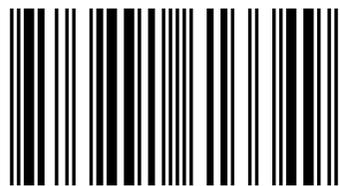


L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une pathologie peu fréquente en réanimation pédiatrique par rapport à l'adulte. Elle constitue un événement grave du fait que la mortalité qui lui est associée reste élevée et constante malgré les progrès réalisés. Peu de livres ont abordé l'insuffisance rénale aiguë en milieu de réanimation chez l'enfant. Nous nous sommes intéressés à mettre le point sur les différents aspects de l'insuffisance rénale aiguë chez l'enfant, tant sur le plan étiologique, que pronostic auxquels le réanimateur ou l'urgentiste peuvent être confrontés. Ce manuscrit est destiné aux étudiants, aux jeunes médecins, aux résidents réanimateurs, aux internes des services d'urgences qui sont régulièrement confrontés à des situations d'IRA chez l'enfant, et s'est axé beaucoup plus sur le pronostic, les facteurs de risque de l'IRA chez l'enfant et sur la stratégie préventive selon nos pratiques et les nouvelles mises à jour dans la discipline qui nous espérons répondront à votre attente.

Études Médicales: 1980 — 1986 faculté de médecine Oran. Études de spécialité: de 1986 - 1989 faculté de médecine de Marseille; Doctorat en médecine en 1986; Diplôme de Toxicologie clinique et pharmacovigilance (1988); Diplôme de Neuropsychologie fondamentale et clinique (1989); Diplôme d'études médicales spécialisées en anesthésie-réanimation 1994.



978-3-8416-1334-9



Djamila-Djahida Batouche  
Nadia-Faiza Benatta  
Rabia Okbani

# Insuffisance rénale aiguë chez l'enfant en réanimation

traitement, pronostic et prévention

**Djamila-Djahida Batouche  
Nadia-Faiza Benatta  
Rabia Okbani**

**Insuffisance rénale aiguë chez l'enfant en réanimation**



**Djamila-Djahida Batouche  
Nadia-Faiza Benatta  
Rabia Okbani**

**Insuffisance rénale aiguë chez  
l'enfant en réanimation**

**traitement, pronostic et prévention**

**Éditions universitaires européennes**

## **Impressum / Mentions légales**

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek: Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Alle in diesem Buch genannten Marken und Produktnamen unterliegen warenzeichen-, marken- oder patentrechtlichem Schutz bzw. sind Warenzeichen oder eingetragene Warenzeichen der jeweiligen Inhaber. Die Wiedergabe von Marken, Produktnamen, Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen u.s.w. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Information bibliographique publiée par la Deutsche Nationalbibliothek: La Deutsche Nationalbibliothek inscrit cette publication à la Deutsche Nationalbibliografie; des données bibliographiques détaillées sont disponibles sur internet à l'adresse <http://dnb.d-nb.de>.

Toutes marques et noms de produits mentionnés dans ce livre demeurent sous la protection des marques, des marques déposées et des brevets, et sont des marques ou des marques déposées de leurs détenteurs respectifs. L'utilisation des marques, noms de produits, noms communs, noms commerciaux, descriptions de produits, etc, même sans qu'ils soient mentionnés de façon particulière dans ce livre ne signifie en aucune façon que ces noms peuvent être utilisés sans restriction à l'égard de la législation pour la protection des marques et des marques déposées et pourraient donc être utilisés par quiconque.

Coverbild / Photo de couverture: [www.ingimage.com](http://www.ingimage.com)

Verlag / Editeur:

Éditions universitaires européennes

ist ein Imprint der / est une marque déposée de

OmniScriptum GmbH & Co. KG

Bahnhofstraße 28, 66111 Saarbrücken, Deutschland / Allemagne

Email: [info@omniscryptum.com](mailto:info@omniscryptum.com)

Herstellung: siehe letzte Seite /

Impression: voir la dernière page

**ISBN: 978-3-8416-1334-9**

Copyright / Droit d'auteur © Djamila-Djahida Batouche, Nadia-Faiza Benatta, Rabia Okbani

Copyright / Droit d'auteur © 2016 OmniScriptum GmbH & Co. KG

Alle Rechte vorbehalten. / Tous droits réservés. Saarbrücken 2016

# **INSUFFISANCE RENALE AIGUE EN REANIMATION CHEZ L'ENFANT : TRAITEMENT, PRONOSTIC ET PREVENTION**

## **Auteur de référence**

**Prof.Ag. D.D BATOUCHE**

Service de réanimation pédiatrique, unité dialyse Enfants Centre Hospitalo-universitaire d'Oran, Algérie

## **Avec la collaboration du**

**Pr. N.F BENATTA**

Service de cardiologie Centre Hospitalo-universitaire d'Oran, Algérie

**Dr. R.OKBANI**

Département de psychologie, université d'ORAN

### **Liste des collaborateurs**

**BATOCHE D.D** : Maitre de conférences A service de réanimation pédiatrique et chef d'unité d'hémodialyse enfant.

**BENATTA N. F** : Maitre de conférences A, Service de cardiologie CHU Oran.

**KERBOUA K.E** : Maitre assistant, service immunologie HMRU Oran.

**OKBANI R** : Doctorante en psychologie, université d'Oran.

**SADAOUI L** : Maitre assistante, service de néphrologie CHU Oran.

# SOMMAIRE

|  |    |
|--|----|
| AVANT PROPOS.....  | 4  |
| I GENERALITES-DEFINITIONS .....                                      | 5  |
| II EPIDEMIOLOGIE .....   | 9  |
| III DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE .....                                     | 13 |
| III.1 NATURE DE L'IRA.....   | 13 |
| III.2 MECANISMES DE L'IRA.....                                       | 14 |
| III.2.1 INSUFFISANCE PRERENALE.....                                  | 14 |
| III.2.2 INSUFFISANCE RENALE INTRINSEQUE.....                         | 15 |
| III.2.3 INSUFFISANCE POST-RENALE.....                                | 19 |
| IV DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE RENALE AIGUE.....                    | 22 |
| IV 1.CRITERES CLINIQUES.....   | 22 |
| IV 2.CRITERES PARACLIQUES.....                                       | 23 |
| V. TRAITEMENT DE L'IRA.....  | 33 |
| V.1 TRAITEMENT NON DIALYTIQUE DE L'IRA.....                          | 33 |
| V.1.1 LES COMPLICATIONS ET LEUR PRISE EN CHARGE EN<br>URGENCE.....   | 33 |
| V. 1.2 TRAITEMENT EN FONCTION DU TYPE DE L'IRA .....                 | 42 |
| V. 1.2.1TRAITEMENT DE L'IRA FONCTIONNELLE.....                       | 42 |
| V.1.2.2 TRAITEMENT D'UNE IRA POST RENALE OU IRA<br>OBSTRUCTIVE ..... | 43 |
| V. 1.2.3 TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE RENALE<br>PARENCHYMATEUSE..... | 44 |
| V.2 TRAITEMENT DIALYTIQUE.....                                       | 48 |
| VI MODE EVOLUTIF-FACTEURS DE RISQUES ET PRONOSTIC DE<br>L'IRA.....   | 54 |
| VII PREVENTION.....  | 66 |

## **AVANT PROPOS:**

L'insuffisance rénale aigue en milieu de réanimation apparaît moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte et sa mortalité est toujours élevée, qui est le plus souvent associée à un syndrome de défaillance multi -viscérale, et elle reste l'un des enjeux thérapeutiques pour les réanimateurs et les néphrologues.

Ce livret a pour objectif de faire le point sur les différents aspects de l'insuffisance rénale aigue chez l'enfant, tant sur le plan étiologique, que pronostic auxquels le réanimateur peut être confronté.

Après un bref aperçu épidémiologique de l'IRA chez l'enfant, cet ouvrage comporte des chapitres traitant successivement :

- les étiologies de l'insuffisance rénale aigue chez l'enfant. Tout en mentionnant que les étiologies de l'IRA du nouveau né ne sont pas traitées dans ce chapitre.

- un volume est consacré au diagnostic positif de l'IRA avec ses critères cliniques, paracliniques et imagerie essentielle à réaliser devant toute suspicion d'une IRA chez l'enfant dans le cadre de l'urgence.

- Les traitements curatifs de l'IRA avec quelques notions brèves sur les techniques d'épuration extrarénale. Les aspects thérapeutiques spécifiques sont détaillés en fonction de chaque mécanisme dans les chapitres correspondant à chaque pathologie.

- Evolution de l'IRA, les facteurs de risque de survenue d'une IRA chez l'enfant ainsi que le pronostic à court et à long terme sont abordés dans l'avant dernier chapitre.

- La stratégie préventive face à l'IRA chez l'enfant est également traitée à la fin de ce manuscrit.

Ce manuscrit est destiné aux étudiants, aux jeunes médecins, aux résidents réanimateurs, aux internes des services d'urgences qui sont régulièrement confrontés à des situations d'IRA chez l'enfant.

## I. GENERALITES-DEFINITIONS

Le rein est un organe vital de l'organisme. Il a une fonction de régulation du volume extracellulaire, de maintien de l'homéostasie acido-basique et d'élimination des déchets de l'organisme. Chez le sujet au repos, les reins filtrent environ un quart du débit cardiaque par minute. Ces fonctions sont assurées par un système complexe de filtration glomérulaire et de réabsorption/sécrétions tubulaires d'électrolytes et d'eau.

En pratique, Le terme «insuffisance rénale aiguë» (IRA) décrit une diminution brusque (de un à sept jours) de la fonction rénale avec rétention des produits azotés (urée, créatinine).

Selon la durée et la sévérité de l'atteinte, une acidose métabolique, une hyperkaliémie ou une rétention hydrosaline avec diminution de la diurèse, voire une anurie, peuvent compléter le tableau.

L'atteinte peut se manifester par une légère augmentation de la créatinine ou d'emblée nécessiter l'instauration d'une thérapie rénale substitutive. Elle peut se développer sur des reins «normaux» ou en présence d'une insuffisance rénale chronique.

Plus de trente définitions différentes d'IRA ont été utilisées dans la littérature, passant ainsi d'une faible augmentation de la créatinine sérique (26,4  $\mu\text{mol/l}$ ) par rapport à la créatinine basale, jusqu'au besoin de dialyse.

Dans un but de standardisation, un groupe d'experts s'est réuni en 2004 et a créé la classification «RIFLE». [1].

Cette définition est donnée dans le [Tableau 1](#). Elle correspond à des stades de sévérité croissante avec :

RIFLE : Risk of renal dysfunction (risque de dysfonction rénale),

Injury to the kidney (atteinte rénale),

Failure of kidney function (défaillance de la fonction rénale),

Loss of kidney function (perte de la fonction rénale),

End- stage renal disease (insuffisance rénale terminale)

Tableau 1 : Classification RIFLE

| Niveaux                        | Critères de débit de filtration glomérulaire (DFG)   | Critères de débit urinaire (DU)                             |
|--------------------------------|--|---|
| R - Risk of renal dysfunction  | Créatininémie $\times 1,5$ ou diminution DFG $> 25\%$  | DU $< 0,5$ ml/kg/h pendant 6 heures                         |
| I - Injury to the kidney       | Créatininémie $\times 2$ ou diminution DFG $> 50\%$  | DU $< 0,5$ ml/kg/h pendant 12 heures                        |
| F - Failure of kidney function | Créatininémie $\times 3$ ou créatininémie $> 350 \mu\text{mol/L}$ (4 mg/dL) si élévation $> 44 \mu\text{mol/L}$ (0,5 mg/dL) ou diminution DFG $> 75\%$ | DU $< 0,3$ ml/kg/h pendant 24 heures ou anurie de 12 heures |
| L - Loss of kidney function    | Persistance de l'IRA et perte complète de la fonction rénale $> 4$ semaines  |   |
| E - End stage renal disease    | Insuffisance rénale terminale ( $> 3$ mois)  |   |

Le système de classification permet ainsi d'intégrer trois stades dans la dysfonction rénale aiguë et deux conséquences cliniques importantes ; la perte de la fonction rénale et le stade terminal de l'atteinte rénale.

Cette classification a été appliquée et validée dans différentes situations (soins intensifs, milieu hospitalier général, brûlés, nécessité de dialyse).

Une association entre les stades de cette classification et la mortalité hospitalière a également été démontrée par Ushino [2].

Une seconde définition de l'IRA a donc été proposée par **la classification de l'Acute Kidney Injury Network (AKIN)** lors d'une conférence réalisée à Amsterdam en septembre 2005. Cette nouvelle définition dénommée AKIN prend en compte ces variations plus modestes de créatininémie puisqu'elle reconnaît l'IRA pour une augmentation de créatinine de plus de 0,3 mg/dl (26,4 mmol/L) ou une augmentation de plus de 50 % sur 48 heures, ou s'il existe un débit urinaire horaire inférieur à 0,5 ml/kg pendant six heures [3].

Cette définition (Tableau 2) comprend trois stades de gravité dont les stades 2 et 3 correspondent aux items : « Injury to the kidney » et « Failure of kidney function » de l'échelle RIFLE.

Une revue des dernières publications ayant utilisé les critères de la classification RIFLE dans la définition de l'IRA a permis de mettre en évidence une très forte corrélation entre les classes RIFLE et le devenir du malade notamment la mortalité [4]

**Tableau 2 : Classification AKIN**

| Niveaux | Critères de filtration glomérulaire  | Critères de débit urinaire (DU)                                     |
|---------|--|---|
| 1       | Créatininémie $\times 1,5$ à $2$ ou élévation $> 26,4 \mu\text{mol/L}$ ( $0,3 \text{ mg/dl}$ ) dans un délai $< 48$ heures   | DU $< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant 6 heures                         |
| 2       | Créatininémie $\times 2$ à $3$   | DU $< 0,5 \text{ mL/kg/h}$ pendant 12 heures                        |
| 3       | Créatininémie $\times 3$ ou créatininémie $> 350 \mu\text{mol/L}$ ( $4 \text{ mg/dl}$ ) si élévation $> 44 \mu\text{mol/L}$ ( $0,5 \text{ mg/dl}$ ) ou épuration extrarénale | DU $< 0,3 \text{ ml/kg/h}$ pendant 24 heures ou anurie de 12 heures |

Une version pédiatrique des critères du RIFLE a été proposée par Akcan-Arikan et al. (pRIFLE) [5] (tableau 3).

