale et chez des patients de réanimation ayant une défaillance

multiviscérale, n'ont pas montré de bénéfice rénal à l'utilisation de cette molécule [220]. On ne peut donc pas recommander à ce jour l'utilisation de cette molécule pour prévenir ou traiter l'IRA périopératoire.

✓ Fenoldopam

Cet agoniste très sélectif des récepteurs DA1 de la dopamine a un effet vasodilatateur dans les territoires splanchnique et rénaux et peut entraîner une hypotension artérielle.

Deux études [221-222.] ont montré un effet bénéfique du fenoldopam en termes de fonction rénale, nécessité de dialyse, durée d'hospitalisation et mortalité. Une troisième étude de niveau II suggère un effet néphroprotecteur du fenoldopam dans la chirurgie avec clampage de l'aorte sous-rénale [223.]. Malgré ces résultats encourageants, cette molécule n'est pas encore disponible. De nouvelles études sont nécessaires.

e. La vasopressine

La vasopressine augmente les résistances vasculaires périphériques par activation des récepteurs V1a présents au niveau des cellules musculaires lisses. Deux études ont montré un effet bénéfique de la vasopressine sur la pression artérielle, la fonction rénale et la diurèse chez des patients en choc septique ne répondant pas aux catécholamines.

2. Les diurétiques :

a. Diurétiques de l'anse

Au cours des vingt dernières années, des études randomisées bien conduites de niveau I [227] ne montrent pas d'avantages à l'utilisation des diurétiques de l'anse en termes de durée de l'IRA, de besoins en dialyse et de survie des

patients. Le danger de l'utilisation des diurétiques de l'anse est la déshydratation extracellulaire mais aussi le retard à demander l'avis du néphrologue et à la mise en route des séances d'épuration extrarénale.

Le seul avantage des diurétiques de l'anse lorsqu'ils entraînent une diurèse supérieure à un litre par 24 heures est la « gestion » plus aisée des volumes de perfusion quotidiens nécessaires et le confort du patient.

L'utilisation des diurétiques de l'anse ne doit pas être systématique au cours de l'IRA, dont elle ne modifie pas l'évolution. Lorsqu'ils sont utilisés, il paraît utile d'insister sur les points suivants :

- les diurétiques de l'anse ne peuvent être utilisés qu'après avoir éliminé un état de déshydratation.
- L'évaluation du degré d'hydratation doit être quotidienne ;
- ils peuvent en effet majorer l'insuffisance rénale s'ils sont utilisés alors qu'il existe une hypovolémie ;
- en cas d'inefficacité, il est inutile de renouveler la prescription.

b. Le mannitol

Il existe de nombreuses études portant sur l'effet du mannitol en prévention de l'IRA postopératoire. Après chirurgie cardiovasculaire ou hépatobiliaire, le mannitol, comme les diurétiques de l'anse, augmente le débit urinaire, mais ne réduit ni l'incidence ni la durée de l'IRA [225]

Enfin l'utilisation du mannitol n'est pas dénuée de risques. Du fait de l'existence d'une seule étude montrant un effet préventif, et du fait des

complications potentielles (notamment insuffisance rénale aiguë), le mannitol ne peut être recommandé dans l'IRA périopératoire

3. Les molécules impliquées dans la balance vasodilatation /vasoconstriction

a. Facteur atrial natriurétique (anaritide)

L'anaritide est une petite molécule de 28 acides-aminés dont la demi-vie est très courte. Chez l'animal, elle entraîne une augmentation nette du débit de filtration glomérulaire, une diminution de la réabsorption du sodium et une vasodilatation. L'anaritide a de plus un effet hypotenseur net et peut se compliquer de déshydratation extracellulaire. Du fait de l'absence d'efficacité dans des études bien conduites, et du fait des risques observés, il n'y a pas à ce jour de niveau de preuve suffisant pour recommander cette molécule au cours de l'IRA.

b. Bloqueurs du thromboxane

Le thromboxane induit une vasoconstriction rénale. Un inhibiteur sélectif de la thromboxane-synthétase, le CGS 13080, a été utilisé chez l'homme uniquement après transplantation rénale. Les résultats de deux études sont discordants sur la fonction rénale. Du fait de données insuffisantes, les inhibiteurs du thromboxane n'ont pas de place à ce jour dans la prévention et le traitement de l'IRA périopératoire.

c. Antagonistes de l'adénosine (théophylline et amino théophylline)

La modulation de la voie de l'adénosine reste donc un domaine de recherche, sans application clinique dans l'IRA à ce jour.

d. Antagonistes des endothélines

Les endothélines sont synthétisées par le rein où elles exercent de multiples effets : une vasoconstriction, une diminution du débit de filtration glomérulaire et de l'excrétion urinaire de sodium, ainsi qu'une modulation de la synthèse de rénine et de NO. Au cours de la nécrose tubulaire chez l'homme, les taux d'endothéline circulants sont très élevés. La seule étude réalisée chez l'homme avec un antagoniste des récepteurs de l'endothéline a mis en relief un effet délétère et son inefficacité sur la prévention de la toxicité des produits de contraste iodés [226]. Il n'y a aucune donnée dans l'IRA périopératoire. Les antagonistes des récepteurs de l'endothéline ne peuvent donc pas à ce jour être recommandés dans l'IRA.

e. Inhibiteurs calciques

En dehors de la greffe, une seule étude randomisée a été menée chez 18 patients avec IRA postinfectieuse [le gallopamil étant injecté directement dans les artères rénales. Aucun patient du groupe traité n'a eu besoin de dialyse. Du fait de la pauvreté des données, cette classe de molécules ne peut être recommandée dans l'IRA périopératoire.

4. Médiateurs de l'ischémie, de l'inflammation et des lésions de reperfusion

a. Antagonistes du facteur d'activation plaquettaire (PAF)

Le PAF a pour principaux effets une activation plaquettaire, une augmentation de la perméabilité vasculaire et une sur-expression des molécules d'adhésion endothéliale. Une seule étude randomisée a testé l'effet d'un antagoniste du PAF (le BN52021) après transplantation rénale : aucun patient du

groupe traité n'a eu besoin de dialyse, tandis que le recours à la dialyse était nécessaire chez 1/3 des patients du groupe placebo [228]. Malgré ces résultats prometteurs, ces molécules ne sont pas encore recommandées dans l'IRA périopératoire.

b. Capteurs ou « scavengers » des radicaux libres de l'oxygène

Les radicaux libres de l'oxygène exercent une toxicité directe sur les cellules tubulaires rénales. Les molécules qui captent les radicaux libres (superoxyde dismutase, glutathion, vitamine E) ou qui inhibent leur production (desferoxamine, allopurinol) exercent un effet protecteur in vitro et chez l'animal. En dehors de la préservation du rein, une seule étude randomisée a utilisé, sans succès, la superoxyde dismutase recombinante pour prévenir la nécrose tubulaire aiguë postgreffe [229]. Il n'y a donc pas de données permettant de recommander ce type de molécules dans l'IRA périopératoire.

c. Les statines :

Les statines induisent une dysrégulation des récepteurs de l'angiotensine, diminuent la synthèse d'endothéline, et baissent l'intensité de l'inflammation et diminuent la production de radicaux libres.

Diverses études ont voulu démontrer le rôle éventuellement protecteur des statines dans l'insuffisance rénale aiguë.

Les résultats des études sont contradictoires [230-231] et actuellement les statines ne sont pas recommandées pour la protection rénale.

d. N-acétyl-cystéine (NAC).

5. Hormones et facteurs de croissance

a. Thyroxine

Dans certains modèles expérimentaux l'administration de thyroxine a permis de raccourcir la durée de l'IRA. Sur ces bases, une unique étude randomisée a été conduite chez l'homme [232]. Non seulement l'administration de thyroxine n'a aucun effet sur la durée de l'IRA, mais la mortalité est nettement plus élevée dans le groupe traité par thyroxine.

À ce jour, il n'y a pas lieu de recommander la thyroxine au cours de l'IRA périopératoire.

b. Facteurs de croissance

L'expression de nombreux facteurs de croissance comme l'Epidermal Growth Factor (EGF), l'Hepatocyte Growth Factor (HGF) ou l'Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1) est augmentée après création d'une IRA chez l'animal [..]. Seul l'IGF1 a été étudié chez l'homme. Dans l'unique étude publiée (niveau II), l'IGF-1 n'a pas permis de raccourcir la durée de l'IRA et n'a modifié ni le besoin en dialyse ni la mortalité [233]

Cette molécule ne peut donc être actuellement recommandée dans l'IRA.

c. Contrôle de la glycémie :

Après une première étude montrant le bénéfice en termes de réduction de l'incidence de l'insuffisance rénale aiguë et de la mortalité d'un contrôle glycémique stricte chez les malades de réanimation, plusieurs études se sont succéder avec des résultats controversés.

Par ailleurs l'insulinothérapie intense expose à l'hypoglycémie qui est un facteur de risque de sur mortalité.

Actuellement il est recommandé de maintenir la glycémie entre 1,20 et 1,40g/l.

En résumé les traitements pharmacologiques n'ont pas fait encore leurs preuves seuls la NAC et le fénoldapam seraient protecteurs quand à la dopamine et au mannitol ils n'ont aucune place dans la prévention de l'IRA. Pour les autres molécules exposant l'ischémie reperfusion et la balance vasoconstriction/vasodilatation d'autres études sont nécessaires.

IV. Traitement des complications de l'insuffisance rénale aiguë

L'insuffisance rénale aiguë est une urgence ; elle met en jeu le pronostic vital des patients d'autant plus si elle survient sur un terrain débilisé.

En l'absence d'intervention pharmacologique efficace, le traitement de l'IRA reste essentiellement symptomatique.

Le traitement peut être divisé en 2 parties le traitement médical des urgences hydro électrolytique et la thérapeutique de suppléance.

1. Traitement des urgences hydroélectrolytiques.

a. Traitement de l'inflation hydrosodée :

L'inflation hydrosodée expose à des complications graves cardiovasculaires et neurologiques: oedème aigu du poumon (OAP), hypertension artérielle (HTA) et hypertension intra crânienne (HTIC) par oedème cérébral. Leur traitement commun repose sur une déplétion hydrosodée associée à des mesures thérapeutiques spécifiques à chaque complication.

Lorsque la surcharge liquidienne se produit chez un patient en insuffisance rénale aiguë toutes les entrées doivent être réduites au minimum et un traitement médical doit être tenté avant le début de la dialyse.

Chez les patients avec bilan hydrique positif avec de grandes prises de fluides alors que la diurèse est insuffisante et chez ceux présentant une surcharge de volume symptomatique, le traitement par diurétique de l'anse peut être initié dans le cadre des mesures visant à optimiser la perfusion systémique et rénale. Les doses de bolus intraveineux de diurétiques peuvent être nécessaires pour optimiser la réponse, en particulier chez les patients atteints d'une insuffisance

cardiaque congestive et le syndrome néphrotique, mais il n'y a aucun autre avantage des perfusions continues par rapport aux bolus.

Bien que l'administration de diurétiques de l'anse permet de lutter contre la surcharge hydro sodée.

Un certain nombre d'interrogations ont surgit devant de complications des diurétiques chez l'insuffisant rénal aigüe avec une augmentation du nombre de décès sans amélioration de la fonction rénale. Une revue de la littérature sur l'utilisation du furosémide dans l'insuffisance rénale neuf études randomisées l'utilisation du furosémide n'a trouvé aucun effet significatif sur la mortalité l'hôpitalière, le risque d'épuration extra corporelle, ou le nombre de séances de dialyse. Néanmoins, le furosémide à forte dose (1 à 3,4 g par jour) a été associé à un risque accru de surdité et d'acouphènes temporaires.

En plus de diurétiques, de nouveaux médicaments qui influencent de manière sélective l'excrétion d'eau ou de sodium ont été développés et peuvent être utilisés dans des contextes cliniques spécifiques. Les aquarétiques agissent au niveau du canal collecteur du rein sur les deux récepteurs de la vasopressine, contribuant à l'excrétion de l'eau libre. Les peptides natriurétiques inhibent la réabsorption de sodium dans du néphron, résultant de l'excrétion de sodium filtré. Il n'existe actuellement aucune preuve pour étayer l'utilisation de peptides natriurétiques comme un traitement d'appoint dans les insuffisances rénales aiguës.

La morphine et les nitrates peuvent être utilisés pour soulager les symptômes respiratoires chez les situations d'urgence. La morphine réduit l'anxiété du patient et diminue le travail de respiration, il peut être administré par

voie intraveineuse à une dose initiale de 2 à 4 mg pendant une période de 3 minutes et peut être répétée si nécessaire, à 5 - à intervalles de 15 minutes.

Les nitrates sont des vasodilatateurs les plus couramment utilisés dans l'œdème pulmonaire. La nitroglycérine réduit la pression de remplissage ventriculaire gauche par venodilatation, une dose initiale de 5 mg / min de la nitroglycérine intraveineuse peut être utilisée, souvent en complément d'un traitement diurétique. Lorsque la surcharge liquidienne ne peut être traitée rapidement avec prise en charge médicale, la ventilation à pression positive peut avoir besoin d'être initié avec ou sans intubation endotrachéale et dialyse, selon la situation clinique.

Le traitement de l'HTA repose sur des antihypertenseurs administré le plus souvent par voie intra veineuse, mas la voie digestive est possible : inhibiteurs calciques, vasodilatateur artériel (Eupressyl, Nepressol) et dans les formes sévères nitroprussiate de soude (0.5 à 0.8 gamma/Kg/min) sous contrôle hémodynamique.

Le traitement de l'HTIC dans ce contexte d'IRA repose uniquement sur la déplétion hydrosodée. Les corticoïdes sont inefficaces, le mannitol est dangereux, et le glycérol per os d'action trop lente. Un traitement par anti convulsivant s'impose en cas de crise convulsive.

b. Traitement de l'hyperkaliémie

L'hyperkaliémie est une complication fréquente de l'insuffisance rénale.