Cette définition incluant différents niveaux de gravité a l'intérêt de mieux dépister les IRA débutantes et devrait permettre d'étudier l'impact à long terme des thérapeutiques préventives [6].

**Tableau 3 : Pediatric RIFLE criteria**

|         | <b>Estimated CCI (eCCI) <sup>a</sup></b> | <b>Urine output</b>   |
|---------|--|---|
| Risk    | eCCI decrease by 25%                     | <0.5 mL kg <sup>-1</sup> h <sup>-1</sup><br>for 8 h   |
| Injury  | eCCI decrease by 50%                     | <0.5 mL kg <sup>-1</sup> h <sup>-1</sup><br>for 16 h  |
| Failure | eCCI decrease by 75%                     | or eCCI <35 mL min <sup>-1</sup><br>per 1.73 m <sup>2</sup><br><0.3 mL kg <sup>-1</sup> h <sup>-1</sup> for<br>24 h or anuric<br>for 12 h |

Loss Persistent failure > 4 weeks

End stage :End stage renal disease (persistent failure >3 months)

a: estimation de la clairance à la créatinine (ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup> calculée selon la formule de Schwartz :  $k \times \text{taille (cm)} / S_{cr}$  [7])

### Références:

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 2004; 8: R204-12.
2. Ushino 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; 34: 2006: p. 1913-7
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. Hoste E.A.J, Kellum J.A. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. Curr Opin Crit Care 2006; 12:531.7
5. Akcan-Arikan A., Zappitelli M., Loftis LL., Washburn KK., Jefferson LS ,Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. Kidney Int (2007) 71:1028–1035
6. Goldstein SL Pediatric acute kidney injury: it's time for real progress. Pediatr Nephrol (2006) 21: 891- 5
7. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, et al. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. Pediatrics (1976);58: 259–263

## II. EPIDEMIOLOGIE

D'un point de vue épidémiologique, même si les enquêtes multicentriques font défaut ou restent limitées, l'IRA apparaît moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte.

Les données concernant la fréquence de l'IRA en milieu hospitalier dépendent de la méthodologie et de la définition d'IRA utilisée [1]

Quand la définition de l'IRA se base sur la nécessité d'une épuration extra rénale, l'incidence dans des soins intensifs pédiatriques varie de 1-2% [2-4].

Quand la définition de l'IRA se base sur le dédoublement de la créatininémie l'incidence varie de 1- 21% selon la caractéristique de la population étudiée [2-7].

Les nouveau-nés sont particulièrement exposés avec une incidence annuelle de 19,7 cas pour 100 000 pour une incidence de 3,7 pour l'ensemble de la population pédiatrique alors qu'elle est de 17,2 chez l'adulte [8]. L'épidémiologie semble encore différente dans les pays en voie de développement [9-10].

Aussi le type de centre dans lequel est implantée l'unité de soins intensifs détermine en grande partie les types d'IRA rencontrées : les centres incluant une unité de transplantation hépatique, de greffe de moelle osseuse, de chirurgie cardiaque ou de néonatalogie auront à prendre en charge.

Les IRA associées à ces pathologies voient une incidence qui varie de 10-25% [11-14].

Enfin, la survenue d'une IRA, souvent d'origine multifactorielle, chez des enfants hospitalisés dans des unités hautement spécialisées est en augmentation de fréquence [15].

L'IRA définie par les critères de la classification RIFLE, a une incidence de survenue dans des différentes cohortes adultes récemment publiées qui varie de 15,4 à 78,3% [16].

La première étude définissant l'IRA selon le critère RIFLE p [5] trouve une incidence de plus de 80% dans des unités de soins intensifs pédiatriques. Etudes similaires utilisant la classification RIFLE dans la population adulte [17-20].

En définissant l'IRA selon le critère RIFLE, l'incidence de l'IRA en intra hospitalier est variable d'une étude à l'autre : Récemment, une enquête nationale américaine regroupant près de 500 hôpitaux rapporte une incidence intra-hospitalière de l'IRA de 1,9%. De ces patients, seulement 7,5% ont nécessité une thérapie de suppléance rénale [20]. L'étude la plus large démontre néanmoins que 18% des patients hospitalisés dans un hôpital de niveau tertiaire ont présenté un épisode d'IRA définie par les critères DFG de la classification RIFLE [20] ; dans cette étude, RIFLE (I) représentait 26,5% des cas, RIFLE (F) : 28,1% des cas et RIFLE (R) : 9,1% des cas.

Chez l'enfant, dans un hôpital de niveau tertiaire en unité de soins intensifs pédiatrique au Brésil [21], l'incidence de l'IRA à l'admission était de 45% et acquise durant le séjour était évaluée à 55% dont 34% RIFLE p (R) 17% RIFLE p (I) et 4 % RIFLE p (F).

Concernant l'incidence de l'IRA à l'admission chez l'enfant Akcan-Arikan [5] note que 42,3% des enfants ayant présenté une IRA dont RIFLE p ( R ) représentaient 30,8% des cas, 40,4 % définissaient un RIFLE p ( I ) et 28,8 % des cas RIFLE p ( F ) .

#### Références:

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure – Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care (2004); 8:R204–R212

2. Bailey D, Phan V, Litalien C, et al. Risk factors of acute renal failure in critically ill children: A prospective descriptive epidemiological study. *Pediatr Crit Care Med* (2007) ; 8: 29–35
3. Medina Villanueva A, Lopez-Herce Cid J, Lopez Fernandez Y, et al. [Acute renal failure in critically-ill children. A preliminary study]. *Ann Pediatr* (2004); 61: 509–514
4. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Lim A, et al. Childhood acute renal failure: 22-Year experience in a university hospital in southern Thailand. *Pediatrics* (2006); 118: e786–e791
5. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* (2007); 71: 1028–1035
6. Farias JA, Frutos-Vivar F, Casado Flores J, Factors associated with the prognosis of mechanically ventilated infants and children. An international study. *Med Intensiva* (2006) ;30: 425–431
7. Williams DM, Sreedhar SS, Mickell JJ, et al. Acute kidney failure: A pediatric experience over 20 years. *ArchPediatr Adolesc Med* (2002) ;156: 893–900
8. Moghal NE, Brocklebank JT, Meadow SR A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. *Clin Nephrol* (1998); 49: 91- 5
9. Flynn JT Choice of dialysis modality for management of pediatric acute renal failure. *Pediatr Nephrol* (2002); 17: 61- 9
10. Andreoli SP Acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol* (2009); 24: 253- 63
11. Chan KL, Chiu CS, et al. Peritoneal dialysis after surgery for congenital heart disease in infants and young children. *Ann Thorac Surg* (2003) ;76: 1443–1449
12. Kist-van Holthe JE, Goedvolk CA, Brand R, et al. Prospective study of renal insufficiency after bone marrow transplantation. *Pediatr Nephrol* (2002); 17: 1032–1037
13. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al. Neutrophil gelatinase- associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet* (2005) ; 365: 1231–1238
14. Skippen PW, Krahn GE Acute renal failure in children undergoing cardiopulmonary bypass. *Crit Care Resusc* (2005); 7: 286–291
15. Hui- Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. *Am J Kidney Dis* (2005) ;45: 96- 101
16. Hoste E.A., Kellum J.A. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:531.7
17. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, et al. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: Model application, sensitivity, and predictability. *Am J Kidney Dis* (2005) ;46: 1038–1048
18. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, 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
19. Lopes JA, Jorge S, Neves FC, et al. An assessment of the rifle criteria for acute renal failure in severely burned patients. *Nephrol Dial Transplant* (2006); 22: 285

20. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* (2006) ; 34: 1913–1917
21. Cabral F C , Celiny P , Garcia R, Mattiello R, Dresser D, Fiori HH, Korb C, et al. Influence of Acute Kidney Injury Defined by the Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease Score on the Clinical Course of PICU Patients *Pediatric Critical Care Medicine* 2015; Volume 16 • Number 8 : p e275-82

### III. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

L'interrogatoire et l'examen clinique constituent les outils indispensables pour l'enquête étiologique et pour l'évaluation du retentissement de l'IRA. Complétés par un bilan initial sommaire, biologique et radiologique, ils doivent permettre de rechercher les grandes urgences métaboliques secondaires à l'IRA et d'orienter vers le mécanisme principal de la dysfonction rénale aiguë.

#### III.1 Nature de l'IRA

Certaines affections responsables des IRA observées en réanimation pédiatrique peuvent :

-être présentes à l'admission comme le syndrome néphrotique, les collagénoses, un syndrome hépato-rénal etc..... (Tableau 1)

-soit acquises pendant le séjour en réanimation ou au cours d'hospitalisation ; et les circonstances sont nombreuses comme Hypoxie, hypotension, choc, syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV), effets indésirables des médicaments administrés et myoglobulinurie qui sont des causes fréquentes d'IRA acquise pendant le séjour en réanimation [1]. (Tableau 2).

**Tableau 1** : Insuffisance rénale présente à l'admission

---

|   |
|---|
| Syndrome néphrotique  |
| Malformation (maladie polykystique, etc.)                           |
| Acidose rénale tubulaire compliquée, syndrome de Fanconi            |
| Collagénose (lupus, périarthrite noueuse, etc.)                     |
| Syndrome hépatorénal  |
| Obstruction des voies urinaires par des cristaux ou par de lithiase |
| Effet indésirable d'un médicament                                   |
| Néphrite interstitielle médicamenteuse                              |
| Intoxication  |
| Syndrome hémolytique et urémique                                    |
| Glomérulonéphrite aiguë   |
| Purpura thrombocytopénique thrombotique                             |

---

**Tableau 2 :** Insuffisance rénale acquise en réanimation, ou au cours d'hospitalisation

---

|  |
|--|
| Hypoxie, choc, hypotension                                   |
| Syndrome de défaillance multiviscérale                       |
| Réaction adverse (ex. aminoside, ciclosporine, indométacine) |
| Myoglobulinurie, hémoglobinurie massive, lyse tumorale ...   |

---

### III.2 Mécanismes de l'IRA.

On distingue trois types d'IRA : prérénale ou fonctionnelle, rénale (qualifiée aussi de parenchymateuse ou d'intrinsèque) et post-rénale [2,3].

#### III.2.1 Insuffisance prérénale:

Les causes les plus fréquentes d'insuffisance prérénale sont : l'hypovolémie, l'hypotension artérielle ou la présence d'une vasoconstriction rénale. [2,3]

En situation normale, les néphrons répondent à une baisse du débit sanguin rénal en augmentant la réabsorption tubulaire de sodium et d'eau. [2,3]

Le maintien de la filtration glomérulaire, alors que le débit rénal diminue, implique que la fraction filtrée augmente. Ce processus augmente la pression oncotique péri tubulaire, d'où une réabsorption accrue du contenu intra tubulaire. Le système rénine angiotensine est activé, de l'aldostérone est produite et la réabsorption augmente au niveau du tubule distal. Une surproduction d'hormone antidiurétique accroît encore la rétention d'eau. Il se pourrait en outre que le système sympathique réduise la circulation rénale et la filtration glomérulaire. [3]

Les principales causes d'insuffisance rénale aigue fonctionnelle [3] sont listées dans le tableau 3.

### Tableau 3 : principales causes de l'IRA Fonctionnelle

---

Les déshydratations par :

---

Pertes digestives : vomissements, diarrhée, fistules, aspirations... ;

Pertes cutanées : brûlures, sudation excessive

Création d'un «3° secteur » : occlusion, pancréatite, péritonite... ;

Pertes rénales:

Polyuries osmotiques : diabète sucré, mannitol, levée d'obstacle

Insuffisance surrénale

Diurétiques

---

Hypovolémie efficace :

---

Syndrome néphrotique

Cirrhose hépatique décompensée

Insuffisance cardiaque congestive

Hypotension artérielle des états de choc débutants cardiogénique, septique, anaphylactique, hémorragique

---

IRA hémodynamique :

---

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), anticalcineurines

---

#### *III.2.2 Insuffisance Rénale Intrinsèque:*

La fréquence des différentes étiologies varie selon les auteurs, la population étudiée et la présence d'un programme de chirurgie cardiaque, de circulation et respiration extracorporelle (ECMO), de transplantation de moelle osseuse ou d'organes solides. [1]

Une compilation de sept études publiée entre 1985 et 2001 par Flynn [4] mentionne que plus de la moitié des cas d'IRA pédiatrique nécessitant une épuration extrarénale (ÉER) sont causés par une nécrose tubulaire aiguë (23 %), un syndrome hémolytique et urémique (21 %) ou une glomérulonéphrite (12,6 %). Les principales causes de l'IRA parenchymateuse sont listées dans le tableau 4 .

#### **Tableau 4 : principales causes de l'IRA parenchymateuse**

- 
- Nécrose tubulaire aiguë (aggravation d'une IRA prérénale, néphrotoxine, etc.)
  - Nécrose corticale aiguë
  - Obstruction tubulaire (perte urinaire excessive d'acide urique, de myoglobine, etc.)
  - Glomérulonéphrite
  - Néphrite interstitielle
  - Vascularité (syndrome hémolytique et urémique, thrombose de veine ou d'artère rénale, etc.)
- Pyélonéphrite
- Envahissement du parenchyme rénal (tumeur, leucémie, etc.)
  - Anomalie anatomique bilatérale (agénésie, hypoplasie, polykystose, etc.)
- 

On distingue deux grands types d'IRA intrinsèque [3]

1°) la nécrose tubulaire aiguë, d'origine hypoxique ou toxique.

2°) l'IRA secondaire à des lésions artérielles au niveau des glomérules ou du tissu tubulo-interstitiel

##### ***1. -Nécrose tubulaire aiguë (NTA) post ischémique***

Les causes sont celles d'une IRA prérénale, d'emblée suffisamment sévères pour entraîner une NTA, ou parce que l'épisode fonctionnel a été négligé. C'est le cas des déshydratations aiguës du nourrisson négligées, des traumatismes multiples, des syndromes hémorragiques, des septicémies ; toutes ces causes autrefois groupées sous le nom de « rein de choc » a eu l'avantage de mettre l'accent sur l'ischémie rénale sous-jacente. [3]

1.1) *IRA post opératoires* : elles sont multifactorielles. Bien qu'une baisse de la tension artérielle ne soit pas toujours prouvée, l'hypovolémie est pratiquement constante. Leur gravité est en fonction du syndrome hémorragique, et l'infection, à l'origine de l'IRA et venant souvent la compliquer. [3]

Tous les types de chirurgie sont en cause, actuellement surtout la chirurgie cardiovasculaire, chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle induisent une NTA.

1.2) *IRA et pigmenturies* : myoglobine et hémoglobine sont peu néphrotoxiques mais combinées à une hypoperfusion rénale et à une acidose, elles peuvent provoquer une atteinte rénale, dont le mécanisme fait intervenir une obstruction tubulaire.

a) Rhabdomyolyse :

Elle se complique d'IRA, et ses circonstances de survenue sont variées selon Coco et Hue [5,6]. Le diagnostic est confirmé par une augmentation des enzymes musculaires CPK > à 500 UI/L.

Les causes de la rhabdomyolyse : [3]

1- Causes les plus fréquentes:

Anoxie, traumatisme (crush syndrome), syndrome de compression des loges (compartment syndrome), obstruction artérielle aiguë, purpura fulminans, choc septique, hyperthermie majeure ou maligne, état de mal convulsif, électrocution, brûlure, engelure.

2-Causes plus rares

Acidocétose diabétique, syndrome hyperosmolaire, crise thyroïdienne, hypokaliémie, hypophosphorémie, syndrome hémolytique et urémique, myosite inflammatoire ou infectieuse (ex. Streptococcus pyogènes, influenza, virus Cocksackie ou Epstein-Barr).

3-Maladies héréditaires du métabolisme : Certaines dystrophies et myopathies héréditaires, déficits enzymatiques du cycle du glycogène, maladies du métabolisme de la carnitine, paralysies périodiques, etc.

4-Causes médicamenteuses ou toxiques

Alcool (y compris l'éthanol), amphotéricine B, anticholinergique, suxaméthonium (succinylcholine), neuroleptique (syndrome malin des neuroleptiques), antidépresseur cyclique, antihistaminique, barbiturique, benzodiazépine, cocaïne, phencyclidine (PCP), hallucinogène, monoxyde de carbone, phénothiazine, solvant, stéroïde, sympathomimétique.

b) Hémolyse :

Elle apparait dans des conditions suivantes :

Envenimation, transfusions incompatibles , troubles génétiques (déficit en G6PD) ,toxiques : phénol,benzène,quinine...[3]

1.3) *IRA d'origine infectieuse* : le facteur infectieux intervient dans de très nombreuses NTA, et aggrave le pronostic de ces IRA multifactorielles : [3]

- hypotension artérielle avec vasoplégie dans les septicémies gram négatif
- hypovolémie par déshydratation du fait de la fièvre.
- choc septique avec signes de CIVD, insuffisance hépatique.
- glomérulonéphrite associé à un foyer suppuratif.

1.4) *IRA d'origine toxique* : La NTA Toxique est le plus souvent secondaire à l'agression directe des cellules tubulaires par diverses substances endogènes ou exogènes filtrées par le glomérule.

La proportion des cas de nécrose tubulaire aiguë liés à l'utilisation d'un médicament néphrotoxique est en augmentation mentionnée par plusieurs auteurs. [7-12] (tableau 5)

**Tableau 5** : Principaux produits susceptibles de causer une IRA :

---

Aciclovir, agents anticancéreux (méthotrexate, ifosfamide, cisplatine), allopurinol, aminoside (gentamicine surtout), amphotéricine B, anti-inflammatoires non stéroïdiens, antimitotique, arsenic, bismuth, céphalosporine, champignon (Amanite phalloïde), ciclosporine, cocaïne, cuivre, diquat, EDTA, enflurane, éthylène glycol, fer, foscarnet, héroïne, hydralazine, indométacine, lithium, mannitol, mercure, méthanol, naphthaline, or, paracétamol (acétaminophène), paraquat, pénicillamine, plomb, procaïnamide, produit de contraste radiologique intraveineux, salicylate, sulfaméthoxazole, térébenthine, tétrachlorure de carbone, thiazide, toluène, etc

---

## ***2. autres atteintes parenchymateuses***

La nécrose corticale ou médullaire est souvent causée par une drépanocytose, une vascularite, une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), une pyélonéphrite, une anémie hémolytique ou un syndrome hémolytique urémique. Plusieurs maladies auto-immunes entraînent une glomérulonéphrite : réaction post-streptococcique, collagénose (périartérite noueuse, lupus, etc.), purpura rhumatoïde, Goodpasture, etc. [3]

Certains paramètres cliniques et paracliniques (tableau 6) permettent au médecin de différencier une insuffisance pré-rénale d'une insuffisance rénale parenchymateuse [3]

**Tableau 6** : diagnostic biologique d'une IRA pré- rénale et rénale

| <i>Enfant ou adolescent:</i>  | <i>Pré- rénale</i>    | <i>Rénale intrinsèque</i> |
|---|-----------------------|---------------------------|
| <i>A) Filtration glomérulaire :</i>   |                       |                           |
| – Créatininémie en $\mu\text{mol/L}$  | $\leq 350$            | $> 90$ (10 mg/L)          |
| – Clairance de la créatinine ( $\text{Cl}_{\text{cr}}$ )  | $\pm$ normale         | diminuée                  |
| – Créatinine <sub>u</sub> /créatinine <sub>p</sub> ( $\text{Cr}_u/\text{Cr}_p$ )                | $> 30-40$             | $< 20$ {variable}         |
| <i>B) Capacité de réabsorption tubulaire du sodium :</i>  |                       |                           |
| – Na urinaire en mmol/L ( $\text{Na}_u$ ) <sup>a</sup>  | $< 20$                | $> 40$                    |
| – Fraction excrétée de sodium ( $\text{Fe}_{\text{Na}}$ ) en % <sup>a</sup>                     | $< 1$                 | $> 2-3$                   |
| <i>C) Capacité de concentration rénale :</i>  |                       |                           |
| – Densité urinaire  | $> 1020$              | $< 1010$                  |
| – Osmolalité urinaire en mOsm/kg $\text{H}_2\text{O}$ <sup>b</sup>                              | $> 500$               | $< 350$                   |
| – Osmolalité <sub>u</sub> /osmolalité <sub>p</sub> ( $\text{Osm}_u/\text{Osm}_p$ ) <sup>b</sup> | $> 1,3$               | 0,8-1,2                   |
| <i>D) Divers :</i>  |                       |                           |
| – Oligurie ( $< 500 \text{ mL}/1,73 \text{ m}^2/\text{j}$ )                                     | toujours              | haut ou bas débit         |
| – $\text{BUN}_u/\text{BUN}_p$   | $> 10$                | $< 10$                    |
| – Réponse à un remplissage vasculaire   | reprise de la diurèse | pas de réponse            |
| – Sédiment (culot) urinaire   | normal                | $\pm$ normal              |

a) Ininterprétable si le patient reçoit ou a reçu récemment un soluté contenant du sodium, un corticoïde, de la dopamine ou un diurétique

b) Ininterprétable si le patient présente une hyperglycémie, s'il a reçu de l'hormone antidiurétique ou un produit augmentant l'osmolalité urinaire, comme du mannitol ou un produit de contraste radiologique. [13-14]

### *III.2.3 Insuffisance post-rénale :*

L'insuffisance rénale post-rénale, aussi appelée IRA obstructive est plus rare en pédiatrie que chez l'adulte [3]. L'obstruction cause une augmentation rétrograde de la pression dans les voies urinaires qui finit par nuire au parenchyme rénal. L'échographie met en évidence une dilatation des voies urinaires qu'il est parfois possible d'observer in utero.

La lever l'obstruction permet généralement de rétablir, au moins partiellement, la fonction rénale.

Les causes d'insuffisance post-rénale varient selon l'âge du sujet.

En pédiatrie, les principales causes d'insuffisance post-rénale sont les malformations de l'appareil urinaire ou une vessie neurogène, (tableau7) alors que les lithiases urinaires et les tumeurs sont plus fréquentes chez l'adulte.

**Tableau 7 : IRA post-rénale chez l'enfant [2-3]**

---

– Uropathie obstructive (valves urétrales postérieures, obstruction de la jonction urétéro pelvique ou urétérovésicale bilatérale, urolithiase, tumeur, vessie neurogène, etc.)

---

Références

1. Bailey. D, Gauvin F, Phan V, et al Risk factors for acute renal failure in critically ill children: a prospective descriptive epidemiologic study. *Critical Care*, 2004. 8(suppl 1):159
2. Thadhani. R, Pascual M , Bonventre, J V. Acute renal failure. *N Engl J Med*; 334: 1996: p. 1448-60.
3. Benador N, Phan V, Lemire J, Gouyon JB. Insuffisance rénale aiguë in Urgences et soins intensifs pédiatriques Approche clinique multidisciplinaire, Marie GAUTHIER , Philippe HUBERT Edition : MASSON / ÉDITIONS DU CHU SAINTE-JUSTIN 2012 : P 721-64
4. Flynn. joseph T .Choice of dialysis modality for management of pediatric acute renal failure.*PediatrNephrol* 2002; 17: p. 61-9.
5. Coco teresa J. and. Klasner A. Drug-induced rhabdomyolysis *Curr Opin Pediatr*; 16:, 2004. 16: p. 206-10
6. Hue V,Martinot A., Fourier C, Cremer R., Leteurtre S, Leclerc F.Rhabdomyolyses aigue de l'enfant..*Arch Pediatr* 1998: p. 887-95
7. Bennett WM , Henrich WL, Stoff JS. The Renal Effects of Non steroidal Anti-inflammatory Drugs: Summary and Recommendations.*American Journal of Kidney Diseases*, 1996: Vol 28: p. S56-62.
8. Choudhury D and Ziauddin A .Drug-induced nephrotoxicity.*Med Clin North Am* 1997: p. 705-17
9. Deray. G.Amphotericin B nephrotoxicity..*J Antimicrob Chemother*; 49, 2002: p. 37-41.
10. Kintzel. polly E Anticancer drug-induced kidney disorders: Incidence, prevention and management.*Drug Saf* 2001: p. 19-38.
11. Poldelski. V, Johnson A, Wright S, De la Rosa V .Ethylene glycol-mediated tubular injury: identification of critical metabolites and injury Pathways.*Am J Kidney Dis* 2001. 38: p. 339-48
12. Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ, Speck JP, Westveer DC. A Prospective Randomized Trial of Prevention Measures in Patients at High Risk for Contrast Nephropathy: results of the P.R.I.N.C.E. Study. *Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation. J Am Coll Cardiol* 1999: p. 403-11

13. Bock H A.Pathophysiology of Acute Renal Failure in Septic Shock: From Prerenal to Renal.Failure.*Kidney Int, suppl, 1998. 53: p. S15S18*
14. Ellis. D, Fried WA, Yunis E J .Acute renal failure in infants and children: diagnosis, complications and treatment.Crit Care Med 1981; 9: p. 607-17.

## **IV DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGUE**

Dans la pratique, on peut suspecter une IRA en présence d'une oligurie et d'une augmentation rapide de l'urée sanguine ou de la créatininémie. [1] et devant toutes les situations à risque (voir chapitre facteurs de risques de l'IRA)

Le diagnostic clinique de l'IRA exige une confirmation paraclinique. [1]

### **IV 1.CRITERES CLINIQUES**

Dans la pratique, on peut suspecter une IRA en présence d'une oligurie et d'une augmentation rapide de l'urée sanguine ou de la créatininémie. [1]et devant toutes les situations à risque (voir chapitre facteurs de risques de l'IRA)

Le diagnostic clinique de l'IRA exige une confirmation paraclinique.[1]

### **IV 1.CRITERES CLINIQUES**

OLIGURIE : C'est la présentation habituelle de l'IRA organique (volume urinaire quotidien < 0,5 ml/kg/h ou 500 ml/1,73 m<sup>2</sup>/j .Plus rarement, anurie IRA à diurèse conservée. Rarement, une diurèse quantitativement normale peut persister de façon paradoxale. Environ 50 % des IRA observées en réanimation néonatale ou pédiatrique sont des IRA à haut débit urinaire. [1]

La diurèse peut être conservée jusqu'à un stade avancé de la maladie et ne doit pas être considérée de façon isolée pour le diagnostic.

Une baisse isolée et transitoire de la diurèse, telle que définissant le premier seuil des classifications de RIFLE ou AKIN (débit urinaire < 0,5 ml /kg/h pendant 8 heures) ne s'accompagne pas nécessairement d'une baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG). L'oligurie apparaît être un facteur de mauvais pronostic chez les patients présentant une IRA sévère,

Les patients classés à risque d'IRA (classe « Risk » de RIFLE ou stade I de AKIN) sur le critère « créatinine plasmatique » ont un plus mauvais pronostic que ceux classés sur le critère « diurèse » [2].

L'IRA est confirmée une fois que sont exclues toutes les autres causes d'azotémie et qu'est mise en évidence une diminution du débit de filtration

glomérulaire (DFG) ; la créatininémie et la clairance à la créatinine (Clcr) sont les analyses les plus fiables et les plus pratiques.

## IV.2 CRITERES PARACLINIQUES :

-Urée sanguine augmentée : On confond souvent urée sanguine et azote uréique (blood urea nitrogen ou BUN en anglais), alors que ce sont deux mesures différentes [1]. La mesure de la concentration sanguine en urée porte sur la molécule d'urée au complet alors que celle de l'azote uréique porte seulement sur les atomes d'azote contenus dans la molécule d'urée. C'est pourquoi le « poids » relatif de l'urée est plus élevé que celui de l'azote uréique, d'où un facteur de conversion différent : pour l'urée,  $1 \text{ mmol/L} \times 0,06 = 1 \text{ g/l}$  alors que pour l'azote uréique  $1 \text{ mmol/L} \times 0,028 = 1 \text{ g/l}$ .

- créatinine sanguine augmentée : La créatine et la phosphocréatinine musculaires sont transformées en créatinine. La vitesse de production de la créatinine est relativement constante, sauf exception (hypercatabolisme majeur, rhabdomyolyse). [1]

La créatinine sérique est produite de façon endogène, excrétée par le rein, déterminée de routine et peu coûteuse, son taux varie en fonction de la méthode de dosage, et est influencé par des états inflammatoires aigus comme le sepsis [3] ou du fait des thérapeutiques administrées (N-acétylcystéine, triméthoprim, cimétidine [4]

En fait, la créatininémie varie de façon inversement proportionnelle au DFG. Il faut une diminution d'au moins 50% de la masse néphronique fonctionnelle pour avoir une augmentation des chiffres de la créatininémie. Ce qui rend ce marqueur tardif, imprécis et correspond donc mal aux altérations du taux de filtration glomérulaire [1, 5].