Elle expose principalement aux troubles de rythme cardiaque et de mort subite.

Le traitement de l'hyperkaliémie consiste à antagoniser les effets myocardiques du K^+ et à diminuer rapidement le taux plasmatique de K^+ .

L'administration de sels de calcium (gluconate de Ca, chlorure de Ca) antagonise les effets myocardiques du K^+ et s'impose devant l'existence de troubles de la conduction A – V et intra ventriculaire car l'arrêt cardiaque peut survenir à tout moment.

- gluconate de calcium : 2 à 6 – 8 g IVDL

- chlorure de calcium : 1 à 3 – 4 g IVDL

L'action est immédiate et dure 1 à 2 h.

La seconde étape est de favoriser le transfert du potassium en intracellulaire.

L'administration de glucose et insuline favorise l'entrée cellulaire du potassium mais ce transfert est peu important et lent se déroulant entre 2 à 4 h le délai d'action est dans les 20 à 30 minutes avec un transfert de 0.5 à 1.2 mmol de K en 1 à 2 h. L'administration de bicarbonates de sodium entraîne un transfert immédiat et rapide de k^+ dans la cellule et cet effet persiste 1 à 2 h. Les bicarbonates favorisent l'entrée de potassium dans la cellule et augmentent la charge distale en HCO_3 permettant la sécrétion de potassium. De plus, l'administration de bicarbonate de sodium a un effet antagoniste sur les troubles de la conduction intra ventriculaire.

L'effet de ce traitement est plus marqué chez des patients en acidose métabolique

- Bicarbonate de sodium à 14/00 (500 ml)

- Bicarbonate de sodium à 42/00 (250 ml)
- Bicarbonate de sodium à 84/00 (50 à 100 ml)

Le risque est de précipiter un OAP de surcharge.

La chélation du potassium par une résine échangeuse d'ion (sulfate de polystyrène sodique= kayexalate) s'avère très efficace : 1 g de résine chélate 0.5 à 1 mmol de K⁺ en échange 2 à 3 mmol de Na.

30 à 60 g PO + 2 sachets de Sorbitol

50 à 100 g dans 100 ml de G10 % tiède en lavement.

Le délai d'action est court (60 min) et l'administration peut être répétée 3 à 4 fois. Cependant, l'effet est retardé.

Les b₂-mimétiques : ils agissent par activation de la Na⁺, K⁺-ATPase permettant l'entrée du potassium dans les cellules. Ils peuvent être administrés par voie intraveineuse ou en inhalation, par exemple 2,5 à 5,0 mg de salbutamol en inhalation.

Malgré ces traitements l'hyperkaliémie peut persister et dans ce cas il faut recourir à l'épuration extra rénale qui reste le meilleur traitement de l'hyperkaliémie.

c. Traitement des troubles acido basiques

La correction de l'acidose métabolique doit s'imposer lorsque le pH est inférieur à 7.20, quand l'acidose entraîne des effets délétères cardio-vasculaires ou si une hyperkaliémie met en jeu le pronostic vital.

Le traitement de l'acidose repose sur l'administration IV de solution de bicarbonate. Le but de cette correction est d'obtenir un pH > à 7.20 (entre 7.20 et 7.30). La quantité de bicarbonates à perfuser est calculée à partir de la formule suivante:

$$\text{Quantité de HCO}_3^- = (\text{HCO}_3^- \text{ désiré} - \text{HCO}_3^- \text{ mesuré}) \times 0.4 \text{ Poids corporel}$$

Le taux de HCO₃⁻ désiré se situe entre 19 et 23 mmol/l car le but de cette correction de l'acidose est d'obtenir un pH > à 7.20 et < à 7.30. L'eau corporelle représente 60 % du poids du corps et les bicarbonates se répartissent dans la totalité du secteur hydrique de l'organisme. De ce fait, physiologiquement, le pourcentage poids corporel dans la formule devrait être de 60 %.

2. Traitement de suppléance

L'intérêt pour l'optimisation des méthodes d'épuration extrarénale au cours de l'IRA est relativement récent. Cette préoccupation est en effet historiquement plutôt une problématique étudiée dans le cadre de l'hémodialyse chronique nourrie par l'observation d'une durée de vie réduite des patients en traitement prolongé pendant de nombreuses années.

D'importantes avancées ont néanmoins été obtenues au cours des toutes dernières années mais de nombreuses questions restent encore largement débattues: hémodialyse ou hémofiltration ? Quand mettre en œuvre la technique ? Avec quelle dose d'épuration ? Jusqu'à quand.

Les techniques d'épuration extra rénale (EER) sont nombreuses et se répartissent en :

- ✓ Techniques intermittentes (ou séquentielles) comportant
 - L'hémodialyse intermittente (HDI) qui est la technique de référence,
 - L'hémofiltration intermittente à haut débit (HFI) qui consiste en un échange de 40 litres sur 4 h, peu utilisée
 - L'hémodiafiltration intermittente (HDFI)
 - Enfin, la biofiltration sans acétate ou le bain de dialyse est dépourvu de base tampon avec adjonction de bicarbonates après la membrane, également peu utilisée.
- ✓ Techniques continues comportant :
 - L'hémofiltration continue et l'hémodiafiltration continue, très utilisées en réanimation

-La dialyse péritonéale

-L'hémodialyse continue d'indication restreinte

La dialyse péritonéale, l'hémodialyse intermittente (HDI) et occasionnellement la plasmaphérèse ont été, jusqu'au début des années quatre-vingt, les techniques d'épuration extrarénale utilisées dans les services de réanimation. Les limites de ces différentes techniques expliquent le développement rapide des méthodes d'épuration extrarénale (EER) continues. Ces nouvelles modalités d'EER ont eu pour objectif d'améliorer la tolérance hémodynamique des séances, prévenir et traiter efficacement l'inflation hydrique et permettre un meilleur contrôle du syndrome urémique des patients. Pour autant, les données comparatives entre HDI et méthodes continues sont long-temps restées peu contributives en raison de problèmes méthodologiques. Des études de Uehlinger [234] et Gasparovic [235] apportent de bons éléments de comparaison en termes d'efficacité et de tolérance, permettant de dégager des indications préférentielles et de proposer une stratégie d'utilisation de ces différentes méthodes.

Techniques classiques d'hémodialyse

Les techniques d'hémodialyse utilisent comme principal mécanisme d'épuration la diffusion. Elles ont cependant toutes en commun d'utiliser une part de convection (ultrafiltration) en association avec la diffusion afin de réaliser une perte liquidienne nécessaire à la gestion de la balance hydrique (appelée usuellement « perte de poids ») [236]. Ainsi, ces techniques permettent une gestion quasi indépendante des objectifs métaboliques (épuration urée, créatinine, potassium, phosphore) et volémiques. La méthode de référence reste

l'hémodialyse intermittente avec comme évolutions récentes l'hémodialyse veino-veineuse continue (CVVHD).

L'hémodialyse intermittente est une méthode diffusivo-discontinue (4 à 6 heures) très efficace utilisant un débit dialysat de 500 mL/min (30 L/h). Elle permet une grande clairance pour les petites molécules (de l'ordre de 200 mL/min), mais la diminution rapide du gradient de concentration explique la diminution rapide du taux d'épuration et l'existence d'un plateau dans la quantité d'urée épurée que l'on peut obtenir par séance au-delà de 6 heures. En effet, les stocks d'urée extravasculaires sont importants compte tenu du volume de distribution de l'urée et la redistribution d'urée vers le secteur vasculaire est un phénomène relativement lent, ce qui explique que seul le secteur plasmatique soit correctement épuré. Ainsi, entre deux séances, on assiste à une remontée du taux d'urée plasmatique (effet rebond), qui diminue l'efficacité de la séance.

Du fait de ses caractéristiques, l'HDI peut présenter des inconvénients parfois dangereux pour des malades de réanimation. Son caractère discontinu et la rapidité des échanges au travers de la membrane vont générer de grandes variations d'osmolalité initiales et en inter-séance, ainsi que des variations brutales de volémie si l'on cherche à réaliser la perte hydrique sur 4 à 6 heures. Des modifications du tonus vasculaire liées aux variations thermiques induites par l'HDI et à l'activation de l'inflammation ont aussi été décrites à l'origine de la mauvaise tolérance hémodynamique fréquemment rapportée. Le traitement de l'IRA par HDI a longtemps reproduit les paramètres utilisés en dialyse chronique, alors que l'état hémodynamique des patients en réanimation est totalement différent de cette population. Schortgen et al.[236] ont pu montrer que la modification de certains paramètres, en particulier l'enrichissement en

sodium du bain de dialyse, l'hypothermie relative de celui-ci et la prescription « réaliste » de la perte de poids, pouvaient significativement améliorer la tolérance de l'HDI.

L'hémodialyse veineuse continue : Il s'agit d'une méthode diffusive continue à faible efficacité réalisée à l'aide d'un moniteur d'hémofiltration, utilisant un débit de sang d'environ 500 mL/min, un débit dialysat maximal de 150 mL/min. Elle offre l'avantage de diminuer les variations rapides d'osmolarité et de prolonger la durée de la séance permettant ainsi de gérer la perte de poids sur 24 heures. En revanche, elle nécessite une anticoagulation continue, offre une faible mobilité des patients, entraîne une remontée rapide des taux d'urée à chaque interruption et permet moins facilement la gestion d'urgences métaboliques (hyperkaliémie). Comparativement à l'HDI conventionnelle, cette méthode semble améliorer la tolérance hémodynamique malgré une perte de poids plus importante [238]. En revanche, par rapport à l'hémofiltration elle ne semble pas apporter d'avantage puisqu'elle n'améliore pas l'épuration des petites molécules et diminue celle des moyennes molécules [239].

Techniques d'hémo(dia)filtration continues

Ces méthodes ont en commun d'utiliser la convection comme principal mécanisme d'épuration mais aussi de gestion de la perte hydrique en intervenant sur la quantité de liquide réinjecté par rapport à la quantité ultrafiltrée. L'hémodiafiltration est une méthode mixte qui utilise un mécanisme d'épuration diffusif et convectif, où l'échange convectif reste prédominant.

Historiquement les techniques continues étaient artério-veineuses (continuous arterio-venous hemofiltration [CAVH]) et offraient des avantages

par rapport à l'hémodialyse intermittente. En effet, on obtenait un excellent contrôle de la volémie (UF) avec une meilleure stabilité hémodynamique. En revanche, le faible gradient de pression lié à l'absence de pompe péristaltique entraînait un débit de convection relativement modeste et donc une efficacité d'épuration métabolique insuffisante. Enfin, les risques liés à la nécessité d'une canulation artérielle prolongée et les complications hémorragiques l'ont faite abandonner au profit de méthodes veineuses plus efficaces et mieux sécurisées. Ces dernières, appelées hémofiltrations veino-veineuses (continuous veno-venous hemofiltration [(CVVH)] et continuous veno-venous hemodiafiltration [CVVHDF]), représentent les méthodes continues de choix. Elles reposent sur l'abord percutané d'une veine profonde avec un cathéter double lumière.

L'hémofiltration veineuse continue présente l'avantage d'être efficace à la fois sur l'épuration des petites molécules mais aussi d'améliorer par rapport à la diffusion l'élimination des molécules de taille moyenne). La clairance des petites molécules étant proportionnelle au débit d'ultrafiltration, la suppléance de la fonction rénale nécessite un débit d'ultrafiltration minimum de 15 à 20 litres par jour chez un adulte.

Les inconvénients de l'HFC sont représentés par son caractère continu avec la nécessité d'anticoagulation, la faible mobilité des patients. Par ailleurs, les problèmes de coagulation répétés peuvent rendre la méthode faiblement efficace comme en témoigne le travail de Uchino et al. [237] qui montrent l'effet sur le taux d'urée des interruptions de traitement.

L'hémodiafiltration veineuse continue : cette technique qui associe les deux principes d'échange, convection et diffusion, nécessite l'utilisation d'un

liquide de dialyse circulant à contre-courant du sang dans la membrane .Il n'existe aucune donnée publiée permettant de comparer la CVVH et la CVVHDF. Cependant, il ne semble pas logique d'associer au cours du même traitement un mécanisme convectif et diffusif dont l'association n'est non seulement pas additive en termes de clairance mais plutôt compétitive puisque chaque mode d'épuration diminue l'efficacité de l'autre .Cette thérapie a pu répondre à des nécessités techniques à une époque où les machines disponibles ne permettaient pas d'obtenir des volumes d'échanges suffisants en HFC seule.

Techniques alternatives et futures techniques diffusives : de nouvelles modalités d'épuration extrarénale reposant sur une hémodialyse prolongée (8 à 12 heures) à faible efficacité ont été décrites. Selon les auteurs, ces techniques portent différents noms tels que dialyse lente continue (slow continuous dialysis ou SCD), dialyse prolongée à faible efficacité (sustained low efficiency dialysis ou SLED) ou encore dialyse prolongée quotidienne (extended daily dialysis ou EDD) [241]. Toutes ces méthodes reposent sur une dialyse utilisant des débits sanguins (200 mL/min) et de dialysat faibles (100 à 200 mL/min) sur une durée prolongée [242] .Il existerait ainsi un meilleur équilibre de concentration entre les secteurs vasculaire et extravasculaire, ainsi une dose de dialyse plus importante avec une diminution des variations d'osmolalité et ainsi une meilleure tolérance hémodynamique. Par rapport à la CVVH, cette nouvelle modalité permettrait d'offrir une efficacité équivalente au prix d'une tolérance comparable. Enfin, le caractère discontinu de la technique évite les débranchements en cours de traitement nécessaires pour certains actes diagnostiques ou thérapeutiques. Néanmoins, dans une étude comparant 25

patients traités par EDD versus 18 patients traités par CVVH, aucune différence hémodynamique n'a été observée [242].