La créatininémie est plus élevée chez les garçons. Cependant, la différence entre les sexes n'est pas très marquée et l'on utilise les normes suivantes, quel que soit le sexe :  $\leq 35 \mu\text{mol/L}$  (4 mg/L) jusqu'à l'âge de cinq ans ;  $\leq 50 \mu\text{mol/L}$  (6 mg/L) entre 6 et 10 ans ;  $< 90 \mu\text{mol/L}$  (10 mg/L) après la puberté. [6]

Enfin, le volume de distribution de la créatinine est fréquemment augmenté chez les patients de réanimation (remplissage vasculaire, fuite capillaire, oligurie) pouvant diminuer les taux de créatinine plasmatique et faire sous-estimer la chute du DFG. [1]

Rapport urée/créatinine :

L'azotémie normale étant d'environ 4 à 5 mmol/l et la créatininémie d'environ 100  $\mu$ mol/l, le rapport azotémie/créatininémie a une valeur normale de 35 à 50.

Le rapport est normal. C'est le cas de la plupart des IRA. La rétention de ces deux substances est conjointe. Le rapport demeure donc inchangé.

Le rapport est augmenté. Une valeur nettement supérieure à 50 a deux significations possibles:

- IRA pré-rénale. Les états relevant de ce mécanisme sont caractérisés par une antidiurèse. Celle ci entraîne une élévation disproportionnée de l'azotémie par rapport à la créatininémie
- Formation exagérée de l'urée au cours d'une IRA organique. Une augmentation franche du rapport doit faire suspecter une cause extrarénale d'accroissement de la production de l'urée:
  - Hémorragie digestive secondaire à un ulcère gastroduodéal ou à des varices œsophagiennes (digestion du sang);
  - Apports protéiques excessifs (y compris du fait de la réanimation parentérale);
  - Catabolisme protéique exagéré.

Les variations de débit de filtration glomérulaire sur une période de 24 heures chez un patient de réanimation peuvent cependant varier de manière franche, rendant cette méthode souvent inappropriée. Ainsi un recueil sur un échantillon d'urines de 2 heures apparaît être une méthode plus adaptée à la mesure de la  $Cl_{Cr}$  chez les patients de réanimation. [1]

-Clairance (Cl) de la créatinine plasmatique:

$$\text{Clcréatinine corrigée} = \frac{[\text{créatinine urinaire}] \times \text{volume urinaire}^*}{[\text{créatinine plasmatique}] \times 1,73}$$

\* volume urinaire par unité de temps (le volume urinaire par minute sera obtenu en divisant par 1440 [24x60] si la diurèse -en ml- des 24 heures est utilisée).

De nombreuses formules ont été proposées pour calculer le GFR ou la Clcr en se basant sur la créatininémie [1]. Cette approche est critiquable tant que l'IRA n'est pas stabilisée [7] mais elle est fort pratique dans les services de réanimation.

Les plus récentes recommandations [8] proposent en pédiatrie les formules de Schwartz [9] ou de Counahan-Barrat [10]

(Schwartz, Brion et al) proposent la formule suivante :

$$\text{DFG (ml/mn/1.73m}^2\text{)} = \text{K} \times \text{taille (cm)} / \text{Créatinémie}$$

Où K est une constante qui varie avec l'âge

Pour une créatinémie exprimée en  $\mu\text{mol/l}$  :

K = 29 (nouveau-né) ;

40 (nourrisson) ;

49 (enfant jusqu'à 12 ans) ;

49 (fille de 12 à 21 ans) ;

62 (garçon de 12 à 21 ans)

Pour une créatininémie exprimée en  $\text{mg/l}$  :

K = 4,5 (âge < 2 ans) ;

5,5 (2 ans < âge < 13 ans) ;

7 (13 ans < âge < 20 ans et sexe masculin) ;

5,5 (13 ans < âge < 20 ans et sexe féminin).

Les normes de la Clcr ne sont pas constantes parce que la créatininémie et la filtration glomérulaire varient avec l'âge. [1]

### **-Les nouveaux marqueurs de souffrance rénale :**

**La cystatine C** : est une protéine appartenant à la famille des inhibiteurs de la cystéine-protéinase, synthétisée et sécrétée à taux constants par toutes les cellules nucléées de l'organisme et librement filtrée par le glomérule pour être totalement catabolisée par les cellules du tube contourné proximal. La cystatine C'est donc absente des urines en conditions normales. Le taux plasmatique de cystatine C augmente en cas de chute du DFG.

Le dosage de la cystatine C a été proposé comme solution de remplacement de la mesure de la créatinine plasmatique du fait de caractéristiques métaboliques la rendant plus propice à représenter la filtration glomérulaire.

Ces considérations sont justifiées au plan de l'exploration fonctionnelle physiologique mais son dosage semble ne pas apporter d'argument supplémentaire dans le cadre des patients de réanimation en état stationnaire. [10-12]

Bien que l'élévation de la cystatine C sérique puisse être un marqueur supérieur à la créatinine plasmatique pour l'appréciation du DFG, la mesure de la cystatine C plasmatique ou urinaire n'apparaît pas être un marqueur sensible de la prédiction de la survenue d'une IRA chez les patients de réanimation [10-12].

**La Neutrophil-Gelatinase-Associated-Lipocain (NGAL)** est une protéine intéressante : son taux urinaire est proportionnel au taux sanguin et augmente rapidement après chirurgie cardiaque chez les enfants [13] : Chez 20 enfants présentant une IRA en postopératoire de chirurgie cardiaque (correspondant à 28 % de l'effectif total), les taux urinaires de NGAL étaient élevés dès la deuxième heure en postopératoire et représentaient le facteur prédictif d'IRA le plus puissant en analyse multivariée

**D'autres molécules (KIMI, IL-18)** [14] ont également été étudiées comme marqueurs urinaires de détection d'une IRA et paraissent prometteuses.

En pratique courante, ils n'ont pas encore réussi à remplacer la créatinine sérique et, ils sont surtout utilisés dans le cadre d'études cliniques.

## **-Exploration paraclinique**

Le bilan biologique minimal doit comprendre : [1]

### **Urine :**

-Recherche de la protéinurie à la bandelette réactive,

-Spot urinaire : natriurèse, kaliurèse, urée urinaire et osmolarité

-Valeur étiologique de la natriurèse : Une natriurèse inférieure à 20 mmol/l est en faveur d'une origine pré-rénale.

-L'analyse de l'urine résiduelle est essentielle. L'effondrement de la concentration sodée urinaire aux alentours de 5 à 10 mmol/l a une valeur diagnostique importante en faveur d'une IRA pré-rénale

-Analyse du sédiment urinaire : Des cylindres de globules rouges signent une glomérulonéphrite. Des cylindres granuleux, du pus ou des bactéries en grand nombre suggèrent une infection urinaire. La présence de globules blancs avec ou sans éosinophiles peut être due à une néphrite interstitielle. Lors d'une nécrose tubulaire. On recherchera des cellules épithéliales, des cellules tubulaires et des cylindres granuleux pigmentés. Une hématurie associée à des coliques suggère une lithiase urinaire. [1]

Le sédiment est souvent normal ou presque dans les cas d'insuffisance pré-rénale ou post-rénale.

Le rapport des concentrations urinaire et plasmatique de l'urée et le quotient Osmu/Osmp permettent d'évaluer la capacité de concentration des tubules rénaux. [1]

Le rapport créatinine urinaire/créatinine plasmatique (U/Pcr) exprime la quantité excrétée de l'eau filtrée.

-Fraction excrétée du sodium filtré. Elle se calcule selon la formule:

FENa (fraction d'excrétion du sodium) = (clairance du sodium / clairance de la créatinine) x 100

= (UNa/PNa) / (Ucr/Pcr) x 100, ou (UNa x Pcr) / (Ucr x PNa) x 100

La FeNa évalue la réabsorption du sodium par les reins.

La FeNa diminue avant même que n'apparaisse une oligurie au cours d'une insuffisance pré-rénale. [1]

L'emploi de diurétiques rend difficile l'interprétation de la FeNa parce que la plupart d'entre eux font excréter du sodium [15]

Fraction d'excrétion de l'urée: <35% dans IRA pré rénale et >35% dans NTA

$FE \text{ urée} = (U \text{ urée} / P \text{ urée}) / (U \text{ créatinine} / P \text{ créatinine}) \times 100$

### **Analyse sanguine :**

-Le bilan initial doit comprendre: Natrémie, kaliémie, calcémie, phosphorémie, chlorémie, urée sanguine, créatinémie, chlorémie, gaz du sang et hémogramme avec plaquettes. [1]

-Dosage de l'albuminémie : taux bas dans le syndrome néphrotique et le syndrome hépatorénal

-Transaminases : Les transaminases sont augmentées en cas de syndrome hépatorénal ou de syndrome hémolytique et urémique [1]

- Créatinine kinase, (normes 30 à 125 UI / L) : augmentée en cas de rhabdomyolyse

- Myoglobine taux élevé en cas de rhabdomyolyse ou crush syndrome (normes 0 à 100  $\mu\text{g} / \text{L}$ ): La myoglobine donne une réaction positive comme l'hémoglobine à la bandelette urinaire. Le dosage précis dans le sang et dans les urines fait appel aux méthodes immunologiques ou radio immunologiques avec des différences possibles selon la technique utilisée

-Dosage séro-immunologique : anticorps anti DNA, ANCA (cytoplasmic neutrophil antibodies). Dosage du complément C3 et C4 en cas de glomérulonéphrites. [1]

-Indications de la ponction biopsie rénale.

La ponction biopsie rénale (PBR) est indiquée dans environ 10 % des cas d'IRA. Elle doit être faite très précocement lorsque l'étiologie est incertaine, en particulier quand une origine immunologique est suspectée dans un contexte évoquant :

- ◆ Une glomérulonéphrite rapidement progressive,
- ◆ Une maladie lupique,
- ◆ Une néphrite aiguë interstitielle

## **IMAGERIE : PLACE ET LIMITES EN REANIMATION**

### *Radiographie thoracique.*

Une radiographie thoracique révèle souvent des anomalies : augmentation de la vascularisation, cardiomégalie, épanchement pleural, œdème pulmonaire, etc.

[1]

### *Abdomen sans préparation.*

Un cliché de l'abdomen permet de voir les reins, un calcul rénal radio-opaque ou une obstruction intestinale, complication rare du syndrome hémolytique et urémique. Cela permet aussi de situer l'extrémité d'un cathéter de dialyse. [1]

### *Echographie :*

Permet une étude morphologique et une étude de la vascularisation du rein en modes Doppler pulsé, couleur et énergie. [16].L'examen échographique en mode B explore l'ensemble de l'appareil urinaire. Il comporte une analyse comparative du parenchyme des deux reins (mesure du diamètre bipolaire, épaisseur du cortex, échogénicité et différenciation cortico-médullaire et une analyse de l'ensemble de la voie excrétrice.

L'échographie oriente vers une pathologie obstructive (IRA post-rénale) s'il montre une hydronéphrose ou une dilatation des cavités excrétrices (celle-ci se manifeste moins de 24 à 36 heures après le début d'une obstruction). L'échographie permet non seulement de déterminer la cause et l'emplacement de l'obstacle, mais elle peut aussi servir à guider une décompression des voies urinaires par ponction des cavités dilatées. [1]

L'échographie peut également mettre en évidence une modification de la taille des reins. Des petits reins suggèrent une maladie rénale chronique sous-jacente. Des reins de grande dimension évoquent principalement une infiltration tumorale ou une thrombose des veines rénales, surtout si la différenciation cortico-médullaire est altérée. Le plus souvent, la taille des reins est normale ainsi que leur échogénicité, mais il peut exister une hyperéchogénicité ou une modification de l'épaisseur de parenchyme.

L'examen peut être complété par une analyse comparative de la vascularisation des deux reins en mode Doppler, en analysant le régime circulatoire dans les branches principales de l'artère rénale et en mesurant les résistances périphériques par l'index de résistivité [16]. Cet indice est le plus souvent élevé. Ce signe est considéré comme un signe permettant de distinguer les causes pré-rénales avec un indice normal et les causes rénales avec un indice élevé. La surveillance de la diminution de cet indice permettrait d'espérer la récupération d'une fonction rénale normale.

Néanmoins l'existence des lésions d'une néphroangiosclérose modifient l'interprétation de cet indice, de même les conditions hémodynamiques sont modifiées par l'utilisation de substances vasopressives en réanimation. Enfin l'élévation de cet indice n'est pas spécifique et s'observe aussi dans les obstacles de la voie excrétrice.

L'échographie permet d'orienter et de guider les biopsies rénales : Celles-ci sont soit réalisées par voie percutanée sous contrôle échographique, soit par voie transjugulaire. Une biopsie est contre-indiquée en cas de thrombopénie ou de coagulopathie incontrôlée

*Scanner (sans préparation)*

L'utilisation du scanner en mode spiralé ou hélicoïdal en pathologie urinaire et abdominales fait un examen complémentaire à l'échographie dans des indications particulières : la recherche d'un obstacle quand la dilatation est absente, minime voire modérée avec un doute sur l'origine obstructive de

l'IRA ; la recherche de la cause de l'obstacle dans les mêmes circonstances et lorsque la dilatation est franche sans que la nature de l'obstacle ait pu être précisée par l'échographie. [16]

Les limites de l'examen est la mobilisation du patient dans des conditions difficiles.

*Imagerie par résonance magnétique* comme alternative au scanner avec injection et à l'angiographie [16]. L'IRM fournit les informations précises sur :

La taille des reins, la présence d'une dilatation des cavités, le signal du parenchyme rénal et la différenciation corticomedullaire [17] Elle permet d'évaluer également la perméabilité des artères et des veines rénales lorsqu'on suspecte une obstruction ou une sténose vasculaire.

Le faible volume des doses injectées (gadolinium) et leur faible osmolalité écartent le risque de néphrotoxicité de ces produits.

#### Références :

1. Benador N, Phan V, Lemire J, Gouyon JB. Insuffisance rénale aiguë in Urgences et soins intensifs pédiatriques Approche clinique multidisciplinaire, Marie GAUTHIER, Philippe HUBERT Edition : MASSON / ÉDITIONS DU CHU SAINTE-JUSTIN2012 : P 721-64
2. Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: RIFLE and AKIN-time for reappraisal. Crit Care 2009; 13:211
3. Doi K, Yuen PS, Eisner C et al. Reduced production of creatinine limits its use as marker of kidney injury in sepsis. J Am Soc Nephrol 2009; 20:1217-21
4. Bagshaw SM, Gibney RT. Conventional markers of kidney function. Crit Care Med 2008;36:S152-8
5. David J. A, Ambalavanan N, Stuart L. Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we know? What do we need to learn?, *Pediatr Nephrol* (2009) 24:265–274
6. Chan JC, Williams Debra M, Roth Karl S. Kidney Failure in Infants and Children *Pediatrics Review* 2002 (23): p 47-60.
7. Fong CM, Johnston S, Valentino T, Notterman D. Length/serum creatinine ratio does not predict measured creatinine clearance in critically ill children *Clin Pharmacol Ther.* Aug; 58(2): 1995: p. 192-7.
8. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, Balk E, Lau J, Levin A, Kausz AT, Eknoyan G, Levey AS .National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes

Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics*; 2003: p. 1416-21

9. Schwartz. G, Brion I, Spitzer A .The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents.*Pediatr Clin North Am*: 1987: p. 571-90
10. Counahan. R, Chantler C, Ghazali S, Kirkwood B. Estimation of glomerular filtration rate from plasma creatinine concentration in children. *Archives of Disease in Childhood*, 1976 (51): p. 875-9
11. Herget - Rosenthal. S, Marggraf G, Goering F . Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney International*, 2004.(66): p1115-22
12. Royakkers AA, Korevaar JC, van Suijlen JD et al. Serum and urine cystatin C are poor biomarkers for acute kidney injury and renal replacement therapy. *Intensive Care* 2011 Mar; 37(3):493-501
13. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, Mitsnefes MM, Ma Q, Kelly C, Ruff SM, Zahedi K, Shao M, Bean J, Mori K, Barasch J, Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet* 2005(365): p1231-8.
14. Desport. E, et Robert R .Marqueurs de souffrance rénale IMAGERIE In : Le point sur l'insuffisance rénale aigue. L. Jacob ed Springer Verlag 2007: p 67-83
15. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R Acute renal failure. *Lancet* (2005); 365: 417–430
16. Lemaitre L, Hazzan M, Provot F, Bellin MF. Imagerie de l'insuffisance rénale aigue en réanimation. In : Insuffisance rénale aigue en réanimation .R.Robert , N Lameire Eds. Paris : Elsevier ; 2003 : p 89-101
17. Chung JJ, Semelka RC ,Martin DR.Acute renal failure : Common occurrence of preservation of corticomedullary differentiation on MR images.*Magn Reson Imaging* 2001 ; 19 : 789-93

## **V.TRAITEMENT DE L'IRA**

### **V.1 TRAITEMENT NON DIALYTIQUE DE L'IRA**

Le traitement non dialytique constitue une part importante et déterminante de la prise en charge du patient atteint d'IRA. Il a pour premier objectif la correction immédiate des causes réversibles de l'IRA afin de préserver le pronostic fonctionnel rénal et de permettre au rein de récupérer son rôle homéostatique.

Dans l'attente de la reprise de la fonction rénale, la prise en charge se fixe aussi comme objectifs avant d'envisager une éventuelle thérapie de suppléance rénale, le maintien d'un équilibre hydro-électrolytique optimal et la prévention ou la correction des complications qui restent un des principaux motifs d'admission de l'enfant en réanimation pédiatrique et qui peuvent émailler l'évolution et mettre en jeu le pronostic vital.

#### **V.1-1. LES COMPLICATIONS ET LEUR PRISE EN CHARGE EN URGENCE**

L'IRA peut être à l'origine d'une hypervolémie susceptible, à son tour, de provoquer un œdème pulmonaire, une insuffisance cardiaque congestive ou une hypertension artérielle.

L'urémie peut aussi causer une péricardite et une encéphalopathie.

Les complications observées après le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë chez 44 patients dans l'étude Bailey [1] sont les suivantes : Syndrome de défaillance multiviscérale (26 %), Dysfonction cardiovasculaire (37 %), dysfonction hématologique (30%), coagulation intravasculaire disséminée (20%), arrêt cardiaque (8%), Œdème aigu du poumon (4%), Hypertension artérielle (4%).

#### **HYPERTENSION ARTERIELLE :**

L'hypertension artérielle est le plus souvent liée à une surcharge hydrosodée, elle fait courir le risque de convulsions, hémorragie cérébrale ou de défaillance

cardiaque. En cas d'hypervolémie, l'usage de diurétique furosémide (lasilix) est privilégié, la dialyse est parfois indiquée pour assurer l'ultrafiltration [2]. Des chiffres élevés de la PA > 2 (DS) imposent un traitement rapide. Les médicaments qui peuvent être administrés en pédiatrie sont listés dans le tableau 1

**Tableau 1** : les posologies sont tirées de sources bibliographiques [3-5]

| DCI                                | Posologie pédiatrique   | Posologie adulte  | Spécialités  | Remarques                                  |
|------------------------------------|---|---|--|--|
| <b>Crises hypertensives</b>        |   |   |  |  |
| <b>Nifédipine po ou sublingual</b> | 0.25–0.5 mg/kg/dose (max 10 mg/dose)  | 10 mg/dose  | Nifédipine cp 5 et 10 mg<br>Aprical* sol. 20ml/ml<br>30 ml | Antagoniste calcique                       |
| <b>Nicardipine IV</b>              | Perfusion continue : 2 à 6 mg/kg/min  | 3-15mg/h  |  | Antagoniste calcique                       |
| <b>Nitroprussiate Na IV</b>        | 0.3–8 µg/kg/min2),  | 0.3 à 8 µg/kg/min),                                       | Nipruss* amp. 60 mg  | Vasodilatateur direct                      |
| <b>Labétalol IV</b>                | 0.2–1 mg/kg/dose en iv lent (max 20 mg/dose) chaque 10 min, ou 0.4–3mg/kg/heure en iv continu | 20–50 mg en iv lent, à répéter évent. 3x chaque 10 min),  | Trandate 100mg/20ml  | amp. Alfa et beta-bloquant                 |
| <b>Captopril</b>                   | Dose initiale : 0, 2 mg/kg puis augmentation progressive jusqu'à 3 mg/kg/j                    | Dose initiale 12,5mg per os puis augmentation progressive | Cp 25 mg   | Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) |

Devant les crises hypertensives (urgences hypertensives et hypertension artérielle maligne) l'objectif thérapeutique doit être la diminution de pression artérielle d'environ 25 % en 8-12 heures, puis 25% à faire diminuer en 8–12 h, et en final réduction de 50% sur les 24 heures suivantes.

Il est possible d'administrer un IEC par voie orale ou par sonde nasogastrique si l'enfant est comateux ou n'arrive pas à avaler le médicament.

Dans le pays du Maghreb [6] une des difficultés du traitement de l'hypertension artérielle chez l'enfant réside dans l'absence fréquente de formes pédiatriques (sous forme de sirops ou de comprimés faiblement dosés) comme les Inhibiteurs de l'enzyme de conversion type captopril, Ils sont administrés en comprimés écrasés dilués dans de l'eau par voie nasogastrique chez l'enfant ; en dehors de leur contre indication .L'efficacité a été observée, même si le médicament a été administré de cette façon. [6].

Concernant la prise en charge thérapeutique de l'urgence hypertensive, certains auteurs sont en faveur de l'utilisation des inhibiteurs calciques, du fait de leur sécurité d'utilisation, de l'efficacité de la nicardipine intraveineuse dans le traitement de l'HTA sévère de l'enfant [3, 7, 8].

Un relais par voie orale sera pris dès que la pression artérielle sera contrôlée.

Le choix du traitement dépendra du degré de suspicion d'une étiologie particulière car il existe un certain nombre de contre-indications :

On proscriera les bêtabloquants non sélectifs même associés à des propriétés  $\alpha 1$  bloquantes comme le labétalol en cas de phéochromocytome en raison du risque d'œdème aigu pulmonaire par annulation de l'effet b2 stimulant et inhibiteur des récepteurs b1 favorisant l'inotropisme.

En revanche, ils sont particulièrement indiqués dans la dissection aortique pour diminuer la vitesse d'augmentation de la pression intra-artérielle qui favorise le cisaillement et donc la dissection.

Les IEC et AT1-bloquants sont contre-indiqués en cas de sténose bilatérale des artères rénales ou unilatérale sur rein fonctionnellement unique. Ils ne seront donc utilisés qu'en deuxième intention. Bien que très efficaces dans l'HTA à rénine haute, il faut en effet disposer, avant leur administration, d'une échographie Doppler rénale pour éliminer une HTA rénovasculaire.

Une fois l'hypertension jugulée par ces médicaments, les apports sodés pourront être augmentés pour corriger l'hypovolémie et l'insuffisance rénale qui en résultent, du moins en l'absence d'insuffisance cardiaque et de protéinurie.

On pourra introduire secondairement des diurétiques de l'anse notamment pour potentialiser l'effet des IEC ou AT1-bloquants si l'hypertension n'est pas bien contrôlée et ceci de préférence aux dihydropyridines s'il coexiste une protéinurie. En effet, en raison de leur effet vasodilatateur sur l'artériole afférente, les dihydropyridines augmentent la protéinurie et accélèrent la dégradation de la fonction rénale vers le stade terminal. Les diurétiques hypokaliémants ont d'autre part l'intérêt de diminuer le risque d'hyperkaliémie des IEC et AT1-bloquants.

## COMPLICATIONS CARDIAQUES

Les complications cardiaques de l'IRA sont dominées par l'œdème aigu pulmonaire de surcharge, les risques rythmiques de l'hyperkaliémie sont liés au rôle du rein dans le maintien des volumes et de la composition ionique des fluides.

L'hyperhydratation, intracellulaire, extracellulaire ou globale, est une des manifestations des insuffisances rénales aiguës constituées oliguriques.

L'œdème pulmonaire aigu (OAP) est une des complications, favorisé par les apports liquidiens excessifs, les néphropathies glomérulaires ou vasculaires aiguës, l'insuffisance cardiaque et la défaillance multiviscérale. C'est un critère d'indication à l'épuration extrarénale en urgence lorsqu'il est associé à une oligoanurie [9,10].

Il faut restreindre les apports liquidiens tout en tentant d'accélérer l'excrétion des liquides, en se servant de diurétiques comme le furosémide (lasilix): 250 mg en 60 min en seringue auto pulsée sous surveillance de la diurèse horaire et de l'état d'hydratation.

Le traitement de l'OAP implique aussi une oxygénation par masque d'O<sub>2</sub> à haut débit, une ventilation non invasive et voire si nécessaire une ventilation

mécanique, l'utilisation de vasodilatateur veineux (Trinitrine), et éventuellement de sympathomimétiques (Dobutamine, Adrénaline) en cas de défaillance cardiaque associée est possible.

Les moyens de sa prévention comprennent une pesée quotidienne, une évaluation rigoureuse du bilan entrées-sorties et une restriction des apports en sodium comme en volume chez les patients oliguriques [11]

#### PERICARDITE UREMIQUE

Les péricardites au cours de l'IRA sont rares, et les tamponnades sont exceptionnelles [12]

La fonction cardiaque est généralement bien conservée et il est rarement nécessaire d'utiliser un inotrope.[13]

Par contre, certains patients présentent une hypervolémie concomitante grave et un œdème pulmonaire. [13] le traitement consiste en une ÉÉR [14]

#### HYPERKALIEMIE

L'hyperkaliémie est définie par un taux de potassium sérique supérieur à 5 meq/L.

En absence d'hémolyse du prélèvement, est, par sa toxicité cardiaque, la principale complication métabolique pouvant rapidement mettre en jeu le pronostic vital [11].

Longtemps première cause de décès au cours de l'IRA, elle ne représente plus une cause de décès depuis que l'accès à l'épuration plasmatique et les techniques de dosages biologiques se sont développés.

Elle est secondaire à un défaut d'élimination ou à un excès de libération endogène. Par conséquent, elle est plus marquée dans les formes oliguriques que dans les formes non oliguriques et, puisque le potassium est le principal cation intracellulaire et qu'il se trouve très majoritairement au niveau des muscles, les insuffisances rénales des patients à fort catabolisme ou présentant un syndrome de lyse (rhabdomyolyse, hémolyse, brûlures étendues) sont les plus pourvoyeuses d'hyperkaliémies menaçantes et d'installation rapide [11].

Enfin, l'hyperkaliémie est aggravée par les facteurs de transfert du potassium cellulaire vers le milieu extracellulaire tel l'acidose plasmatique.

La gravité de l'hyperkaliémie provient de sa cardiotoxicité caractérisée par une altération de la conduction intracardiaque, une dépression de l'automatisme et une élévation du seuil de stimulation.

Les modifications de l'électrocardiogramme surviennent pour des kaliémies supérieures à 5,5 meq/l.

Il existe une relation approximative entre la concentration plasmatique de potassium et les signes électriques : apparaissent d'abord des ondes T amples, pointues et symétriques surtout dans les dérivations précordiales liées à une repolarisation plus rapide, associées, lorsque la kaliémie dépasse 6,5 mEq/l, à des troubles de la conduction caractérisés par un aplatissement de l'onde p, un allongement de l'espace PR, un élargissement du QRS avec un rythme ventriculaire jonctionnel. Le risque est alors à l'apparition d'une fibrillation ventriculaire ou d'une asystolie.

Les thérapeutiques classiques de l'hyperkaliémie, souvent sujettes à controverse selon Kamel [15] et ont été récemment revues dans une méta-analyse du groupe Cochrane [16]

L'emploi de bêta2- agonistes a montré son efficacité à rapidement réduire la kaliémie, que ce soit en administration intraveineuse, en nébulisation ou en doses répétées de spray. La combinaison d'insuline (1 unité d'insuline pour 2 grammes de glucose, en perfusant 200 à 300 ml de glucosé à 30 % en 1 heure par exemple) et de glucose permet une baisse de la kaliémie en 15 à 30 minutes, et n'expose qu'à de rares hypoglycémies si le monitoring est régulier (toutes les 30 minutes) [16]. Son association aux bêta2- agonistes conduit probablement à une diminution plus marquée.

Ces traitements, tout comme l'administration de bicarbonate, ont pour but théorique de transférer le potassium de l'espace extracellulaire vers l'espace intracellulaire pour maintenir la polarisation électrique des membranes cellulaires.

Les sels de calcium (chlorure ou gluconate) intraveineux sont stabilisateurs de membrane, ils restaurent le potentiel de repos membranaire et diminuent l'excitabilité en 1 à 3 minutes, réduisant ainsi l'incidence des troubles du rythme. En cas de traitement par digitaux, le traitement par sels de calcium est contre-indiqué.