Techniques convectives : l'ultrafiltration continue lente ou (slow continuous ultrafiltration [SCUF]) est une technique plus ou moins continue utilisant une ultrafiltration adaptée aux besoins de perte hydrique dans le seul but de traiter une surcharge hydrosodée comme l'insuffisance cardiaque congestive résistante aux diurétiques .Dans ce cas particulier, il n'y a pas pas de réinjection de liquide de substitution et de dialyse, et la clairance obtenue est très faible [243]

L'hémofiltration à haut volume ou HFHV : est une adaptation de l'HFC qui consiste simplement à utiliser de très hauts débits d'UF (entre 50 et 200 mL/kg/h) soit de manière continue soit de manière discontinue .Cette technique s'est développée à la suite de travaux expérimentaux montrant une amélioration de l'état hémodynamique des animaux au cours des pathologies inflammatoires .Cet effet a été initialement attribué à l'élimination de cytokines plasmatiques .Ainsi, de nombreux travaux expérimentaux et cliniques ont pu montrer que certaines molécules de poids moléculaire moyen (>10 kD) impliquées dans les processus inflammatoires pouvaient être éliminées par convection ou adsorption au cours de l'HFC [244]. Néanmoins, l'amélioration hémodynamique a pu être observée indépendamment d'une élimination de ces substances .Ainsi, l'HFHV se positionne actuellement comme un traitement pléiotrope, c'est-à-dire ayant différents champs d'action : immunomodulation, modification de facteurs intervenant dans l'hémodynamique comme le facteur dépresseur myocardique, action sur l'endothéline, interaction avec la coagulation .Ces données ont amené

à proposer d'augmenter l'efficacité de la technique en mobilisant de haut volume. Ces données encourageantes restent cependant à confirmer.

L'hémofiltration à super haute perméabilité (ou super high flux permeability [SHFP]) est une technique utilisant des membranes « ultraporeuses » ayant une limite de perméabilité à 100 kD (contre 50 kD pour l'HFC classique). Elle permet ainsi l'épuration de plus grosses molécules pro-inflammatoires, mais aussi de protéines telles que l'albumine [245]. L'application clinique d'une telle technique doit cependant être confirmée par des travaux à venir évaluant les possibles effets bénéfiques et risques encourus.

Autres techniques

L'hémoperfusion ou hémoadsorption consiste à ajouter en série à l'hémofiltre un cartable contenant une substance adsorbante (silicates). Elle offrirait une optimisation de l'élimination des divers médiateurs de l'inflammation.

L'adsorption couplée à la plasmafiltration ou « coupled plasma filtration adsorption » (CPA) est une technique qui utilise aussi un adsorbant, mais qui vient après séparation du plasma du sang total. Il s'agit d'une technique qui apporterait une bonne épuration des médiateurs de l'inflammation.

La plasmaphérèse : elle permet l'épuration du plasma après sa séparation des cellules, les deux éléments étant ensuite réunis). Le plasma est remplacé par certains constituants du plasma tels que l'albumine et les facteurs de coagulation. Cette technique semble essentiellement réservée à des pathologies particulières comme le syndrome de Goodpasture ou la microangiopathie thrombotique.

Rein bioartificiel : cette nouvelle technique associe hémofiltration avec en série un 2^e hémofiltresur lequel sont implantées des cellules tubulaires humaines [246]. Elle aurait l'avantage de suppléer les fonctions rénales d'épuration mais aussi métaboliques et endocriniennes. Des études préliminaires expérimentales et cliniques semblent montrer une efficacité en cas de choc septique avec défaillance polyviscérale [247].

L'IRA est maintenant considérée comme une vraie défaillance d'organe au même titre qu'une détresse respiratoire ou circulatoire. Sa prise en charge ne peut en aucun cas faire appel à des techniques adaptées aux patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Elle doit être intégrée dans un traitement global du malade de réanimation. De ce fait, l'IRA, de par sa fréquence sa spécificité et sa gravité (mortalité de 30 à 50 %), est devenue une préoccupation majeure des réanimateurs. Pour ces raisons, les techniques d'HFC se sont développées au profit de l'HDI classique totalement inadaptée aux situations aiguës. L'HFC a jusqu'à récemment été présentée comme la technique de choix d'EER des IRA. Comparée à l'HDI, elle améliore la tolérance hémodynamique, le contrôle métabolique permettant un meilleur équilibre azoté et une plus grande liberté de l'apport nutritionnel. Compte tenu de la gravité des patients de réanimation et de leur fréquente instabilité hémodynamique, ces avantages permettaient d'attendre une récupération plus rapide de la fonction rénale ainsi qu'une amélioration de la survie des patients. Enfin, la plus grande efficacité d'épuration des molécules de taille moyenne laisse penser à un effet de modulation de la réponse inflammatoire au cours des pathologies septiques, susceptible d'améliorer le pronostic des patients. À côté des ces raisons théoriques, des raisons techniques sont aussi intervenues comme l'absence de nécessité de disposer d'un circuit

d'eau spécifique, la mobilité du matériel au lit du patient, la facilité d'utilisation des machines et la formation plus aisée du personnel à leur utilisation. Finalement, cette méthode a ainsi permis à différentes techniques d'EER de pénétrer plus largement dans les services de réanimation en dehors des services de néphrologie, avec une gestion autonome par les réanimateurs. La connaissance physiopathologique de l'IRA, associée à l'évolution des techniques d'EER, a permis d'adapter l'HDI aux malades de réanimation dans le sens d'une optimisation de son efficacité et d'une meilleure tolérance de la technique. Ainsi, l'HDI appliquée aux patients de réanimation doit être répétée quotidiennement ou tous les 2 jours, en réalisant des séances plus longues (6 à 8 heures), en maîtrisant la perte volémique, en utilisant des bains de dialyse riche en sodium et en maintenant une discrète hypothermie. Une abondante littérature comparant l'HDI et l'HFC pour la prise en charge de l'IRA est disponible. Force est de reconnaître que la qualité méthodologique de la majorité de ces études est médiocre. Le caractère souvent rétrospectif des études explique que les populations comparées ne sont souvent pas superposables et sont habituellement plus sévères dans les groupes traités par HFC. Les traitements délivrés ne sont le plus souvent pas contrôlés (dose de dialyse) et il n'existe quasiment jamais de standardisation (membranes, tampons, paramètres) en particulier dans les groupes traités par hémodialyse. Enfin, en hémofiltration, différentes techniques sont le plus souvent regroupées alors qu'elles offrent des qualités d'épuration différentes. La comparaison est d'autant plus difficile que les techniques utilisées ne sont le plus souvent pas optimisées. Actuellement, il n'existe que quatre études prospectives randomisées ayant comparé les deux méthodes (HDI et HFC). Les études ne retrouvent aucune différence de mortalité à j 60 entre l'HDI et l'HFC. [248]

Ainsi les données récentes semblent montrer que réalisées dans des conditions optimales par des équipes entraînées, l'HDI et l'HFC offrent une efficacité et une tolérance comparables lors du traitement de l'IRA.

Les conclusions de la Conférence de Consensus de la SFAR de 2004 et de la Conférence de Consensus de l'Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) laissent le choix car l'utilisation de techniques appropriées, quel que soit le principe, donne des résultats comparables.

En pratique, le choix de la technique repose principalement sur des convictions personnelles et l'expertise technique de l'équipe. Ainsi, la controverse HFC versus HDI au cours de l'IRA n'est plus d'actualité et le débat doit se refermer. En dehors de situations particulières, il faut choisir la technique pour laquelle l'équipe a la plus grande pratique. La méconnaissance ou l'utilisation occasionnelle de l'une ou l'autre des techniques peut aboutir à des complications graves.

Le choix entre HDI et HFC au lit du malade ne se pose que pour les services possédant les deux techniques. Dans ces cas-là, il existe quelques avantages et inconvénients qui peuvent faire pencher la balance vers l'une ou l'autre des techniques (tableaux 25 et 26). En cas de risque hémorragique majeur, il semble licite de préférer l'HDI qui peut être facilement utilisée sans anticoagulant. L'HDI semble également préférable chez les patients qui présentent une IRA isolée sans autre défaillance avec un certain degré de mobilité ou chez des patients pour lesquels des mobilisations répétées sont nécessaires (examens radiologiques ou pansements itératifs au bloc opératoire)

À l'inverse, l'HFC peut être privilégiée chez les patients avec œdème cérébral ou lorsque l'épuration de moyennes molécules est un objectif thérapeutique (rhabdomyolyse, sepsis). Néanmoins, il est important de souligner qu'aucune donnée ne permet de montrer un bénéfice quelconque dans ces choix.

HDI	
AVANTAGES	INCONVENIENTS
Épuration rapide des molécules	Mauvaise tolérance hémodynamique
Mobilité patients	Variations rapides de l'osmolalité
Disponibilité des machines	Gestion volémique sur de courtes périodes
Faibles besoins d'anticoagulants	Dose de dialyse peu prévisible
Cout moindre	

Tableau 25 : Avantages et inconvénient de l'hémodialyse intermittente

METHODES CONTINUES	
AVANTAGES	INCONVENIENTS
Bonne tolérance hémodynamique	Anticoagulation nécessaire
Contrôle métabolique continu et adaptable	Interruptions de traitement fréquentes
Faibles variations d'osmolalité	Faible mobilité des patients
Gestion volémique continue	Indisponibilité de la machine
Épuration des molécules de taille moyenne, liquides stériles et apyrogènes	Charge en soins et cout élevés

Tableau 26 : Avantages et inconvénients des techniques continues

Plus que comment, les vraies questions qui se posent et pour les quelles il n'existe à ce jour pas de consensus sont pour qui et quand faut-il mettre en route les techniques d'épuration extra rénale.

La réponse précise à ces deux questions n'existe pas pour plusieurs raisons. Tout d'abord, il n'existait pas jusqu'à récemment pas de définition consensuelle de l'IRA la classification de RIFLE semble de nos jours la plus séduisante car elle considère des niveaux de sévérité croissante d'atteinte rénale. La 2e difficulté vient de l'absence de consensus quant au moment de mise en route de la technique. Plusieurs éléments contribuent à cette difficulté. Tout d'abord les objectifs thérapeutiques de l'EER ne sont pas clairement établis.

Néanmoins, le concept élargi d'épuration de l'urée et de la créatinine n'est plus acceptable. Les techniques d'EER doivent de plus en plus être considérées comme un mode de support thérapeutique multiorgane (MultiOrgan SupportTherapy, MOST), permettant non seulement l'épuration de certaines molécules, mais aussi de contrôler la température, l'équilibre acide-base et la volémie [249]. Selon la technique utilisée (HFHV, SCUF, CPFA), on peut la voir aussi comme un traitement immunomodulateur, détoxifiant ou protecteur pulmonaire ou hépatique. Ces données théoriques laissent à penser que l'initiation d'une EER lors de l'IRA doit être précoce : c'est ce que l'on nomme « prophylactic dialysis or hemofiltration ».

Plusieurs études cliniques vont dans ce sens. La première étude clinique prospective a comparé la mortalité de deux groupes de patients avec IRA post-traumatique : un groupe épuré précocement (créatininémie $\geq 440 \mu\text{mol/L}$, urée $\geq 25 \text{ mmol/L}$) versus un groupe épuré sur les critères habituels (créatininémie $\geq 885 \mu\text{mol/L}$, urée $\geq 54 \text{ mmol/L}$) (54). La mortalité était significativement plus

basse dans le groupe épuré précocement (20 vs 64 %). Une autre étude rétrospective plus récente s'est également penchée sur les effets de l'HFC précoce chez 100 patients avec IRA post-traumatique [250]. La mise en route précoce de l'HFC était définie par un taux d'urée ≤ 21 mmol/L lors de l'initiation de la technique. Les délais de mise en route par rapport au début de l'hospitalisation étaient plus courts dans le groupe HFC précoce versus HFC tardive (10,5 vs 19,4 j, $p = 0,0001$). Les auteurs rapportaient une mortalité plus basse dans le groupe HFC précoce (20,3 vs 39 %, $p = 0,041$). En revanche, aucune différence n'était observée pour la durée de séjour, la durée d'HFC et le nombre de reprise de fonction rénale entre les deux groupes. Les études menées en chirurgie cardiaque sont également en faveur d'une EER précoce [251]. En revanche, une étude randomisée menée chez 106 patients ventilés ne montre aucune différence en terme de survie ou de récupération de fonction rénale, que l'HFC soit initiée précocement ou plus tardivement. Malgré toutes ces données en faveur d'une EER « prophylactique » chez les patients de réanimation, aucune conclusion réelle n'est possible du fait des nombreuses faiblesses méthodologiques de ces études. Il n'existe aucune discussion quant à la nécessité de mettre en route une EER devant les critères classiques de gravité d'IRA comme l'hyperkaliémie, la surcharge hydrosodée et toutes les complications du syndrome urémique aigu. Dans les autres situations, il serait utile de préconiser la mise en route de l'EER chez les patients présentant une IRA avant que les complications inhérentes à la pathologie n'apparaissent.

Les situations de surcharge hydrosodée peuvent bénéficier des techniques d'EER continue avec une bonne tolérance hémodynamique.



Conclusion

Le contexte périopératoire constitue une situation à risque rénal. L'ensemble des modifications hormono hémodynamiques liées à l'anesthésie, associé au stress chirurgical entraînent une dérégulation du système rénal pouvant faire le lit d'une véritable agression rénale.