Bien qu'aucune étude randomisée n'ait montré l'efficacité des résines échangeuses d'ions, et en absence de pathologie digestive, celles-ci peuvent être employées pour un possible bénéfice tardif, à 24 heures, mais ne trouvent que peu de place dans la prise en charge en urgence [15,16]

Les diurétiques de l'anse favorisent l'élimination de la surcharge potassique en augmentant son excrétion rénale. Ils nécessitent la persistance d'une filtration glomérulaire. L'absence ou le caractère transitoire du bénéfice du traitement médical doivent faire rapidement envisager le recours à la dialyse avec des bains pauvres (1 à 2 mmol/L de chlorure de potassium) ou dépourvus de potassium [16]. Son usage s'impose en cas d'insuffisance rénale oligoanurique ou d'hyperkaliémie menaçante.

Il est à noter que contrairement aux recommandations habituelles de prise en charge par Lameire [11] les auteurs d'une méta-analyse restent prudents à l'encontre des solutés au bicarbonate, la seule étude réalisée contre placebo n'ayant pas observé de réduction de la kaliémie dans l'heure suivant l'administration [17].

Ils ne recommandent pas l'usage du bicarbonate en monothérapie et concluent que les bénéfices escomptés, doivent être chaque fois mis en balance [16]. D'autres limitent son usage aux patients présentant une acidose marquée [15]. Le tableau 2 résume les moyens thérapeutiques de l'hyperkaliémie.

**Tableau 2 :** Les Moyens thérapeutiques de l'hyperkaliémie et Exemples de posologies

| Médicaments                | Modalités d'administration                               | Remarques                                 |
|----------------------------|--|---|
| Sels de calcium 10 à 30 mL | IV lent  | digitaliques CI                           |
| Bicarbonates de sodium     | Isotonique 14 %<br>de sodium Hypertonique 42 ou 84 %     | Précipitation avec de calcium             |
| insuline                   | 0,5 à 2 U/g de glucose ; 0,5 à 11 de G10 % ou 30 % en 1h | Risque d'hypoglycémie                     |
| Salbutamol                 | 10 à 20 mg en aérosols ; 0,5 mg IVD                      | Risque tachycardie                        |
| Furosémide                 | 0,5 à 1 mg/kg IV   | Si diurèse conservée                      |
| Kayexalate                 | 15 à 30 g PO ; 50 à 100 g en lavement                    | Peut être renouvelé toutes les 6-8 heures |

## CONVULSIONS

Les convulsions sont plus souvent secondaires à un trouble hydroélectrolytique (surtout hyponatrémie par hémodilution, plus rarement hypocalcémie).

Elles peuvent être dues aussi à des lésions cérébrales (thromboemboliques comme dans le cadre de syndrome hémolytique et urémique) ou à une crise hypertensive.

Le traitement symptomatique d'urgence consiste en l'administration de diazépam (valium) à la dose de 0,5mg/kg par voie intra rectale. [13]

## ACIDOSE METABOLIQUE

Elle peut résulter d'une perte de bicarbonates par fuite rénale ou extrarénale, ou être secondaire à l'IRA avec une accumulation d'ions H<sup>+</sup>. Elle majore l'hyperkaliémie. En cas d'acidose liée à l'IRA, le traitement logique est la dialyse.

La correction n'est indiquée qu'en cas d'acidose sévère (HCO<sub>3</sub><10mmo/l, Ph<7,2).

La posologie initiale de bicarbonate de sodium, préférentiellement isotonique, est de 1 à 2 mmol/kg, en perfusion lente [18] comme indiquée par la XIXème conférence de consensus de la SRLF.

Une recharge potassique peut être utile en fonction de la kaliémie. Le pH est contrôlé 30 minutes après l'arrêt de la perfusion.

La posologie de THAM acétate en mmol est calculée suivant la formule :  $0,3 \times \text{déficit basique (mmol/L)} \times \text{kg}$ . La moitié de la dose est perfusée en 10 minutes, le reste en 1 heure. La dose maximale est de 15 mmol/kg/j.

#### TROUBLES PHOSPHOCALCIQUES

Les hypocalcémies observées au cours des IRA, et tout particulièrement en cas de rhabdomyolyse, ne s'accompagnent qu'exceptionnellement de signes électrocardiographiques .

Les hyperphosphorémies sont observées en cas d'hypercatabolisme, de nécrose tissulaire (rhabdomyolyse, lyse tumorale).

Le traitement repose sur la suppression des apports exogènes essentiellement par restriction protéique. On a souvent recours aux chélateurs du phosphore : carbonate de calcium per os à raison de 50 à 100 mg /kg/j

Le traitement des Hyperphosphatémies de la lyse tumorale avec anurie fait appel à ERR.

#### ANEMIE

À la phase initiale de l'IRA, il n'y a pas d'anémie, sauf hémorragie ou hémolyse aiguë en relation avec l'affection sous-jacente. Après plusieurs jours, une anémie normocytaire normochrome s'installe, lentement progressive. Son mécanisme est incertain : érythroblastopénie, déficit relatif ou absolu en érythropoïétine, hémolyse exagérée liée à la rétention de toxines urémiques, hémorragies digestives (gastroduodénales) occultes.

L'indication de transfuser est donc fort discutée en cas d'IRA. L'utilité de transfuser un patient dont l'hémoglobine se chiffre entre 50 et 80 g/L dépend de

son état général. On s'entend généralement pour corriger une anémie inférieure à 50 g/L [13].

## **V. 1.2 TRAITEMENT EN FONCTION DU TYPE DE L'IRA**

Le traitement d'une IRA consiste à soutenir ou à remplacer une fonction rénale défaillante, jusqu'à ce que le rein se remette à fonctionner, car le rein est un organe qui peut guérir complètement même après avoir cessé totalement de fonctionner pendant un certain temps.

Le traitement d'une IRA varie notablement selon que l'insuffisance est prérénale, intrinsèque ou post-rénale.

### **V. 1.2.1 TRAITEMENT DE L'IRA FONCTIONNELLE**

En l'absence de dysfonction ventriculaire gauche, le premier geste thérapeutique est l'expansion volémique. En fonction de l'étiologie, le produit utilisé sera du sérum salé isotonique, des colloïdes, de l'albumine ou du sang. L'expansion volémique sera guidée par l'amélioration des signes cliniques et par la reprise de la diurèse.

Si les circonstances initiatrices de l'IRA fonctionnelle disparaissent, la fonction rénale récupère rapidement.

Dans certaines formes d'IRA fonctionnelle, l'arrêt du médicament altérant l'hémodynamique intra-rénale (AINS, IEC, ARA II), associé parfois à une expansion volémique, permet le plus souvent une réversibilité rapide de l'IRA.

En cas de dysfonction ventriculaire gauche sévère, le traitement repose sur les diurétiques, les inotropes positifs et les IEC.

## **V. 1.2.2 TRAITEMENT D'UNE IRA POST RENALE OU IRA OBSTRUCTIVE**

Levée de l'obstruction par sonde vésicale, ponction vésicale, ponction urétérale ou rénale sous guidance échographique, chirurgie, urétérostomie. La plupart des insuffisances post-rénales sont dues à une malformation obstructive de l'appareil urinaire. En levant l'obstruction, on peut rétablir une bonne partie, sinon la totalité de la fonction rénale. [13]

Une sonde ou un cathéter vésical suffit s'il s'agit d'une sténose urétrale.

Une obstruction urétérale nécessite une dérivation urétéro-cutanée ; celle-ci peut se faire chirurgicalement ou en insérant dans le bassinet un cathéter par ponction guidée sous repérage échographique. [13]

Certains cas nécessitent une intervention chirurgicale pour l'ablation d'une tumeur. [13]

Après la levée d'obstacle il faut remplacer les pertes hydro-électrolytiques urinaires excessives.

On observe souvent une polyurie après qu'une obstruction urinaire soit levée : elle serait due à la fois à une hypervolémie, à une diurèse osmotique liée à l'urémie et à une tubulopathie associée à un défaut de concentration et au facteur natriurétique [19] Il n'est souvent pas nécessaire de remplacer les pertes urinaires dans ces cas, si l'enfant peut boire, mais une déshydratation est à craindre si ce n'est pas déjà le cas. [13]

Traitement de l'infection urinaire :

Une obstruction de l'appareil urinaire se complique souvent d'une infection urinaire ; un antibiotique est indiqué au moindre doute jusqu'à ce que le résultat des cultures d'urine confirme ou infirme le diagnostic d'infection. [13]

### V.1.2.3 TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE RENALE PARENCHYMATEUSE

Traitement conservateur : Il vise à pallier les manques de régulation du bilan hydro électrolytique par une approche symptomatique. Il repose sur l'établissement d'un bilan hydrique correct, la recherche d'une rétention hydrosodée, l'apparition d'une HTA ou d'œdème. Il convient de rappeler l'importance du bilan entrée-sortie.

a) Les apports hydriques :

Les besoins liquidiens sont limités aux pertes insensibles et aux pertes urinaires. Les pertes insensibles sont estimées à environ 400ml/m<sup>2</sup> /24heures, ceci est à moduler en fonction de la température corporelle qui les augmente de 12,5% par degrés Celsius au dessus de la normale et d'éventuelles pertes digestives (diarrhées, vomissements).

b) Les apports en sodium : L'hyponatrémie est en général secondaire à l'administration de liquides de façon intempestive :hyponatrémie de dilution ; les apports en sodium doivent être réduits à 0,3 mmol/kg/24heures.

En cas d'hyponatrémie sévère <120mmo/l ne répondant pas à la restriction hydrique il est nécessaire d'associer un apport sodé.

Une déplétion sodée associée à des signes de déshydratation cliniques et biologiques, peut être corrigée par une supplémentation sodée intraveineuse ou per os. La quantité de sodium nécessaire est calculée par la formule :

Quantité de sodium (mmol) = (concentration de sodium [mmol] - natrémie souhaitée [mmol]) × poids (kg) × 0,6.

En cas de mauvaise tolérance clinique, l'administration de 5 à 10 mmol/kg de Na hypertonique à 3 % (0,5 mmol/ml) permet d'augmenter la natrémie de 5 à 10 mmol/l et peut être faite sur 1 à 2 heures.

Mais la correction doit être douce, car la correction trop brusque de l'hyponatrémie peut entraîner des lésions de démyélinisation [20]

Une hyponatrémie de dilution associée à des signes de surcharge hydrique nécessite une restriction hydrosodée de (0,3 mmol/kg/j de Na).

Chez les patients anuriques, cette situation ne peut être corrigée que grâce à une dialyse soustractive. [15]

En cas de convulsions, la correction partielle de la natrémie peut être faite avec les mêmes méthodes qu'en cas de déplétion sodée en attendant la mise en route de la dialyse. Mais cette correction risque d'aggraver la surcharge.

#### c) Apport en potassium.

L'hyperkaliémie due principalement à la baisse de sécrétion tubulaire de potassium, est plus fréquente dans les formes anuriques.

Aggravée par le relargage du potassium intracellulaire dans la circulation (acidose métabolique, rhabdomyolyse, hémolyse, syndrome de lyse tumoral) ou la prise de certains médicaments (antialdostérone, IEC, triméthoprime-sulfaméthoxazole...).

#### d) Apport calcique :

L'hypocalcémie est d'origine multifactorielle (diminution de la vitamine D active, de l'albumine, liée notamment à la dilution, hyperphosphorémie). Cette hypocalcémie est sévère dans les pancréatites aiguës ou des rhabdomyolyses, ou lors de la chimiothérapie par le méthotrexate.

Si hypocalcémie s'accompagne de convulsions, arythmies ou de tétanie on donne une dose de charge de calcium sous forme de chlorure de calcium 10% 0,1-0,2 ml/kg maximum 1 à 2min sous monitoring, ou le gluconate 10% 0,5 ml/kg en 30 –60 min par IVD, Associé une restriction apport protéique si hyperphosphorémie.

#### d) Correction d'une hyperphosphorémie:

Hyperphosphorémie est observée en cas d'hypercatabolisme, de nécrose tissulaire, (rhabdomyolyse, lyse tumorale...)

Le traitement repose sur la suppression des apports exogènes par restriction protéique. Souvent on a recours aux chélateurs de phosphore : carbonate de calcium per os à raison de 50 à 100 mg/kg/24heures.

e) Autres mesures spécifiques :

Les patients avec IRA ne nécessitent pas tous un apport nutritionnel supplémentaire. Mais, dans les situations graves, notamment infectieuses, traumatiques et postopératoires, un état de malnutrition et d'hypercatabolisme est présent. Un apport nutritif équilibré et quantitativement suffisant réduit le catabolisme azoté, et la fréquence ou la gravité de certaines complications évolutives : hémorragies digestives, épisodes infectieux, retard de cicatrisation postopératoire notamment. En pratique, L'alimentation sera adaptée au niveau de catabolisme et aux contraintes hydrosodées et potassiques.

La nutrition doit être maintenue avec les règles habituelles : entérale plutôt que parentérale, avec un apport calorique équilibré de 20 à 40 cal/Kg/J. Il ne faut pas hésiter à mettre un patient en dialyse pour optimiser son apport nutritionnel.

Lipides et glucides sont bien tolérés et il n'est pas nécessaire de les restreindre.

Concernant l'apport en protéines et en acides aminés, il existe deux options :

- il faut limiter l'apport de protéines ou d'acides aminés à 0,25 à 0,5 g/kg/j, si l'on n'a pas recours à une ÉER.
- le patient peut recevoir une alimentation normale si une ÉER efficace est mise en route.

Le sodium, le potassium et le phosphore doivent être restreints.

En cas de dialyse péritonéale, jusqu'à 12 % du glucose contenu dans les solutions d'échange est absorbé et il faut en tenir compte dans le calcul des apports énergétiques.

La prévention des hémorragies digestives dans les situations à haut risque est d'intérêt controversé .Un compromis acceptable est de prescrire cette prophylaxie dans les cas les plus graves.

On peut prescrire un bloquant-H2 (ranitidine,) ou un inhibiteur de la pompe à protons (oméprazole,). Le sucralfate, qui contient de l'aluminium, est contre-indiqué en cas d'IRA.

L'administration de pansements gastriques peut être utile. Il faut préconiser la nutrition par voie entérale, chaque fois que cela est possible, du fait de ses effets protecteurs sur la muqueuse gastrique.[13]

L'infection est la cause de morbidité et de mortalité la plus fréquente au cours de l'IRA. La recherche de foyers infectieux doit être systématique. Une antibiothérapie empirique doit être instaurée selon le statut et la progression de l'infection, en attente du résultat des cultures.