Notre étude a montré que les grands syndromes chirurgicaux abdominaux : tels que les péritonites aiguës, les occlusions intestinales, les pancéatites et l'ischémie entéro mésentérique sont des situations des situations où le risque d'insuffisance rénale est bien présent et à la mortalité propre à ces pathologies peut se surajouter celle de l'insuffisance rénale ou de la défaillance multiviscérale.

L'introduction des classifications RIFLE et AKIN a permis une uniformisation des définitions de l'IRA permettant une comparaison plus aisée de l'incidence et de la mortalité.

L'incidence et la mortalité élevées de l'IRA est à la fois une urgence diagnostique et thérapeutique.

Si la mesure de la créatinine plasmatique reste jusqu'à présent le moyen le plus utilisé pour le diagnostic elle pourrait bien être supplantée par de nouveaux marqueurs qui permettraient un diagnostic précoce.

L'insuffisance rénale aiguë est le plus souvent multifactorielle et en chirurgie digestive les facteurs qui concourent à sa survenue sont l'hypovolémie qu'elle soit relative ou réelle, le sepsis avec l'inflammation, et les lésions d'ischémie –reperfusion, l'hyperpression abdominale ainsi que l'utilisation de produits néphrotoxiques.

Il s'agit le plus souvent d'une insuffisance rénale fonctionnelle qui est réversible le plus souvent avec restitution ad integrum des lésions histologiques et récupération de la fonction rénale.

Lorsque l'hypoperfusion rénale persiste l'insuffisance rénale peut devenir organique et les lésions rénales fixées.

La prise en charge de l'insuffisance aiguë dans les grands syndromes est avant tout préventive ; elle débute par l'identification des facteurs de risque de l'IRA puis l'éviction des médicaments néphrotoxiques, l'optimisation des paramètres hémodynamique, l'utilisation avec parcimonie des produits de contraste iodés, la maîtrise d'un éventuel foyer infectieux d'autant plus qu'aucun traitement prophylactique pharmacologique n'a pour l'instant montré son efficacité. Une fois installée le traitement de l'IRA n'est que symptomatique et il est important de poser l'indication d'un traitement de suppléance le plus précocément possible.

Notre travail présente un certain nombre de limites :

- inhérents à sa nature : c'est une étude rétrospective et monocentrique.
- L'effectif est réduit de la population étudiée à probablement empêcher d'avoir des résultats toujours concluants.
- Notre étude ne permet pas de savoir l'évolution de la fonction rénale du fait de l'absence de suivi.

Dans notre étude aucun des 31 malades qui avaient bénéficié de séance d'épuration extra rénale ce qui nous amène à poser la question du timing de l'épuration extrarénale mais aussi de la place du néphrologue dans la prise en

charge des malades chirurgicaux abdominaux mais aussi de la disponibilité des moyens d'épuration extra rénale dans les services de réanimation.

Ce qui améliorerait sans doute le pronostic de ces malades l'épuration extra rénale permettant d'épurer les molécules pro inflammatoires.



ANNEXE 1 : FICHE D'EXPLOITATION

Les insuffisances rénales aiguës dans les grands syndromes chirurgicaux abdominaux

NomPrénom.....Age.....Sexe.....NE.....Pds.....T.....

Antécédents

Diabète : oui non ; Insuline oui dose..... non

HTA : oui ttt non ;

Cardiopathie: oui type..... ttt : non

IRC : oui Créat de Base..... non ; EER oui nbre d'années non

Insuf hépatique : oui non

Insuf Resp Chronique : oui non ; néoplasie : oui non

Tabac : oui paquets/an non

Antécédents chirurgicaux :

Autres antécédents:.....

Motifs d'hospitalisation :

Signes cliniques à l'admission (24 premières heures):

Tr. de conscience : ou non GCS..... Convulsions ; oui non ;

PAS.....PAD.....FC.....FR.....Température.....

Œdèmes : oui non ; Pli de déshydratation : oui non ; Secteur extracellulaire cliniquement normal oui non

Diurèse /24h..... PVCcmH2O

Signes digestifs : oui non

Autres signes.....

Bilan para clinique 24h d'admission

Na⁺ K⁺ Cl⁻ Ca⁺⁺ HCO₃⁻ Gly.....Protides.....

Urée.....Créat.....ASAT.....ALAT.....OsmolaritéHte :.....
 Hg.....g/dl: GB.....elm/mm3; PlqClairance créat.....
 PaO2 :.....PaCO2.....pH.....SaO2.....HCO3⁻PaO2/FiO2.....
 TP.....TCA.....
 Injection de PCI : oui nbre de fois.....non
 APACHE II.....CHARLSON.....SOFA :.....ASA.....
 Anomalies à l'ECG : ouinonType.....
 Ionogramme Urinaire ouinon ; Na⁺u :..... K⁺u :..... Urée u :.....
 Autres paramètres:.....
Traitement:
 Chirurgie : ouinonReprise chirurgicale oui.....non
 AG ouinon ALR ouinon
 EER : ouinon nbre de séances.....
Diurétiques : ouinon; dose J1.....J2.....J3.....J4.....Dose moyenne.....
 SG 5%.....L/j SS 9%.....L/j
 NaCl.....g/j Transfusion: ouinon
 KClg/j CG..... CP..... PFC.....
 VA : ouinon ; durée..... ; J.....J.....J.....J.....J.....J.....
 Drogues vasoactives : ouinonDose moy.....Durée :.....
 Insuline ordinaire : ouinon : SAP et s/d IV s/d
 Antibiothérapie: ouinon;Durée..... Antibioprophylaxie: ouinon;

Evolution :

Na⁺: J1J2.....J3.....J4.....J.....J.....J.....sortie.....

K⁺ : J1J2.....J3.....J4.....J.....J.....J.....sortie.....

Créat : J1J2.....J3.....J4.....J.....J.....J.....sortie.....

Urée: J1J2.....J3.....J4.....J.....J.....J.....sortie.....

pH: J1J2.....J3.....J4.....J.....J.....J.....sortie.....

Diurèse : J1J2.....J3.....J4.....J.....J.....J.....

Complications : oui non Transfert : oui non Choc

septique : oui non Décès : oui non

DDS..... Jours

ANNEXE 2 :score APACHE II

The APACHE II Severity of Disease Classification System

Physiologic Variable	High Abnormal Range					Low Abnormal Range				Points
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
Temperature - rectal (°C)	≥41°	39 to 40.9°		38.5 to 38.9°	36 to 38.4°	34 to 35.9°	32 to 33.9°	30 to 31.9°	≤29.9°	
Mean Arterial Pressure - mm Hg	≥160	130 to 159	110 to 129		70 to 109		50 to 69		≤49	
Heart Rate (ventricular response)	≥180	140 to 179	110 to 139		70 to 109		55 to 69	40 to 54	≤39	
Respiratory Rate (non-ventilated or ventilated)	≥50	35 to 49		25 to 34	12 to 24	10 to 11	6 to 9		≤5	
Oxygenation: A-aDO ₂ or PaO ₂ (mm Hg) a. FIO ₂ ≥0.5 record A-aDO ₂ b. FIO ₂ <0.5 record PaO ₂	≥500	350 to 499	200 to 349		<200 PO ₂ >70			PO ₂ 55 to 60	PO ₂ <55	
Arterial pH (preferred)	≥7.7	7.6 to 7.69		7.5 to 7.59	7.33 to 7.49		7.25 to 7.32	7.15 to 7.24	<7.15	
Serum HCO ₃ (venous mEq/l) (not preferred, but may use if no ABGs)	≥52	41 to 51.9		32 to 40.9	22 to 31.9		18 to 21.9	15 to 17.9	<15	
Serum Sodium (mEq/l)	≥180	160 to 179	155 to 159	150 to 154	130 to 149		120 to 129	111 to 119	≤110	
Serum Potassium (mEq/l)	≥7	6 to 6.9		5.5 to 5.9	3.5 to 5.4	3 to 3.4	2.5 to 2.9		<2.5	
Serum Creatinine (mg/dl) Double point score for acute renal failure	≥3.5	2 to 3.4	1.5 to 1.9		0.6 to 1.4		<0.6			
Hematocrit (%)	≥60		50 to 59.9	46 to 49.9	30 to 45.9		20 to 29.9		<20	
White Blood Count (total/mm ³) (in 1000s)	≥40		20 to 39.9	15 to 19.9	3 to 14.9		1 to 2.9		<1	
Glasgow Coma Score (GCS) Score = 15 minus actual GCS										
A. Total Acute Physiology Score (sum of 12 above points)										
B. Age points (years) <44=0; 45 to 54=2; 55 to 64=3; 65 to 74=5; >75=6										
Total APACHE II Score (add together the points from A+B+C)										

Chronic Health Points: If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immunocompromised as defined below, assign points as follows:

5 points for nonoperative or emergency postoperative patients
2 points for elective postoperative patients

Definitions: organ insufficiency or immunocompromised state must have been evident **prior** to this hospital admission and conform to the following criteria:

- **Liver** - biopsy proven cirrhosis and documented portal hypertension; episodes of past upper GI bleeding attributed to portal hypertension; or prior episodes of hepatic failure/encephalopathy/coma.
- **Cardiovascular** - New York Heart Association Class IV.
- **Respiratory** - Chronic restrictive, obstructive, or vascular disease resulting in severe exercise restriction (i.e., unable to climb stairs or perform household duties; or documented chronic hypoxia, hypercapnia, secondary polycythemia, severe pulmonary hypertension (>40 mmHg), or respirator dependency.
- **Renal** - receiving chronic dialysis.
- **Immunocompromised** - the patient has received therapy that suppresses resistance to infection (e.g., immunosuppression, chemotherapy, radiation, long term or recent high dose steroids, or has a disease that is sufficiently advanced to suppress resistance to infection, e.g., leukemia, lymphoma, AIDS).

Interpretation of Score:

Score	Death Rate (%)
0-4	4
5-9	8
10-14	15
15-19	25
20-24	40
25-29	55
30-34	75
>34	85

ANNEXE 3 : score CHARLSON

Tableau 4. Nombre de points attribués aux morbidités compétitives prises en compte dans le calcul du score de Charlson.

Nombre de points attribués	Conditions
1 point	50-60 ans Infarctus myocardiques Insuffisance cardiaques Insuffisance vasculaire périphériques Maladie cerebrovasculaires Démences Maladie pulmonaire chroniques Maladie du tissu conjonctifs Maladie ulcéreuses Hépatopathies Diabète
2 points	61-70 ans Hémiplégies Maladie rénale modérée à sévères Diabète avec lésions organiques Tumeurs de toutes origines
3 points	71-80 ans Hépatopathie modérée à sévère
4 points	81-90 ans
5 points	Plus de 90 ans
6 points	Tumeurs solides métastatiques SIDA

ANNEXE 4 :SOFA score

SOFA score	1	2	3	4
Système respiratoire PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	< 400	< 300	< 200	< 100 avec support respiratoire
Coagulation Plaquettes × 10 ³ /mm ³	< 150	< 100	< 50	< 20
Foie Bilirubine, mg/dL (μmol/L)	1,2-1,9 (20-32)	2,0-5,9 (33-101)	6,0-11,9 (102-204)	12,0 (> 204)
Système cardiovasculaire Hypotension	MAP < 70 mmHg	dopamine ≤ 5 μg/kg/min ou dobutamine (toute dose)*	dopamine > 5 μg/kg/min ou adrénaline ≤ 0,1 μg/kg/min ou noradrénaline ≤ 0,1 μg/kg/min	dopamine > 15 μg/kg/min ou adrénaline ≤ 0,1 μg/kg/min ou noradrénaline ≤ 0,1 μg/kg/min
Système nerveux central Score de Glasgow	13-14	10-12	6-9	< 6
Système rénal Créatinine, mg/dL (μmol/L) ou débit urinaire	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440) ou < 500 mL/j	5,0 (> 440) ou < 200 mL/j



Résumés

RESUME :

Thèse : les insuffisances rénales aiguës dans les grands syndromes chirurgicaux abdominaux

Auteur : Diomaye Jean Pierre DIONE

Mots clés : insuffisance rénale aiguë, chirurgie digestive, réanimation

L'insuffisance rénale aiguë est fréquente dans le contexte péri opératoire.

L'IRA au décours des grands syndromes chirurgicaux abdominaux pose des problèmes à la fois nosologiques et thérapeutiques.

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une durée d'une année de Janvier à Décembre 2012 ayant inclus 106 malades hospitalisés au service de la Réanimation des Urgences Chirurgicales et qui étaient admis par le biais du service des Urgences Chirurgicales Viscérales(UCV) de l'hôpital Ibn Sina de Rabat.

L'âge moyen d'admission était de 51,69 ans il y'avait 49 femmes et 58 hommes soit un sex ratio de 1,06.

L'incidence de l'IRA était de 29,4% se répartissant selon la classification RIFLE : RIFLE-R : 4,7% RIFLE-I : 13,2% et RIFLE-F : 11,38%.

L'incidence de l'IRA post opératoire est de 9,4%.

La mortalité dans le groupe avec IRA est de 54,4% par rapport à 21,3% dans le groupe de malades à fonction rénale conservée.

L'IRA est ressortie comme facteur de risque de mortalité en analyse uni variée.

Les facteurs de risque indépendamment associé à la survenue de l'IRA sont : le score APACHE II, la clairance de créatinine à l'admission et l'administration d'aminosides. Les facteurs de non récupération de la fonction rénale identifiés sont : la clairance à l'admission, les aminosides et l'oligoanurie.

Notre étude a montré que l'insuffisance rénale aiguë était fréquente chez les malades de chirurgie digestive d'où l'importance de la prévention

SUMMARY:

Thesis: acute renal failure in major abdominal surgery

Author: Diomaye Jean Pierre DIONE

Keywords: acute renal failure, gastrointestinal surgery, unit care

Acute renal failure (ARF) is common in the perioperative environment. The acute kidney failure during major abdominal surgery syndromes poses problems both nosological and therapeutic.

This is a retrospective study over a period of one year from January to December 2012 which includes 106 patients hospitalized in the Surgical Emergency Intensive Care Unit and who were admitted through the Emergency General Surgery department (UCV) of the Ibn Sina Hospital in Rabat. The average age of admissions was 51.69 years; there were 49 women and 58 men with a sex ratio of 1.06. The incidence of ARF was 29.4% broken down according to the RIFLE classification: RIFLE-R: 4.7% RIFLE-I: 13.2% and RIFLE-F: 11.38%. The incidence of postoperative ARF was 9.4%. Mortality in the group with ARF was 54.4% compared to 21.3% in the group of patients with preserved renal function. ARF has emerged as a risk factor for mortality single variant analysis. Risk factors independently associated with the occurrence of the IRA are: APACHE II score, creatinine clearance on admission and administration of aminoglycosides. Recovery factors of renal function identified: clearance of creatinine at admission, aminoglycosides and oligoanuria.

Our study showed that acute renal failure was common in patients undergoing gastrointestinal surgery hence the importance of prevention.

المخلص

العنوان: القصور الكلوي الحاد الناتج عن المتلازمات الجراحية البطنية الكبرى.

الكاتب: ديومي جان بيير ديون

الكلمات الأساسية: القصور الكلوي الحاد، جراحة الجهاز الهضمي، العناية المركزة.

القصور الكلوي الحاد شائع أثناء العمليات الجراحية. و الذي ينتج عن المتلازمات الجراحية البطنية الكبرى يطرح مشاكل على مستوى العلاج و تصنيف الأمراض.

الذي يهمننا هو القصور الناتج عن المتلازمات الجراحية البطنية الكبرى. يتعلق الأمر بدراسة رجعية تمت لمدة سنة من يناير إلى ديسمبر 2012 و التي شملت 106 مريض أدخلوا إلى مصلحة العناية المركزة الجراحية والذين تم قبولهم عن طريق مصلحة المستعجلات الجراحية البطنية بمستشفى ابن سينا في الرباط.

يناهز متوسط العمر عند التشخيص 51.69 سنة. كان عدد النساء 49 و عدد الرجال 58 والنسبة بين الجنسين هي 1.06.

نسبة حدوث القصور الكلوي الحاد هي 29.4% موزعة وفقا لتصنيف RIFLE إلى RIFLE-R : 4,7% et RIFLE-F : 11,38% و نسبة القصور الكلوي الحاد بعد العملية الجراحية هي 9.4%.

معدل الوفيات في المجموعة التي تعان من القصور الكلوي هو 54.4% مقارنة ب 21.3% في المجموعة التي تتوفر على وظيفة كلوية طبيعية.

وقد تبين في الدراسة أن القصور الكلوي الحاد يشكل عامل خطر للوفيات. العوامل الأخرى المرتبطة بشكل مستقل بحدوث القصور الكلوي الحاد هي: score APACHE II ، تصفية الكرياتينين و استعمال الأمينوزيد.

حددت عوامل عدم استعادة وظيفة كلوية طبيعية في : تصفية الكرياتينين ، الأمينوزيد وقلة أو عدم التبول.

أظهرت دراستنا أن الفشل الكلوي الحاد شائع عند المرضى الذين تعرضوا لجراحة الجهاز الهضمي ومن هنا تأتي أهمية الوقاية.



Bibliographie

- [1] **BELLOMO R, RONCO C, KELLUM JA, MEHTA RL, PALEVSK P.** Acute renal failure: definition outcome measures, animal model, 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
- [2] **LOPES JA, FERNANDES P, JORGE S, GONCALVEZ S, et al.** Acute kidney injury in intensive care patients: a comparison between the RIFLE and the AKIN classification. *Crit Care* 2008;12:R110
- [3] **MEHTA RL, KELLUM JA, SHAH SV, MOLITORIS BA, RONCO C, WARNOCK DG, et al.** Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31
- [4] **ENGLBERGER L, SURI RM, LI Z, CASEY ET, DALY RC, DEARANJ JA, et al.** Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Critical Care* 2011;15:R16
- [5] **HAASE M, BELLOMO R, MATALANIS G, FRACS, CALZAVACCA P, DRAGUN D, et al.** A comparison of the RIFLE and Acute Kidney Injury Network classifications for cardiac surgery – associated acute kidney injury: a prospective cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:1370–6.
- [6] **Kidney Disease, Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group: KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury.** *Kidney Int Suppl* 2012, 2:1–138)
- [7] **ROMAN RJ, COWLEY Jr. AW, GARCIA-ESTAN J, LOMBARD JH.** Pressure diuresis in volume-expanded rats. Cortical and medullary hemodynamics. *Hypertension* 1988;12:168–76
- [8] **STRICK DM, KIKSEN-OLSEN MJ, LOCKART JC, ROMAN RJ, ROMERO JC.** Direct measurement of renal medullary blood flow in the dog. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 1994;267:R253–R259.

- [9] **TAKEZAWA K, COWLEY Jr. AW, SKELTON M, ROMAN RJ.** Atriopeptin III alters renal medullary hemodynamics and the pressure-diuresis response in rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 1987;252:F992–1002
- [10] **OBIALO CI, OKONOFUA EC, TAYADE AS, RILEY LJ.** Epidemiology of de novo acute renal failure in hospitalized African American: comparing community-acquired vs hospital acquired diseases. *Arch Intern Med* 2000;160:1309
- [11] **UCHINO S, BELLOMO R, GOLDSMITH D, BATES S, RONCO C.** An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006;34:1913–7.
- [12] **JOANNIDIS M, METNITZ PG.** Epidemiology and natural history of acute renal failure in the ICU. *Crit Care Clin* 2005;21:239–49.
- [13] **HOSTE EA, CLERMONT G, KERTEN 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.
- [14] **JAMES CASE et al** Epidemiology of Acute Kidney Injury in the Intensive Care Critical Care Research and Practice Volume 2013, Article ID 479730, 9 pages
- [15] **KUITUNEN A, VENTO A, SUOJARANTA R. YLINEN and. PETTIL V,** “Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification,” *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 81, no. 2, pp. 542–546, 2006
- [16] **OSTERMAN M, CHANG RW,** Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE, *Crit Care Med*, 2007;35(8):1837–43.

- [17] **BAGSHAW S.M.GEORGES C, and. BELLOMO, R** “A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients,” *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 23, no. 5, pp. 1569–1574, 2008
- [18] **THAKAR C. V, CHRISTIANSON ,A FREYBERG R, ALMENOFF P., and. RENDER M. L,** “Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study,” *Critical Care Medicine*, vol. 37, no. 9, pp. 2552–2558, 2009
- [19] **MANDALBAUM T, SCOTT, LEE, J.** et al., “Outcome of critically ill patients with acute kidney injury using the Acute Kidney Injury Network criteria,” *Critical Care Medicine*, vol. 39, article 2659, 2011
- [20] **MEDVE L. and GONDOS T,** “Epidemiology of postoperative acute kidney injury in Hungarian intensive care units: an exploratory analysis,” *Renal Failure*, vol. 34, pp. 1074–1078, 2012
- [21] **HOSSAM M MUKHAR A, SHEREEN M** et al Epidemiology of acute kidney injury in surgical intensive care at University Hospital in Egypt. A prospective observational study Egyptian Journal of Anaesthesia 2013
- [22] **ABELHA J., BOTELHO M, FERNANDES V and BARROS H** .Determinants of postoperative acute kidney injury Fernando *Critical Care* 2009, 13:R79
- [23] **KHETERPAL S, Kevin K. TREMPER K . ENGLESBE M,J** Predictors of Postoperative Acute Renal Failure after Noncardiac Surgery in Patients with Previously Normal Renal Function *Anesthesiology* 2007; 107:892–902
- [24] **CHERTOW GM,** et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation* 1997;95(4):878—84
- [25] **CONLON PJ, STAFFORD-SMITH M, WHITE WD, NEWMAN MF, KING S, WINN MP,** et al. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1158–62

- [26] **RODRIGUEZ F, LLINAS MT, GONZALEZ JD, SALAZAR FJ.** Renal changes induced by a cyclooxygenase-2 inhibitor during normal and low sodium intake. *Hypertension* 2000;36:276–81
- [27] **LOPEZ, ROIG F, LLINAS MT, SALAZA FJ.** Role of cyclooxygenase-2 in the control of renal haemodynamics and excretory function. *Acta Physiol Scand* 2003;177:429–35
- [28] **SIRAGY HM, CAREY RM.** The subtype 2 (AT2) angiotensin receptor regulates renal cyclic guanosine 3,5-monophosphate and AT1 receptor-mediated prostaglandin E2 production in conscious rats. *J Clin Invest* 1996;97:1978–82
- [29] **BEIERWALTES WH.** Cyclooxygenase-2 products compensate for inhibition of nitric oxide regulation of renal perfusion. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002;283:F68–F72
- [30] **HARRIS RC, BREYER MD.** Physiological regulation of cyclooxygenase-2 in the kidney. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;281:F1–11
- [31] **VANE JR, ANGGARD EE, BOTTING RM.** Regulatory functions of the vascular endothelium. *N Engl J Med* 1990;323:27–36
- [32] **GRUNFELD JP.** Circulation rénale. In: Meyer P, editor. *Physiologie humaine*. Paris: Flammarion Medecine-Sciences; 1995. p. 508–17
- [33] **BRADY HR, BRENNER BM, CLARKSON MR.,** Acute renal failure. In: Brenner BM, editor. *The kidney*. 6th ed. Brenner and Rector's; 2000. p. 1201–62.
- [34] **SIVARAJAN M, WASSE L.** Perioperative acute renal failure associated with preoperative intake of ibuprofen. *Anesthesiology* 1997;86:1390–2.
- [35] **JAQUENOD M, RONNHEDH C, COUSINS MJ, ECKSTEIN ,et al.** Factors influencing ketorolac-associated perioperative renal dysfunction. *Anest Analg* 1998;86:1090–7.

- [36] **FREDMAN B, ZOHAR E, GOLAN E, TILLINGER M, BERNHEIM J, JEDEIKIN R.** Diclofenac does not decrease renal blood flow or glomerular filtration in elderly patients undergoing orthopedic surgery. *Anesth Analg* 1999; 88:149–54.
- [37] **KIM H, XU M, LIN Y, COUSINS MJ, ECKSTEIN RP, JORDAN V,** et al. Renal dysfunction associated with the perioperative use of diclofenac. *Anesth Analg* 1999;89:999–1005.
- [38] **COCKCROFT DW, GAULT MH.** Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31–41.
- [39] **CHERTOW GM, LAZARUS JM, CHRISTIANSEN CL, COOK EF, HAMMERMEISTER KE, GROVER F,** et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation* 1997;95:878–84.
- [40] **ROSSAT J, MAILLARD M, NUSSBERGER J, BRENNER HR, BURNIER M.** *Clin Pharmacol Ther* 1999;66:76–84.
- [41] **ABASSI Z, BRODSKY S, GEALEKMAN O, RUBINSTEIN I, HOFFMAN A, WINAVER J.** Intrarenal expression and distribution of cyclooxygenase isoforms in rats with experimental heart failure. *Am J Renal Physiol* 2001;280:F43–F53.
- [42] **MAJID DS, GODFREY M, NAVAR LG.** Pressure natriuresis and renal medullary blood flow in dogs. *Hypertension* 1997;29:1051–7.
- [43] **KON V, HUNLEY TE.** The role of endothelin in acute renal failure. In: Goligorsky MS, Stein JH, editors. *Acute renal failure. New concepts and therapeutic strategies.* New York: Churchill Livingstone; 1995. p. 323–54.
- [44] **NORD EP.** Renal actions of endothelin. *Kidney Int* 1993;44:451–63.
- [45] **KING AJ, BRENNER BM, ANDERSON S.** endothelin: a potent renal and systemic vasoconstrictor peptide. *Am J Physiol Renal Fluid Electrolyte Physiol* 1989;256:F1051–F1068.