Ajuster la posologie des médicaments : La plupart des médicaments sont éliminés par les reins ; ils risquent donc de s'accumuler en cas d'IRA. Il faut en adapter la posologie, soit en réduisant la dose prescrite, soit en allongeant l'intervalle entre les doses. [13]

D'autre part, la dialyse péritonéale, l'hémodialyse et l'hémofiltration modifient aussi la cinétique d'un grand nombre de produits pharmaceutiques.

### **Traitement de la phase de reprise de diurèse**

La phase de guérison des IRA oligo-anuriques est généralement inaugurée par l'apparition d'une polyurie de l'ordre de 3 à 4 litres / jour, parfois plus, essentiellement lors des NTA et des IRA obstructives. Cette polyurie régresse spontanément au fur et à mesure que la fonction rénale s'améliore.

Le but du traitement est de maintenir, par l'apport de solutés appropriés, un état hydro électrolytique normal, selon les données de l'examen clinique, de la diurèse, de l'ionogramme sanguin et du spot urinaire.

## V.2 TRAITEMENT DIALYTIQUE

L'épuration extrarénale (ÉER) permet d'assurer la soustraction d'eau et de solutés qui n'est pas ou plus suffisamment assurée par les reins : l'insuffisance rénale aiguë reste ainsi l'indication la plus ancienne, et ce, quel que soit l'âge des patients [21]

L'incidence du recours à une épuration extrarénale (EER) varie dans les séries publiées de 0,7 à 2,4 % des admissions, soit au maximum une vingtaine de cas par an pour les unités les plus importantes [1,22-25].

Toutes les méthodes d'épuration (dialyse péritonéale, hémodialyse conventionnelle et épuration extracorporelles continues) ont été développées chez l'enfant [21, 26,27] pour suppléer la fonction rénale quand celle-ci devient insuffisante pour tout ou partie, de façon primitive ou secondaire.

Il faut initier sans délai l'EER dans les situations mettant en jeu le pronostic vital (hyperkaliémie, acidose métabolique, syndrome de lyse, œdème pulmonaire réfractaire au traitement médical [14].

Les données disponibles sont insuffisantes pour définir le délai optimal avant instauration de l'EER en dehors des situations mettant en jeu le pronostic vital. Malgré l'absence d'étude spécifique, le bénéfice d'une EER dans les situations mettant en jeu le pronostic paraît raisonnable, ce qui explique que la plupart des experts recommandent d'y recourir dans ces situations [11,28].

Quelle que soit l'indication, l'objectif d'épuration est atteint en réalisant des échanges de solutés de poids moléculaire variable et d'eau plasmatique (unique solvant de l'organisme) à travers une membrane semi- perméable, placée entre le plasma du patient d'une part et une solution liquidienne (de composition voisine de l'eau plasmatique) d'autre part.

La membrane semi- perméable, naturelle, est le péritoine pour la dialyse péritonéale ; elle est artificielle avec un filtre (ou hémofiltre) de surface

d'échange variable pour l'hémodialyse, l'hémofiltration et pour toutes les autres modalités de thérapies extracorporelles d'épuration extrarénale continue (ÉERC).

Le choix entre les méthodes dépend de l'état du malade et de l'expertise locale. L'ÉERC est plus efficace que la dialyse péritonéale chez un patient dont le péritoine est mal perfusé, ce qui est la règle chez les patients en choc. Par définition, elle fonctionne de façon continue, contrairement à l'hémodialyse intermittente, ce qui explique qu'elle soit mieux tolérée par les patients instables sur le plan hémodynamique.

La dialyse péritonéale et l'ÉERC garantissent une meilleure stabilité et évitent les chutes de tension artérielle.

L'ÉERC a fait la preuve de son efficacité en pédiatrie [27]. La nature continue et progressive de l'ÉERC, particulièrement de l'Hémofiltration, en fait une thérapie de choix pour les patients instables de réanimation.

Les traitements continus offrent une adaptation et un contrôle métabolique quasi continu, une gestion fiable de la balance des fluides et de faibles variations osmotiques

La vitesse de correction des anomalies métaboliques est supérieure avec l'hémodialyse intermittente, mais le bénéfice de l'hémodialyse intermittente sur les techniques continues n'a pas été spécifiquement évalué.

Concernant les différentes modalités diffusives ou convectives, il n'existe aucune donnée dans la littérature permettant d'affirmer la supériorité de l'une par rapport à l'autre.

L'hémodialyse intermittente est moins coûteuse que l'ÉERC [29]. Elle constitue le procédé d'ÉER le plus efficace, surtout si on se donne la peine d'y recourir quotidiennement comme l'a démontré Schiffel [30].

Cependant, elle exige une expérience et un matériel très particuliers ; seule une équipe ayant de l'expérience avec cette méthode devrait y recourir.

Une étude prospective randomisée a permis de montrer que la tolérance hémodynamique de l'hémodialyse intermittente ainsi réalisée était comparable à

une méthode d'EER continue, pourtant réputée moins pourvoyeuse d'instabilité hémodynamique [31,32]. En pratique, une prise en charge satisfaisante implique la mise en condition respiratoire et hémodynamique du patient permettant le choix de la voie d'abord, les bilans ioniques et hématologiques préalables à toute épuration, conditionnant le choix de la technique et du mode d'anticoagulation. Viennent ensuite la mise en place et le réglage des paramètres de la machine, le choix et l'adaptation des débits, la prescription des modalités de surveillance. Les médecins ont à adapter les différentes méthodes à des enfants de taille différente, du nouveau-né prématuré au grand adolescent.

Malgré les progrès réalisés, plus l'enfant est petit, plus grandes sont les difficultés : dialyser un nouveau-né reste délicat. La dialyse péritonéale garde alors une place importante dans la prise en charge des IRA du nourrisson et de l'enfant, en raison de sa simplicité et de son efficacité à cet âge, d'autant plus qu'elle a prouvé son efficacité dans la déplétion hydrosodée en période postopératoire de chirurgie cardiaque et le traitement de l'IRA isolée [14,33-45]. Le choix de la méthode d'EER dans un centre donné s'appuie donc sur le type de patient à traiter, mais aussi sur les disponibilités techniques, l'expérience et les compétences locales. Les avantages et inconvénients de chaque technique sont résumés dans le Tableau 3 [46].

**Tableau 3** : Comparaison des trois méthodes d'épuration extrarénale. :

|   | HDi          | DP       | HDF    |
|---|--------------|----------|--------|
| <b>Particularités techniques</b>                            |              |          |        |
| Nécessité d'un accès vasculaire                             | Oui          | Non      | Oui    |
| Complexité  | Elevée       | Modérée  | Elevée |
| Anti-coagulation  | Oui          | Non      | Oui    |
| <b>Performances de l'épuration</b>                          | Elevée       | Modérée  | Elevée |
| Clairance des solutés                                       |              |          |        |
| Contrôle de la balance hydrique                             | Intermittent | Variable | Oui    |
| <b>Indications en fonction des particularités cliniques</b> | Non          | Oui      | Oui    |
| Instabilité hémodynamique                                   |              |          |        |
| Détresse respiratoire                                       | Oui          | ±        | Oui    |
| Chirurgie abdominale  | Oui          | ±        | Oui    |
| Hypertension intracrânienne                                 | ±            | Oui      | Oui    |

DP : dialyse péritonéale, HDi : hemodialyse intermittente, HDF : hémodiafiltration

## Références

1. Bailey D, Gauvin F, Phan V, et al Risk factors for acute renal failure in critically ill children: a prospective descriptive epidemiologic study. *Pediatr Crit Care Med*. 2007 Jan;8(1):29-35
2. Kitiyakara C and Guzman N J. Malignant Hypertension and hypertensive emergencies. *J Am Soc Nephrol* 1998; p. 133-42
3. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: S555–S576
4. Norwood VF. Hypertension. *Pediatr Review* 2002; 23: 197–209
5. Kay JD, Sinaiko AR, Daniels SR. Pediatric hypertension. *Am Heart J* 2001;142: 422–432
6. Batouche D.D, Kerboua K .E, Sadaoui L, Benatta N F. Clinical and etiological profile malignant hypertension in children in pediatric intensive care. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 65 (2016) :165–170
7. Flynn JT, Mottes T A, Brophy PD, Kershaw DB, Smoyer WE, Bunchman TE. Intravenous nicardipine for treatment of severe hypertension in children. *J Pediatr* 2001; 139: 38-43
8. Flynn JT, Newburger JW, Daniels SR, Sanders WE, Portman RJ, Hogg RJ et al. A randomized, placebo-controlled trial of amlodipine in children with hypertension. *J Pediatr* 2004; 145:353–35
9. Foland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, et al Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children: a retrospective analysis. *Crit Care Med* (2004) ;32:1771–6
10. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, et Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis* al (2010) ;55:316–25
11. Lameire N, van Biesen W, Vanholder R (2005) Acute renal failure. *Lancet* 365:417–30
12. Zakyntinos E, Theodorakopoulou M , Daniil Z .Hemorrhagic cardiac tamponade in critically ill patients with acute renal failure.*Heart & Lung* 2004. 33, (1).p 55-60
13. Benador N, Phan V, Lemire J, Gouyon JB. Insuffisance rénale aiguë in Urgences et soins intensifs pédiatriques Approche clinique multidisciplinaire. Marie GAUTHIER , Philippe HUBERT Edition : MASSON (2012), p721-64
14. RÉFÉRENTIEL / GUIDELINES : Épuration extrarénale en réanimation adulte et pédiatrique. Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la Société de réanimation de langue française (SRLF), avec la participation de la Société française d'anesthésie-réanimation (Sfar), du Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques (GFRUP) et de la Société francophone de dialyse (SFD) .*Réanimation* (2014) p 1-24
15. Kamel S K, WEI C. Controversial issues in the treatment of hyperkalaemia..*Nephrol Dial Transplant* 2003. 18: p. 2215-2218

16. Mahoney BA, Smith WA, Lo DS, Tsoi K, Tonelli M, Clase CM. Emergency interventions for Hyperkalaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Apr 18 ;(2):CD003235.
17. Allon A, Shanklin N. Effect of Bicarbonate Administration on Plasma Potassium in Dialysis Patients: Interactions With Insulin and Albuterol. *American Journal of Kidney Diseases*, 1996; 28, (4): p. 508-514
18. Conférences de consensus .Correction de l'acidose métabolique en reanimation. XIXème conférence de consensus de la SRLF, 1999.
19. Klahr S. Obstructive Nephropathy. *Internal Medicine* 2000. 39 (5):355-61
20. Sterns R H, Cappuccio J.D , Silver S.M, Cohe E.P. Sequelae after treatment of severe hyponatremia: a multicenter perspective. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4: 1522-1530
21. Kramer P, Wigger W, Rieger J, et al. Arteriovenous haemofiltration: a new and simple method for treatment of over- hydrated patients resistant to diuretics. *Klin Wochenschr* 1977; 55: 1121- 2.
22. Schneider J, Khemani R, Grushkin C, Bart R. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2010; 38:933–9.
23. Macher MA. Insuffisance renale aigue` chez l'enfant. In: EMC, Néphrologie. Paris: Elsevier Masson SAS; 2007. 18-064-10.
24. Hackbarth R, Maxvold N, Bunchman T. Acute renal failure and end-stage renal disease. In: Nichols DG, editor. *Rogers Textbook of Pediatric Intensive Care*. 4th ed, Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2008. p. 1661–76.
25. Askenazi DJ, Goldstein SL, Koralkar R, Fortenberry J, Baum M, Hackbarth R, et al. Continuous renal replacement therapy for children < 10 kg: a report from the Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry. *J Pediatr* 2013; 162:587–92.
26. Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, et al. Pediatric patients with multi- organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. *Kidney Int* (2005); 67: 653- 3
27. Walters S, Porter C, Brophy PD Dialysis and pediatric acute kidney injury: choice of renal support modality. *Pediatr Nephrol* (2009) ; 24: 37- 48
28. Bagshaw SM, Cruz DN, Gibney RT, Ronco C A proposed algorithm for initiation of renal replacement therapy in adult critically ill patients. *Crit Care* (2009) ;13: 317
29. Manns B, Doig CJ, Lee H, Dean S, Tonelli M, Johnson D, Donaldson C Cost of acute renal failure requiring dialysis in the intensive care unit: Clinical and resource implications of renal recovery. *Critical Care Medicine* ; 31(2) , 2003: p. 449-455
30. Schiff H, Lang SM, Fischer R: Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002; 346:305-10
31. Schortgen F, Soubrier N, Delclaux C, et al Hemodynamic tolerance of intermittent hemodialysis in critically ill patients: Usefulness of practice guidelines. *Am J Respir Crit Care* (2000) ;Med 162:197–202

32. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, et al Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet* (2006) ; 368:379–85
33. Meyer R, Brophy PD, Bunchman TE, et al. Survival and renal function in pediatric patients following extracorporeal life support with hemofiltration. *Pediatr Crit Care Med*, 2001 p. 238-242.
34. Walters S, Porter C, Brophy PD Dialysis and pediatric acute kidney injury: choice of renal support modality. *Pediatr Nephrol* (2009); 24: 37- 48S
35. Trazdins V, Watson AR, Harvey B Renal replacement therapy for acute renal failure in children: European guidelines. *Pediatr Nephrol* (2004); 19: 199- 207
36. Bhattacharya M, Dhingra D, et al Acute renal failure in children in a tertiary care center. *Saudi J Kidney Transpl* (2013); 24:413–7121.
37. Chan KL, Chiu CS, Cheung YF Peritoneal dialysis after surgery for congenital heart disease in infants and young children. *Ann Thorac Surg* (2003) ;76:1443–9
38. Golej J, Kitzmueller E, Hermon M, et al Low-volume peritoneal dialysis in 116 neonatal and paediatric critical care patients. *Eur J Pediatr* (2002); 161:385–9
39. Madenci AL, Thiagarajan RR, Stoffan AP, et al Characterizing peritoneal dialysis catheter use in pediatric patients after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* (2012); 146:334–8
40. Yu JE, Park MS, Pai KS Acute peritoneal dialysis in very low birth weight neonates using a vascular catheter. *Pediatr Nephrol* (2010); 25:367–71
41. Boigner H, Brannath W, Hermon M, et al Predictors of mortality at initiation of peritoneal dialysis in children after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* (2004); 77:61–5
42. Duzova A, Bakkaloglu A, Kalyoncu M, et al Etiology and outcome of acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol* (2010) ; 25:1453–61
43. Warady BA, Bunchman T Dialysis therapy for children with acute renal failure: survey results. *Pediatr Nephrol* (2000) ; 15:11–3
44. Mel E, Davidovits M, Dagan O Long-term follow-up evaluation of renal function in patients treated with peritoneal dialysis after cardiac surgery for correction of congenital anomalies. *J Thorac Cardiovasc Surg* (2014) ;147:451–5
45. Fischbach M, Warady BA. Peritoneal dialysis prescription in children: bedside principles for optimal practice. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:1633–42.
46. Gaillot T. et al. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* (2013) ; 32 e 231–e236

## **VI MODE EVOLUTIF-FACTEURS DE RISQUES ET PRONOSTIC DE L'IRA.**

### **VI-1 EVOLUTION DE LA MALADIE :**

L'évolution de l'IRA est variable. Elle dépendra de la forme et de l'étiologie de l'IRA, de l'état initial de la fonction rénale, des paramètres de sévérité de la maladie, des co-morbidités associées, du délai du diagnostic et de la mise en route du traitement.