- [46] **PERNOW J, BOUTIER JF, FRANCE-CERECEDA A**, et al. Potent selective vasoconstrictor effects of endothelin in the pig kidney in vivo. *Acta Physiol Scand* 1988;134:573–4.
- [47] **MC MILLEN MA, SUMPIO BE**. Endothelins: polyfunctional cytokines. *J Am Coll Surg* 1995;180:621–37
- [48] **GUERROT D, KERROCH M, PLACIER S**, et al. Discoidin domain receptor 1 is a major mediator of inflammation and fibrosis in obstructive nephropathy. *Am J Pathol* 2011;179(1):83–91..
- [49] **NAVAR LG**. Renal autoregulation: perspectives from whole kidney and single nephron studies. *Am J Physiol* 1978;234:F357–F370
- [50] **EVANS RG, EPPEL GA, ANDERSON WP, DENTON KM**, (2004) Mechanisms underlying the differential control of blood flow in the renal medulla and cortex. *J Hypertens* 22: 1439- 1451
- [51] **LEGRAND M, MIK EG, JOHANNES T, PAYEN D, INCE C**, (2008) Renal hypoxia and dysoxia after reperfusion of the ischemic kidney. *Mol Med* 14: 502-516
- [52] **NOIRI E, PERESLEINI T, MILLER F, GOLIGORSKY MS**, (1996) In vivo targeting of inducible NO synthase with oligodeoxynucleotides protects rat kidney against ischemia. *J Clin Invest* 97: 2377-2383
- [53] **BADR KF, MURRAY JJ, BREYER MD, TAKAHASHI K, INAGAMI T, HARRIS RC**, (1989) Mesangial cell, glomerular and renal vascular responses to endothelin in the rat kidney. Elucidation of signal transduction pathways. *J Clin Invest* 83: 336-342
- [54] **MASON J, TORHORST J, WELSCH J**, (1984) Role of the medullary perfusion defect in the pathogenesis of ischemic renal failure. *Kidney Int* 26: 283-293

- [55] **O'CONNOR PM, KETT MM, ANDERSON WP, EVANS RG**, (2006) Renal medullary tissue oxygenation is dependent on both cortical and medullary blood flow. *Am J Physiol Renal Physiol* 290: F688-694
- [56] **BREZIS M, AGMON Y, EPSTEIN FH**, (1994) Determinants of intrarenal oxygenation. I. Effects of diuretics. *Am J Physiol* 267: F1059-1062
- [57] **EVANS RG, GGARDINER BS, SMITH DW, O'CONNOR PM**, (2008) Intrarenal oxygenation: unique challenges and the biophysical basis of homeostasis. *Am J Physiol Renal Physiol* 295: F1259-1270.
- [58] **NANGAKU M**, (2006) Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 17: 17-25
- [59] **HAASE VH**, (2006) Hypoxia-inducible factors in the kidney. *Am J Physiol Renal Physiol* 291: F271-281
- [60] **SHARPLES EJ, PATEL N, BROWN et al**, (2004) Erythropoietin protects the kidney against the injury and dysfunction caused by ischemia-reperfusion. *J Am Soc Nephrol* 15: 2115-2124
- [61] **TUMLIN J, STACULI F, ADAM A, BECKER CR, DAVIDSON C, LAMEIRE N et al**. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2006;98:14K-20K.
- [62] **HEYMAN SN, ROSEN S, ROSENBERGER C**. Renal parenchymal hypoxia, hypoxia adaptation, and the pathogenesis of radiocontrast nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:288-96.
- [63] **LISSI P, NYGREN A, OLSSON U, ULFENDAHL HR, ERIKSON U**. Effects of contrast media and mannitol on renal medullary blood flow and red cell aggregation in the rat kidney. *Kidney Int* 1996;49:1268-75.
- [64] **HEINRICH MC, KUHLMANN MK, GRGIC A, HECKMANN M, KRAMANN B, UDER M**. Cytotoxic effects of ionic high-osmolar, nonionic monomeric, and nonionic iso-osmolar dimeric iodinated contrast media on renal tubular cells in vitro. *Radiology* 2005;235: 843-9.

- [65] **Mc CULLOUGH PA, ADAM A, BECKER CR, DAVIDSON C, LAMEIRE N, STACUL F** et al. Risk prediction of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2006;98:27K-36K.
- [66] **Mc CARTHY CS, BECKER JA.** Multiple myeloma and contrast media. *Radiology* 1992;183: 519-21.
- [67] **BARTHOLOMEW BA, HARJAI KJ, DUKKIPATI S, BOURA JA, YERKEY MW, GLAZIER S** et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol* 2004;93:1515-9.
- [68] **MEHRAN R, AYMONG ED, NIKOLSKYI E,** et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-9.
- [69] **BARRETT BJ, CARLISLE EJ.** Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and lowosmolality iodinated contrast media. *Radiology* 1993;188:171-8.
- [70] **SOLOMON R.** The role of osmolality in the incidence of contrast-induced nephropathy: a systematic review of angiographic contrast media in high risk patients. *Kidney Int* 2005;68:2256-63.
- [71] **MANSKE CL, SPRAFKA JM, STRONY JT, WANG Y.** Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am J Med* 1990;89:615-20.
- [72] **LASKEY WK, JENKINS C, SELZER F, MARROQUIN OC, WILENSKY RL, GLASER R** et al. Volume-to creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronaryintervention. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:584-90.

- [73] **DAVIDSON C STACUL F Mc CULLOUGH PA, TUMLIN J ADAM A, LAMEIRE N**, et al. Contrast medium use. *Am J Cardiol* 2006;98:42K-58K.
- [74] **GATES GF, GREEN GS**. Transient reduction in renal function following arteriography: a radionuclide study. *J Urol* 1983;129:1107-10
- [75] **MARENZ G, ASSANELLI E, CAMPODONICO J**, et al. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med* 2009;150:170-7.
- [76] **TALIERCIO CP, VLIETSTRAI RE, FISHER LD, BURNETT JC**. Risks for renal dysfunction with cardiac angiography. *Ann Intern Med* 1986;104:501-4.
- [77] **De BROE ME, GIULIANO RA, VERPOOTEN GA**. Choice of drug and dose regimen. Two important risk factors for aminoglycosides nephrotoxicity. *Am J Med* 1986;30:115–115.
- [78] **GIULIANO RA, VERPOOTEN GA De BROE ME** The effects of dosing strategy on kidney cortical accumulation aminoglycosides in rats. *Am J Kidney Dis* 1986;8:297–303.
- [79] **VERPOOTEN GA GIULIANO RA, PATTYN VM, SCHARPE SL, De BROE ME**. Renal cortical uptake kinetics of gentamicin in rats with impaired renal function. *Am J Kidney Dis* 1986;8:304–7.
- [80] **De BROE ME, PAULUS GJ, VERPOOTEN GA, ROELS F, BUYSSE N, WEDDEEN R**, et al. Early effects of gentamycin, tobramycin, and amikacin on the human kidney. *Kidney Int* 1984;25:643–52.
- [81] **APPEL GB**. Aminoglycoside nephrotoxicity. *Am J Med* 1990;88:16S–20S.
- [82] **SENS MA, HENNIGAR GR, HAZEN-MARTIN DJ, BLACKBUM JG, SENS DA**. Cultured human proximal tubule cells as a model for aminoglycoside nephrotoxicity. *Ann Clin Lab Sci* 1988;18:204–14.
- [83] **FILASTRE JP**. Is it possible to reduce the incidence of aminoglycosides induced nephrotoxicity? *Bull Acad Natl Med* 1999;183:973–82

- [84] **ARDAILLOU R, RONCO P, RONDEAU E, FRIEDLANDER G.** Biology of renal cells in culture. In: Brenner BM, editor. The kidney 6th ed. Brenner and Rector's; 2000. p. 93–191.
- [85] **OLYAEAI Y, De MATTOS AM, BENNETT WM.** Prescribing drugs in renal disease. In: Brenner BM, editor. The kidney 6th ed. Brenner and Rector's; 2000. p. 2606–53.
- [86] **UCHER M, MAIRE P, CERUTTI C, BOURHIS Y, FOLTZ F, SORENSEN P,** et al. Renal elimination of amikacin and the aging process. *Clin Pharmacokinet* 2001;40:947–53.
- [87] **WOOD MJ.** Comparative safety of teicoplanine and vancomycin. *J Chemother* 2000;12(Suppl 5):21–5.
- [88] **WOOD MJ.** The comparative efficacy and safety of teicoplanin and vancomycin. *J Antimicrob Chemother* 1996;37:209–22.
- [89] **MAZZE RI, CALVERLEY RK, SMITH NT.** Inorganic fluoride nephrotoxicity: Prolonged enflurane and halothane anesthesia in volunteers. *Anesthesiology* 1977;46:265–71.
- [90] **FRINK EJ, MALAN TP, ISNER RJ, BROWN EA, MORGAN SE, BROWN BR.** Renal concentrating function with prolonged sevoflurane or enflurane anesthesia in volunteers. *Anesthesiology* 1994;80:1019–25.
- [91] **ROMAN RJ, CARTER JR, NORTH WC, KAUKER ML.** Renal tubular sites of action of fluoride in Fischer 344 rats. *Anesthesiology* 1977;46:260–4.
- [92] **WHITFORD GM, TAVES DR.** Fluoride-induced diuresis: Renal-tissue solute concentrations, functional, hemodynamic, and histologic correlates in the rat. *Anesthesiology* 1973;39:416–27.
- [93] **MAZZE RI, CALVERLEY RK, SMITH NT.** Inorganic fluoride nephrotoxicity: Prolonged enflurane and halothane anesthesia in volunteers. *Anesthesiology* 1977;46:265–71.

- [94] **HIGUCHI H, SUMIKUR H, SUMITA S**, et al. Renal function in patients with high serum fluoride concentrations after prolonged sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1995;83:449–58.
- [95] **WALLIN JD, KAPLAN RA**. Effect of sodium fluoride on concentrating and diluting ability in the rat. *Am J Physiol* 1977;232:335–40.
- [96] **FRASCINO JA**. Effect of inorganic fluoride on the renal concentrating mechanism: Possible nephrotoxicity in man. *J Lab Clin Med* 1972;79: 192–203.
- [97] **KOBAYASHI Y, OCHAI R, TAKEDA J, SEKIGUCHI H, FUKUSHIMA K**. Serum and urinary inorganic fluoride concentrations after prolonged inhalation of sevoflurane in humans. *Anesth Analg* 1992;74:753–7.
- [98] **CITTONOVA ML, LELONGT B, VERPONT** et al. Fluoride ion toxicity in human kidney collecting duct cells. *Anesthesiology* 1996;84:428–35.
- [99] **MORIO M, FUJII K, SATOH N, IMAI** et al. Reaction of sevoflurane and its degradation products with soda lime. *Anesthesiology* 1992;77:1155–64.
- [100] **HIGUCHI H, SUMITA S, WADA**, et al. Effects of sevoflurane and isoflurane on renal function and on possible markers of toxicity. *Anesthesiology* 1998;89:307–22.
- [101] **HOSTE EA, LAMEIRE NH, VANHOLDER RC** et al. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU : predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome. *J Am Soc Nephrol*, 2003,**14**, 1022-1030.
- [102] **VINCENT J-L, MORENO R, TAKATA J, WILLATS S, De MZNDOCA A, BRUINING H**, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996; 22:707–10.

- [103] **RANGEL-FRAUSTO MS, PITTET D, COSTIGAN** et al.. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *Jama* 1995;273:117–23
- [104] **LIANO F, JUNCO E, PASQUAL J, MADERO R, VERDE E**. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int Suppl* 1998;66:S16–24.
- [105] **NEVEU H, KLEINKNECHT D, BRIVET F, LOIRAT P, LANDAIS P**. Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis. Results of a prospective multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:293–9.
- [106] **PAYEN D, for the SOAP** study. Early and late renal failure in ICU. incidence and predictors of mortality and morbidity. In: *ESICM; 2003; Amsterdam; Intensive Care Med. 2003; suppl, abstract 614.*
- [107] **BACKHED F, SODERHALL M, EKMANK P** et al. (2001) Induction of innate immune responses by *Escherichia coli* and purified lipopolysaccharide correlate with organ- and cell-specific expression of Toll-like receptors within the human urinary tract. *Cell Microbiol* 3: 153-8.
- [108] **MATHISON JC, ULEVITCH RJ** (1979) The clearance, tissue distribution, and cellular localization of intravenously injected lipopolysaccharide in rabbits. *J Immunol* 123: 2133-2143.
- [109] **FU Y, XIE C, YAN M** et al. (2005) The lipopolysaccharide-triggered mesangial transcriptome: Evaluating the role of interferon regulatory factor-1. *Kidney Int* 67: 1350-61.
- [110] **BAUD L, FOUQUERAY B, BELLOCQ A** (1998) Switching off renal inflammation by anti-inflammatory mediators: the facts, the promise and the hope. *Kidney Int* 53: 1118-26

- [111] **PAN CG, BRESNAHAN BA, ALBRIGHTSON CR** et al. (1996) Cytokine inhibition preserves renal hemodynamic function following mesangial cell immune injury. *J Investig Med* 44: 375-81
- [112] **SCHILLING JD, MARTIN SM, HUNSTAD DA** et al. (2003) CD14- and Toll-like receptor-dependent activation of bladder epithelial cells by lipopolysaccharide and type 1 pilated *Escherichia coli*. *Infect Immun* 71: 1470-80
- [113] **EL-ACHKR TM, HUANG X, PLOTKIN Z** et al. (2006) Sepsis induces changes in the expression and distribution of Toll-like receptor 4 in the rat kidney. *Am J Physiol Renal Physiol* 290:F 1034-43
- [114] **KRUGER S, BRANDT E, KLINGER M, KREFT B** (2000) Interleukin-8 secretion of cortical tubular epithelial cells is directed to the basola
- [115] **ZAGER RA, JOHNSON AC, HANSON SY, LUNDS S** (2006) Acute nephrotoxic and obstructive injury primes the kidney to endotoxin-driven cytokine/chemokine production. *Kidney Int* teral environment and is not enhanced by apical exposure to *Escherichia coli*. *Infect Immun* 68: 328-34
- [116] **KONE BC, BAYLIS C** (1997) Biosynthesis and homeostatic roles of nitric oxide in the normal kidney. *Am J Physiol* 272: F561-78.
- [117] **WANG W, MITRA A, POOLE B** et al. (2004) Endothelial nitric oxide synthase-deficient mice exhibit increased susceptibility to endotoxin-induced acute renal failure. *Am J Physiol Renal Physiol* 287: F1044-8
- [118] **AHN KY, MOHAUPT MG, MADSEN KM, KONE BC** (1994) In situ hybridization localization of mRNA encoding inducible nitric oxide synthase in rat kidney. *Am J Physiol* 267:F748-57
- [119] **WESTBERG G, SHULTZ PJ, RAIJ L** (1994) Exogenous nitric oxide prevents endotoxin-induced glomerular thrombosis in rats. *Kidney Int* 46: 711-6.

- [120] **LEFER AM, LEFER DJ** (1999) Nitric oxide. II. Nitric oxide protects in intestinal inflammation. *Am J Physiol* 276: G572-5
- [121] **LING H, EDELSTEIN C, GENGARO P** et al. (1999) Attenuation of renal ischemia-reperfusion injury in inducible nitric oxide synthase knockout mice. *Am J Physiol* 277: F383-90
- [122] **ZAGER RA** (1986) Escherichia coli endotoxin injections potentiate experimental ischemic renal injury. *Am J Physiol* 251: F988-94
- [123] **ZAGER RA, BURKHART KM, GMUR DJ** (1995) Postischemic proximal tubular resistance to oxidant stress and Ca²⁺ ionophore-induced attack. Implications for reperfusion injury. *Lab Invest* 72: 592-600.
- [124] **KLUTH DC, ERWING LP, REES AJ** (2004) Multiple facets of macrophages in renal injury. *Kidney Int* 66: 542-57
- [125] **MAC MINKING J, XIE QW, NATHAN C** (1997) Nitric oxide and macrophage function. *Ann Rev Immunol* 15: 323-50
- [126] **FADOK VA, BRATTON DL, KONOWAL A** et al. (1998) Macrophages that have ingested apoptotic cells in vitro inhibit proinflammatory cytokine production through autocrine/paracrine mechanisms involving TGF-beta, PGE2, and PAF. *J Clin Invest* 101: 890-8
- [127] **LAN HY, NIKOLIC-PATERSON DJ, MU W, ATKINS RC** (1996) Local macrophage proliferation in progressive renal injury. *Contrib Nephrol* 118: 100-8
- [128] **RANDOLPH GJ, SANCHEZ-SCHMITZ G, LIEBMAN RM, SCHAKEL K** (2002) The CD16(+) (Fc gamma RIII(+)) subset of human monocytes preferentially becomes migratory dendritic cells in a model tissue setting. *J Exp Med* 196: 517-27
- [129] **THIJS A, THIJS LG** (1998) Pathogenesis of renal failure in sepsis. *Kidney Int Suppl* 66: S34-7

- [130] **SCHAER GL, FINK MP, CHERNOW B, AHMED S**, et al. (1990) Renal hemodynamics and prostaglandin E2 excretion in a nonhuman primate model of septic shock. *Crit Care Med* 18: 52-9
- [131] **SPAIN DA, WILSON MA, GARRISON RN** (1994) Nitric oxide synthase inhibition exacerbates sepsis-induced renal hypoperfusion. *Surgery* 116: 322-30; discussion 330-1
- [132] **VAN LAMBALGEN AA, BOURIQUET N, CASELLAS D** (1996) Effects of endotoxin on tone and pressure-responsiveness of preglomerular juxtamedullary vessels. *Pflugers Arch* 432:574-7,
- [133] **SAVIN VJ, PATAK RV, MARR G** et al. (1983) Glomerular ultrafiltration coefficient after ischemic renal injury in dogs. *Circ Res* 53: 439-47
- [134] **XIA Y, FENG L, YOSHIMURA T**, Wilson CB (1993) LPS-induced MCP-1, IL-1 beta, and TNF-alpha mRNA expression in isolated erythrocyte-perfused rat kidney. *Am J Physiol* 264:F774-80.
- [135] **BOURGEOIS N, Reus C, BOEYNAEMS JM** et al. (1987) Effects of endotoxin on hemodynamics of isolated dog kidney. *Adv Exp Med Biol* 212: 81-5
- [136] **KELLY KJ, MOLITORIS BA** (2000) Acute renal failure in the new millennium: time to consider combination therapy. *Semin Nephrol* 20: 4-19
- [137] **LEFER AM, LEFER DJ**. Nitric oxide. II. Nitric oxide protects in intestinal inflammation. *Am J Physiol* 1999;276:G572–G575
- [138] **GOLIGORSKY MS** (2005) Endothelial cell dysfunction: can't live with it, how to live without it. *Am J Physiol Renal Physiol* 288: F871-80
- [139] **SUTTON TA, MANG HE, CAMPOS SB** et al. (2003) Injury of the renal microvascular endothelium alters barrier function after ischemia. *Am J Physiol Renal Physiol* 285: F191-8122

- [140] **PADANILAM BJ.** Cell death induced by acute renal injury: a perspective on the contributions of apoptosis and necrosis. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003;284:F608–F627
- [141] **SCHRIER RW, WANG W, POOLE B, MITRA A.** Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *J Clin Invest* 2004; **114**: 5–14
- [142] **HERGET-ROSENTHAL S, HOSFORD M, KRIBBEN A** et al. (2001) Characteristics of EYFP-actin and visualization of actin dynamics during ATP depletion and repletion. *Am J Physiol Cell Physiol* 281: C1858-70
- [143] **CUZZOCREA S, RILEY DP, CAPUTI AP, SALVEMINI D** (2001) Antioxidant therapy: a new pharmacological approach in shock, inflammation, and ischemia/reperfusion injury. *Pharmacol Rev* 53(1): 135-59.
- [144] **EMERSON H.** Intra-abdominal pressures. *Arch Intern Med* 1911;7:754–84
- [145] **FIETSAM R, VILLALBA M, GLOVER JL,** et al. Intra-abdominal compartment syndrome as a complication of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Am Surg* 1989;17:714–5
- [146] **MALBRAIN MLNG, CHEATHAM ML, KIRKPATRICK A,** et al. Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med* 2006;32: 1722–32
- [147] **MALBRAIN MLNG, WILMER A.** The polycompartment syndrome: towards an understanding of the interactions between different compartments. *Intensive Care Med* 2007;33:1869–72
- [148] **De WAELLE JJ, HOSTE E, BLOT SI,** et al. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care* 2005;9:R452–7.)
- [149] Abdominal compartment syndrome *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 23 (2009) 25–33

- [150] **BRADLEY 3.** The necessity for a clinical classification of acute pancreatitis: the Atlanta system. In: Bradley ER éditeur Acute pancreatitis: diagnostic and therapy. New York: Raven press; 1994. p. 27-32.
- [151] **BOLLEN TL, Van STANVORT HC, BESSLINK MG, Van LEEUWEN MS, HORWART KD, FRENY PC** et al. The Atlanta classification of acute pancreatitis revised. *Br J Surg* 2008; 95: 6-21
- [152] **GROSS V, LESER HG, HEINISH A, SCHOLMERICH J.** Inflammatory mediators and cytokines - new aspects of the pathophysiology and assessment of severity of acute pancreatitis? *Hepatogastroenterology* 1993; 40: 522-30
- [153] **GIANOTTI L, MUNDA R, ALEXANDERI JW, TCHERVENKOY JI, BABCOCK GF.** Bacterial translocation: a potential source for infection in acute pancreatitis. *Pancreas* 1993; 8: 551-8
- [154] **WIDDISON AL, KARANJIA ND, REBER HA.** Routes of spread of pathogens into the pancreas in a feline model of acute pancreatitis. *Gut* 1994; 35: 1306-10
- [155] **KES P, VUCICEVICUCI Z, RATKOVIC'-GUSIC I, FOTIVER A.** Acute renal failure complicating severe acute pancreatitis. *Ren Fail.* 1996; 18:621-8.
- [156] **HERRERA GUTIERREZ ME, SELLER PEREZ G, de La RUBIA De GRACIA C,** et al. [Acute renal failure profile and prognostic value in severe acute pancreatitis]. *Med Clin (Barc)*. 2000;115:721-5.
- [157] **NISHIWAKI H, KO I, HIURA A, HASS, SATAKE K, SOWA M** (1993) Renal micro circulation in experimental acute pancreatitis of dogs. *Ren Fail* 15:27-31 [PMID:8441833]
- [158] **DUN WH, YAN HM, Li CF, WU YJ, ZHANG X** (1998) Discussion on renal dysfunction mechanism during acute necrotizing pancreatitis (in Chinese). *Shanxi Med J* 27:22-23

- [159] **CHRISTMAN JW, SADIKOT RT, BLACKWELL TS** (2000) The role of nuclear factor- kappa B in pulmonary diseases. *Chest* 117:1482–1487 [PMID:10807839]]
- [160] **HIETARANTA A, KEMEPPAINEN E, PUOLAKKAINEN P, SAINIO V, et al** (1999) Extracellular phospholipase A2 in relation to systemic inflammatory response syndrom(SIRS) and systemic complications in severe acute
- [161] **LEBOWITZE PW, COTE ME, DANIALS AL, et al:** Comparative renal effects of midazolam and thiopental in humans .*Anesthesiology* 59:381-384, 1983
- [162] **KISSIN I, MOTOMURA S, AULTMAN BS, et al:** Inotropic and anesthetic potencies of etomidate and thiopental in dogs
- [163] **NIN N, LOMBARDI R, FRUTOS-VIVARI F, ESTEBAN et al.,** (2010) Early and small changes in serum creatinine concentrations are associated with mortality in mechanically ventilated patients. *Shock* 34: 109-116
- [164] **CHERTOW GM, BURDICK E, HONOUR M, BONVENTRE JV, BATES DW,** (2005) Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 16: 3365- 3370
- [165] **KOYNER JL, MURRAY PT,** (2009) Mechanical ventilation and the kidney. *Blood Purif* 29: 52-68
- [166] **WAN L, BELLOMO R, MAY CN,** (2006) The effect of normal saline resuscitation on vital organ blood flow in septic sheep. *Intensive Care Med* 32: 1238-1242
- [167] **SCHRIER RW, WANG W, POOLE B, MITRA A,** (2004) Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *J Clin Invest* 114: 5-14.

- [168] **ONO T, MIMURO J, MADOIWA S, SOEJIMA K, KASHIWAKURA Y, ISHIWATA A, TAKANO et al.** (2006) Severe secondary deficiency of von Willebrand factor-cleaving protease (ADAMTS13) in patients with sepsis-induced disseminated intravascular coagulation: its correlation with development of renal failure. *Blood* 107: 528-534
- [169] **GRAMS ME, ESTRELLA MM, CORESH J, BROWER RG, LIU KD,** (2011) Fluid Balance, Diuretic Use, and Mortality in Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 6: 966-973
- [170] **HILDEBRANDT W, OTTENBACHER A, SCHUSTER M, WENSON ER BARTSCH P,** (2000) Diuretic effect of hypoxia, hypocapnia, and hyperpnea in humans: relation to hormones and O₂ chemosensitivity. *J Appl Physiol* 88: 599-610
- [171] **MEHRAN R, AYMONG ED, NIKOLSKY E, LASIC Z, LAKOVOU et al.,** (2004) A simple risk score for prediction of contrast induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 44: 1393-1399
- [172] **JOHANNES T, MIK EG, NOHE B, UNERTL KE, INCE C,** (2007) Acute decrease in renal microvascular PO₂ during acute normovolemic hemodilution. *Am J Physiol Renal Physiol* 292: F796-803
- [173] **KUIPER JW, GROENEVELD AB, SLUTSKY AS, PLOTZ FB,** (2005) Mechanical ventilation and acute renal failure. *Crit Care Med* 33: 1408-1415
- [174] **KIRKPATRICK AW, COLISRO R, LAUPLAND KB, FOX DL, KONKIN DE, KOCK V, MAYO JR, NICOLAOU S,**(2007) Renal arterial resistive index response to intraabdominal hypertension in a porcine model. *Crit Care Med* 35: 207-213

- [175] **SCHOTGEN F, BOUADMAN L, JOLY-GUILLOU ML, RICARD JD, DREYFUSS D, SAUMON G**, (2004) Infectious and inflammatory dissemination are affected by ventilation strategy in rats with unilateral pneumonia. *Intensive Care Med* 30: 693-701
- [176] Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. 2000) The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 342: 1301-1308
- [177] **HERING R, PETERS D, ZINSERLING J, WRIGGE H, VON SPIEGEL T, PUTENSEN C**, (2002) Effects of spontaneous breathing during airway pressure release ventilation on renal perfusion and function in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med* 28: 1426-1433.
- [178] **DHARNIDHARKA VR, KWON C, STEVENS G**. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2002;40:221—6.
- [179] **VANDEVOORDE RG, KATLMAN TI, MA Q, KELLY C, MISHRA J, DENT CA**, et al. Serum. NGAL and cystatin C as predictive biomarkers for acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:404A
- [181] **ROOS JF, DOUST J, TETT SE, KIRKPATRICK CM**. Diagnostic accuracy of cystatin C compared to serum creatinine for the estimation of renal dysfunction in adults and children-a meta-analysis. *Clin Biochem* 2007;40:383—91
- [181] **ROOS JF, DOUST J, TETT SE, KIRKPATRICK CM**. Diagnostic accuracy of cystatin C compared to serum creatinine for the estimation of renal dysfunction in adults and children-a meta-analysis. *Clin Biochem* 2007;40:383—91

- [182] **BOLIGNANO D, DONATO V, COPPOLINO G, CAMPO S, BUEMI A, LACQUANITI A**, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a marker of kidney damage. *Am J Kidney Dis* 2008;52:595—605
- [183] **ZAPPITELLI M, WASHBURN KK, ARIKAN AA, LOFTIS L, Ma Q, DEVARAJAN P**, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in critically ill children: a prospective cohort study. *Crit Care* 2007;11:R84.
- [184] **NICKOLAS TL, O’ROURKE MJ, YANG J, SISE ME, CANETTA PA, BRASCH N**, et al. Sensitivity and specificity of a single emergency department measurement of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin for diagnosing acute kidney injury. *Ann Intern Med* 2008;148:810—9.
- [185] **HAASE-FIELITZ A, BELLOMO R, DEVARAJAN P, BENNETT M, Story D, MATALANIS G**, et al. The predictive performance of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) increases with grade of acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3349—54.
- [186] **HAASE M, BELLOMO R, DEVARAJAN P, SCHLATTMAN P, HAASE-FIELITZ A**, NGAL Meta-analysis Investigator Group. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and metaanalysis. *Am J Kidney Dis* 2009;54:1012—24.
- [187] **HAN WK, BAILLY V, ABICHANDANI R, THADHANI R, BONVENTRE JV**. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) a novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney Int* 2002;62:237—44
- [188] **MELNIKOV VY, FAUBEL S, SIEGMUND B, LUCIA MS, LJUBANOVIC D, EDELSTEIN CL**. Neutrophil-independent mechanisms of caspase- 1- and IL-18-mediated ischemic acute tubular necrosis in mice. *J Clin Invest* 2002;110:1083—91

- [189] **HAN WK, WAGENER G, ZHU Y, WANG S, LEE HT.** Urinary biomarkers in the early detection of acute kidney injury after cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:873—82.
- [190] **VAIDYA VS, WAAIKAR SS, FERGUSON MA, COLLINGS FB, SUNDERLAND K, GIOULES C,** et al. Urinary biomarkers for sensitive and specific detection of acute kidney injury in humans. *Clin Transl Sci* 2008;1:200—8.
- [191] **HAASE-FIELITZ A, MERTENS PR, PLASS M, KUPPE H, HETZE R, WESTERMAN M,** et al. Urine hepcidin has additive value in ruling out cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury - an observational cohort study. *Crit Care* 2011;15:R186
- [192] **PORTILLA D, DENT C, SUGAYA T, NAGOTHU KK, KUNDII I, MOORE P,** et al. Liver fatty acid-binding protein as a biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int* 2008;73:465—72.
- [193] **BROCHARD L, ABROUG F, BRENNER M, BROCCARD AF, DANNER RL, FERRER M,** et al. An official ATS /ERS/ESICM/SCCM/SRLF statement: prevention and management of acute renal failure in the ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:1128—55)
- [194] **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
- [195] **RODRIGUEZ-ITURBE B, VAZIRI ND, HERRERA-ACOSTA J, JOHNSON RJ.** Oxidative stress, renal infiltration of immune cells, and salt-sensitive hypertension: all for one and one for all. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004;286:F606–F616
- [196] **MCLLROY DR, WAGENER G, LEE HT.** Biomarkers of acute kidney injury: an evolving domain. *Anesthesiology* 2010;112:998—1004

- [197] **TANG JY, MURRAY PT.** Prevention of perioperative acute renal failure: what works? *Best. Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004; 18: 91–111.]
- [198] **CAMPBELL IT, BAXTER JN, TWEEDIE IE, TAYLOR GT, KEENS SJ.** IV fluids during surgery. *Br J Anaesth* 1990; 65: 726–9
- [199] **CHARLSON ME, Mac KENZI R, GOLD JP, ALES KL, SHIRES GT.** Postoperative renal dysfunction can be predicted. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 169: 304–9
- [200] **ALPERT RA, ROIZEN MF, HAMILTON WK, STONEY RJ, EHRENFELD WK, POLER SM,** et al. Intraoperative urinary output does not predict postoperative renal function in patients undergoing abdominal aortic revascularization. *Surgery* 1984; 95: 707–11
- [201] **POLANCZYK CA, ROHDE LE, GOLDMAN L, ROCHDE LE, ORAY J, MANGIONE CM,** et al. Right heart catheterization and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: an observational study. *JAMA* 2001; 286: 309–14],
- [202] **SINCLAIR S, JAMES S, SLINGER M.** Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial. *BMJ* 1997; 315: 909–1
- [203] **GAN TJ, SOPPITT A, MAROOF M, EI-MOALEM H, ROBERTSON KM, MORETTI E,** et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002; 97: 820–6.]
- [204] **MAJUMDAR SR, KIELLSTRAND CM, TYMCHAK WJ, HERVAS-MALO M** et al.. Forced euvolemic diuresis with mannitol and furosemide for prevention of contrast-induced nephropathy in patients with CKD undergoing coronary angiography: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009;54:602-

- [205] **ROSENSTOCK JL, BRUNO R, KIM JK, LUBARSKY L** et al . The effect of withdrawal of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers prior to coronary angiography on the incidence of contrast induced nephropathy. *Int Urol Nephrol* 2008;40:749-55
- [206] **MUELLER C, BUERKLE G, BUETTNER HJ, PETERSEN J, PERRUCHOUD AP, ERIKSSON U** et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002;162:329- 36.].
- [207] **MERTEN GJ, BURGESS WP, GRAY LV, HOLLEMAN JH, ROUSH TS, KOWALCHUK GJ** et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *Jama* 2004;291:2328-34
- [208] **SPARGIAS K, ALEXOPOULOS E, KYRZOPOULOS, LOKOVIS P, GREENWOOD DC, MANGUINAS A** et al. Ascorbic acid prevents contrastmediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation* 2004;110:2837-42
- [209] **JO SH, KOO BK, PARK JS, KANG HJ, KIM YJ, KIM HL** et al. N-acetylcysteine versus AScorbic acid for preventing contrast-Induced nephropathy in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography NASPI study-a prospective randomized controlled trial. *Am Heart J* 2009;157:576-83
- [210] **TEPEL M, VAN Der Giet M, SCHWARZFELD C,et al.**. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000;343:180-4.]
- [211] **HOFFMANN, FISCHEREDER M, KRUGER B, DROBNIK W,** et al.. The value of Nacetylcysteine in the prevention of radiocontrast agent-induced nephropathy seems questionable. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:407-10

- [212] **VOGT B, FERRARI P, SCHONHOLZER C**, et al. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001;111:692-8
- [213] **MARENZI G, MARANA I, LAIRI G**, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003;349:1333-40
- [214] **CITTANOVA ML, ZUBICKI A, SAVU C, MONTALVAN C**, et al. The chronic inhibition of angiotensin-converting enzyme impairs postoperative renal function. *Anesth Analg* 2001; 93: 1111-5
- [215] **CONZEN PF, KHARASCH ED, CZERNER SF, ARTRU AA**, et al. Low-flow sevoflurane compared with low-flow isoflurane anesthesia in patients with stable renal insufficiency. *Anesthesiology* 2002; 97: 578-84
- [216] **REDL-WENZL EM, ARMBRUSTER C**, et al.. The effects of norepinephrine on hemodynamics and renal function in severe septic shock states. *Intensive Care Med* 1993; 19: 151-4
- [217] **MARTIN C, VIVIAND X, LEONE M, THIRION X**. Effects of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 2758-65
- [218] **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.]
- [219] **KELLUM JA, DECKER JM**. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis? *Crit Care Med* 2001; 29: 1526-31.].
- [220] **TAKALA J, MEIER-HELLEMANN A**, et al..Effect of dopexamine on outcome after major abdominal surgery: a prospective, randomised, controlled multicenter study. *Crit Care Med* 2000; 28: 3417-23

- [221] **CAIMMI PP, PAGANI L, MICALIZZI E,** et al.. Fenoldopam for renal protection in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17: 491–4
- [222] **SHEINBAUM R, CRAIG I, HAZIM J, ESTRERA A.** Contemporary strategies to preserve renal function during cardiac and vascular surgery. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4: S21–8.]
- [223] **HALPENNY M, RUSCHE C, BREEN P, CUNNINGHAM AJ,** et al.. The effects of Fenoldopam on renal function in patients undergoing elective aortic surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 32–9
- [224] **SHILLIDAY IR, QUINN KJ, ALLISON ME.** Loop diuretics in the management of acute renal failure: A prospective, double-blind, placebo-controlled randomised study. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2592–6
- [225] **KELLUM JA.** Use of diuretics in the acute care setting. *Kidney Int* 1998; 66: S67–70.].
- [226] **WANG A, HOLCSLAW T, BASHORE TM,** , et al. Exacerbation of radiocontrast nephrotoxicity by endothelin receptor antagonism. *Kidney Int* 2000; 57: 1675–80
- [227] **LUMLERTGUL D, WONGMEKIAT O, SIRIVANICHAH C, HUNDAGOON P, KEOPLUNG M, CONGER JD,** et al. Intrarenal infusion of gallopamil in acute renal failure. A preliminary report. *Drugs* 1991; 42 (Suppl 1): 44–50.]
- [228] **GRINYO JM** and the BN5201 Study Group in Renal Transplantation. A platelet-activating-factor antagonist for preventing post-transplant renal failure: A double-blind randomised study. *Ann Int Med* 1994; 121: 345–7
- [229] **SCHNEEBERGER H, ILLNER WD, ABENDROTH D, BULKLEY G, RUTILI F, WILLIAMS M,** et al. First clinical experiences with superoxyde dismutase in kidney transplantation. Results of a double-blind randomized study. *Transplant Proc* 1989; 21: 1245–6

- [230] **PATTI G, NUSCA A, CHELLO M**, et al. Usefulness of statin pretreatment to prevent contrast-induced nephropathy and to improve long-term outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2008;101:279-285
- [231] **KOR DJ, BROWN MJ, ISCIMEN R**, et al. Perioperative statin therapy and renal outcomes after major vascular surgery: A propensity-based analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008;22:210-216.
- [232] **ACKER CG, SINGH AR, FLICK RP, BERNARDINI J, GREENBERG A, JOHNSON JP**. A trial of thyroxine in acute renal failure. *Kidney Int* 2000; 57: 293–8.].
- [233] **HIRSCHBERG R, KOPPLE J, LIPSETT P, BENJAMIN E, MINEI J, ALBERTSON T**, et al. Multicenter clinical trial of recombinant human insulin-like growth factor I in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 1999; 55: 2423–32.]
- [234] **UEHLINGER DE, JAKOB SM, FERRAR P** et al. (2005) Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 20: 1630-7
- [235] **GASPAROVIC V, FILIPOVIC-GREIE I, MERKLER M, PISL Z** (2003) Continuous renal replacement therapy (CRRT) or intermittent hemodialysis (IHD) – What is the procedure of choice in critically ill patients? *Renal Failure* 25: 855-62.
- [236] **ICHAÏ C, THEISSEN A, GRIMAUD D** (2005) Hémodialyse – Hémofiltration. In: Pourriat JL, Martin C eds, *Précis de réanimation chirurgicale*. Arnette (2e ed), Paris, p 180-97
- [237] **SCHORTGEN F, SOUBRIER N, DELCLAUX C** et al. (2000) Hemodynamic Tolerance of Intermittent Hemodialysis in ICU: Usefulness of Practice Guidelines. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 197-20

- [238] **SANDY JJ, SEIFERT D, TH, PAGANINI EP** (2004) A randomised controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis* 44: 1000-
- [239] **WYNCKEL A, CORNILLET J, BENE B et al.** (2004) Improved removal of small proteins using continuous venovenous hemofiltration to treat acute renal failure. *ASAIO J* 50: 81-4
- [240] **UCHINO S, FEALY N, BALDWIN I et al.** (2003) Continuous is not continuous: the incidence and impact of circuit “down time” on uraemic control during continuous veno-venous haemofiltration. *Intensive Care Med* 29: 575-8
- [241] **RONCO C, RATANARA R, BRENDOLAN A et al.** (2006) Perspectives in renal replacement therapy in critically ill patients. In: Robert R, Honoré PM, Bastien O eds, *Les circulations extracorporelles en réanimation*. Elsevier, Paris: p 367-85
- [242] **O'REILLY P, TOLWANI A** (2005) Renal replacement therapy III: IHD, CRRT, SLED. *Crit Care Clin* 21: 367-78
- [243] **VINSONNEAU C** (2006) Hémofiltration versus hémodialyse intermittente en réanimation. In: Robert R, Honoré PM, Bastien O eds, *Les circulations extracorporelles en réanimation*. Elsevier, Paris: p 249-80
- [244] **SANDER A, ARMBRUSTER W, SANDER et al.** (1997) Hemofiltration increases IL-6 clearance in early systemic inflammatory response syndrome but does not alter IL-6 and TNF- α plasma concentration. *Intensive Care Med* 23: 878-84
- [245] **LEE WC, UCHINO S, FEALY N et al.** (2004) Super high flux hemodialysis at high dialysate flows: an ex vivo assessment. *Int J Artif Organs* 27: 24-8

- [246] **RONCO C, RATANARAT R, BRENDOLAN A** et al. (2006) Perspectives in renal replacement therapy in critically ill patients. In: Robert R, Honoré PM, Bastien O eds, *Les circulations extracorporelles en réanimation*. Elsevier, Paris: p 367-85
- [247] **HUMES HD, WEITZELI WF, FISSEL WH** (2004) Renal cell therapy in the treatment of patients with acute and chronic renal failure. *Blood Purif* 22: 60-72
- [248] **VINSONNEAU C, CAMUS C, COMBEZ A** et al. (2006) Continuous venovenous haemofiltration versus intermittent hemodialysis for the treatment of acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre, randomised trial. *Lancet* 368: 379-85
- [249] **RONCO C, BELLOMO R** (2002) Acute renal failure and multiple organ dysfunction in the ICU: from renal replacement therapy (RRT) to multiple organ support therapy (MOST). *Int J Artif Organs* 25: 733-47
- [250] **GETTIGS LG, REYNOLDS HN, SCAELA T** (1999) Outcome in post-traumatic acute renal failure when continuous renal replacement therapy is applied early vs late. *Intens Care Med* 25: 805-13
- [251] **DEMIRKILIC V, KURALAY E, YENICESU M** et al. (2004) Timing of replacement therapy for acute renal failure after cardiac surgery. *J Card Surg* 19: 17-20
- [252] **SCHEPPACH, W.** Abdominal compartment syndrome *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 23 (2009) 25–33

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- وأنا أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

الفشل الكلوي الحاد الناتج عن المتلازمات الجراحية الكبرى

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : ديومي جان بيبير ديون

المزاد في : 14 ماي 1987 ميوغ سنغال

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الفشل الكلوي الحاد - جراحة الجهاز الهضمي - الإنعاش.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و مشرف

أعضاء

السيد : رشيد شقوف

أستاذ في الجراحة العامة

السيد : مامون فارودي

أستاذ في التخدير والإنعاش

السيد : شرقي حيمر

أستاذ في التخدير والإنعاش

السيدة : نعيمة أوزدون

أستاذة في أمراض الكلي

السيد : سيف الدين كندري

أستاذ في الجراحة العامة