La durée de dysfonctionnement rénal est variable, s'étalant de quelques heures à plusieurs semaines. En moyenne, chez les sujets oligo-anuriques suite à une nécrose tubulaire aigue, la diurèse redémarre à la fin de la deuxième semaine. Le volume urinaire double chaque jour pour se stabiliser après une semaine. En une dizaine de jours les taux sériques de créatinine d'abord puis de l'urée se normalisent.

La guérison peut être complète, mais l'évolution peut se faire vers la persistance de séquelles, ou un passage vers la chronicité ou la survenue de complications dont le décès.

### **VI.2 FACTEURS DE RISQUE**

Du fait de la gravité des pathologies observées et des traitements nécessaires, les patients de réanimation sont particulièrement exposés au risque d'agression rénale. Les deux grands cadres en sont les anomalies de la perfusion et l'exposition aux agents toxiques d'origine médicamenteuse ou par la libération endogène de substances toxiques produites à partir d'une lyse cellulaire exposant le sujet à l'installation d'une nécrose tubulaire aigue.

Les facteurs de risques peuvent être constitutionnels, liés à l'état général antérieur, à des événements aigus, à des phénomènes physiologiques ou aux effets iatrogènes des moyens diagnostiques et/ou thérapeutiques utilisés.

Chez l'enfant les facteurs de risque qui ont été soulignés dans plusieurs publications sont: le jeune âge avec une mortalité plus grande chez le nouveau né, le sepsis avec défaillance multiviscérale, l'oligurie, l'état d'hydratation, la nécessité d'une ventilation assistée et l'utilisation de vasopresseurs, greffe de la moelle osseuse, syndrome de lyse tumorale [1-12]

D'autres études épidémiologiques plus rigoureuses ont mis en évidence des facteurs potentiellement modifiables prédisposant à la survenue d'une IRA .Ces facteurs incluent le diagnostic de sepsis sévère ou de choc septique, la chirurgie vasculaire, la chirurgie non cardiaque lourde, la chirurgie cardiaque, en particulier avec remplacement valvulaire, les situations de bas débit cardiaque ou un choc cardiogénique, l'hypovolémie, et l'exposition à des médicaments néphrotoxiques [13-21]

Récemment, on a suggéré que le rôle de la ventilation mécanique agressive ou du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) pourraient contribuer au développement d'une IRA en induisant l'apoptose des cellules tubulaires rénales. Cependant, le retentissement systémique de l'IRA pourrait majorer l'atteinte pulmonaire [22,23]. Pour le moment, il reste à déterminer les interactions et les implications cliniques d'atteintes pulmonaires et rénales simultanées chez les patients de réanimation.

La rhabdomyolyse est un autre facteur, fréquemment rapporté, prédisposant à une IRA chez les patients de réanimation [24].

La physiopathologie de la rhabdomyolyse met en jeu des facteurs pré, post- et intrarénaux, notamment l'hypovolémie, l'ischémie rénale, la toxicité directe de la myoglobine sur le tubule rénal et l'obstruction intratubulaire.

L'hyperpression intra-abdominale, ou syndrome du compartiment abdominal (SCA), a récemment été reconnu comme un facteur important contribuant à la

survenue d'une IRA et au syndrome de défaillance multiviscérale en situation aiguë [25].

L'augmentation de la pression dans l'abdomen, associée au SCA, peut être responsable d'une diminution du retour veineux, d'un obstacle au retour veineux, et donc directement d'une baisse de la pression de perfusion rénale. [25]

On peut retrouver une augmentation de la pression intra-abdominale, compliquée du syndrome du compartiment abdominal après les chirurgies digestives ou vasculaires majeures, chez les polytraumatisés, dans les brûlures, les sepsis intra-abdominaux, les pancréatites sévères et après remplissage intravasculaire massif [25,26].

## **VI.3 PRONOSTIC**

### ***PRONOSTIC A COURT TERME :***

Malgré les progrès réalisés dans la connaissance de la physiopathologie, dans les modalités de dialyse et dans la prise en charge globale des patients de réanimation souffrant d'IRA, le pronostic reste généralement médiocre avec une mortalité globale qui ne s'est guère améliorée au cours des dernières décennies. De plus, le pronostic à court terme semble d'autant plus mauvais que l'IRA survient dans le cadre d'une pathologie aiguë ou de l'admission en réanimation, en particulier lorsque la gravité de celle-ci requiert de débiter une EER avec un taux de mortalité avoisinant les 70%. [3, 9, 14, 17,19].

### **FACTEURS PRONOSTIQUES**

#### *Âge :*

Plusieurs études précisent que le décès est plus important chez les enfants de très bas âge par rapport aux enfants plus âgés. [9,18, 19, 27-29].

### *Indices de gravité :*

Les indices de gravité, spécifiques ou généraux, permettent de quantifier la gravité, de comparer différents groupes ou prédire une échelle de probabilité de mortalité

La majorité des études concernant l'IRA, démontrent que les patients insuffisants rénaux aigus qui décèdent ont un score à l'admission significativement plus élevé que celui des patients qui survivent.

Chez l'enfant, un score de PRISM > 10 constitue un facteur de risque d'IRA statistiquement significatif selon Bailly. [2].

Plusieurs auteurs trouvèrent un score de PRISM >12 qui s'accompagne d'un taux prédictif de mortalité. [8, 9, 19, 30,31]

### *Nombre de défaillances ou dysfonctions viscérales :*

Une étude multicentrique précise que les enfants présentant une défaillance multiorgane nécessitant une EER ont un taux de mortalité élevé plus de 50% comparé à une IRA non septique avec un taux de mortalité inférieur à 30% [9].

En effet un Syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV) peut causer une dysfonction rénale et même une IRA. [1,14]

Plusieurs médiateurs pro- et anti-inflammatoires s'accumulent au cours d'une insuffisance rénale, d'où le risque de voir s'amplifier la réaction inflammatoire généralisée observée chez les patients souffrant d'un SDMV .Le fait qu'une défaillance multiviscérale comprenne une IRA en assombrit d'ailleurs le pronostic. [19, 32].Inversement, une IRA augmente le risque qu'un patient traité en réanimation contracte un SDMV. [33-35]

### *Modalité thérapeutique :*

Malgré les progrès récents dans la prise en charge dialytique des patients insuffisants rénaux aigus, la mortalité des patients reste élevée [3, 9, 14, 17,19]

On sait que la défaillance rénale en réanimations pédiatrique est un facteur de risque indépendant de morbi-mortalité accrue. [13]

En 2007 dans la série de Kendirli [36] incluant 21 enfants dialysés en soins intensifs pédiatriques et traitant par la Dialyse Péritonéale 5 patients avec une moyenne d'âge de  $3.9 \pm 5.6$  ans ; et par HDI 6 patients avec une moyenne d'âge de  $12.1 \pm 3.2$  ans ; une mortalité de 80% est notée en HD versus 57% en DP Cette mortalité était imputée à une défaillance multi- organe.

Une série récente de Zobel [37] concernant 206 enfants ayant nécessité des séances d'EER indique un taux de survie de 33,61,100% selon que la pression artérielle est basse, normale ou haute ; de 35 ou 89% selon que des médicaments vasopresseurs sont administrés ou non .Cette étude montre l'importance de la pathologie sous jacente (greffe de la moelle osseuse, post chirurgie cardiaque, transplantation hépatique). L'IRA étant au second plan en regard de l'atteinte des autres organes.

Ces dernières années, plusieurs études chez l'adulte ont suggéré que l'initiation précoce de l'EER pourrait favoriser la récupération rénale ou limiter la morbi-mortalité [38]. Ces études sont hétérogènes, ne peuvent actuellement pas servir de base à des recommandations formelles.

Plusieurs études pédiatriques montrent que l'importance de la surcharge hydrique est corrélée à la mortalité chez les enfants traités par méthodes continues [7, 8, 39-43], suggérant qu'une épuration précoce et avant que le degré de surcharge n'excède 10 %, pourrait réduire la mortalité. Entre 10 et 20 %, l'augmentation du risque de décès est moins claire. En effet, l'étude de Foland et al. [8] montre qu'une surcharge hydrique de plus de 10 % suffit à augmenter la mortalité, mais uniquement dans le groupe d'enfants ayant plus de trois défaillances d'organe.

Si toutes ces données suggèrent une association forte entre mortalité et surcharge hydrique, aucune étude n'a comparé une stratégie d'intervention par technique d'EER selon différents seuils de surcharge hydrique.

Cette hypothèse n'a toutefois pas encore été étudiée de manière prospective, mais doit être intégrée aux critères amenant à débiter l'EER.

#### *Techniques continues d'épuration extrarénale :*

D'autres publications pédiatriques soulignent également une surmortalité lorsque le recours à l'EER a eu lieu et quelque soit la technique utilisée.

Actuellement chez l'adulte et chez l'enfant, faute d'études à la méthodologie et aux résultats indiscutables, il n'est pas possible d'affirmer que le caractère continu ou discontinu des techniques influe sur le pronostic [44-51].

À l'heure actuelle, il n'y a pas de consensus et peu de données sur le meilleur moment pour initier la dialyse. Il convient cependant de la débiter précocement et avant la survenue de complications. De même, il y a peu de données sur la fréquence ou la quantité de dialyse à prescrire, que ce soit pour l'EER intermittente ou continue chez l'enfant.

Il semble pourtant probable qu'une prescription d'épuration plus intensive augmenterait la survie et que l'utilisation de l'EER continue améliorerait la récupération de la fonction rénale.

Des comparaisons plus pertinentes prenant en compte des modalités d'optimisation des méthodes séquentielles sont souhaitables dans des études futures. [52-54].

#### ***PRONOSTIC A LONG TERME***

Il est mal connu, peu de publications ont évalué la mortalité à 6 mois, ou à 1 an et voire à 5 ans chez l'enfant.

Chez l'adulte malgré les pertes de vue des patients atteints d'IRA, 13% décèdent dans les 6 mois [55].

Chez l'adulte deux études épidémiologiques ont rapporté des taux de mortalité respectivement de 60 % à 90 jours, de 64 % à 1 an et de 65 % à 5 ans [24,56].

Dans une de ces études, l'analyse multivariée a démontré que la mortalité à un an était également associée à la présence de plus de comorbidités préexistantes,

en particulier à une atteinte hépatique, à un état plus avancé de maladie, à la présence d'un sepsis ou d'un choc septique avéré et à la nécessité de dialyse [24].

La récupération de la fonction rénale après une IRA ou une pathologie sévère est un autre élément pronostique essentiel à prendre en considération, puisque l'autonomie vis-à-vis de l'EER est associée à une meilleure qualité de vie, à un meilleur état fonctionnel et vraisemblablement à une moindre implication médico-économique [57,58].

Chez les patients survivant à l'IRA, les estimations habituelles de récupération de la fonction rénale et d'autonomie rénale vis-à-vis de la dialyse à la sortie de l'hôpital varient largement, allant de 67 à 95 %. [56, 59,60].

Parmi les facteurs associés à une plus grande probabilité de récupération de la fonction rénale, sans dialyse, on trouve le sexe masculin, peu de co-morbidités préexistantes, l'absence d'insuffisance rénale chronique préalable, l'utilisation de techniques d'épuration continue plutôt qu'intermittente et la mise en œuvre précoce de la dialyse plutôt que tardif [60]. Malgré le taux de mortalité élevé de ces patients, il est encourageant de constater que la plupart d'entre eux (70 à 80 %) récupèrent leur fonction rénale, sans dialyse à 90 jours et à 1 an [60].

Peu d'études se sont intéressées au devenir à long terme de l'insuffisance rénale aigue chez l'enfant.

Les deux tiers des enfants atteints d'IRA voient leur insuffisance rénale aigue guérie tandis que 30% évoluent vers une maladie rénale chronique et 5% continuent à être dialysés quelque soit le lieu géographique des enfants [14, 61,62].

Dans la série de Georgaki-Angelaki [63] : 10/37 enfants ont été revus après 7 à 12 ans de l'épisode aigu d'IRA. Deux enfants avaient une clairance rénale entre 75 et 80 ml/min et 08 enfants avaient une hyperfiltration glomérulaire entre 120 et 165 ml/min.

En 2006 : Les conséquences à long terme d'insuffisance rénale aiguë ont été étudiées par Askenazi [39] et coll, ils trouvèrent après un recul de 3 à 5ans , que 56,8% des patients considérés comme guéris, ont une insuffisance rénale séquellaire chronique dans 59%, ils soulignent l'importance de suivi néphrologique à la recherche de microalbuminurie.

Le pronostic fonctionnel rénal à long terme dépend des lésions rénales responsables de l'IRA.

En 2008 Chez les survivants d'une IRA dialysée en soins intensifs, une récupération complète de la fonction rénale à court terme était de 60% [64] dans la série de Ball, et à moyen terme chez 80% de survivants dans la série de Korkeila [65].

Il a été rapporté dans certaines études [65, 66] qu'environ 7 à 15 % de patients nécessitent une dialyse à la sortie des soins intensifs avec par la suite 5 à 15 % des patients ayant besoin d'une dialyse au long cours selon la cause de l'IRA et la présence d'une atteinte rénale préalable.

Il semble en effet que l'essentiel des patients qui restent dépendants de la dialyse présentaient une atteinte rénale de base plus sévère

Dans une étude, les nouveaux nés prématurés avec un taux de créatinine sanguine plus élevé avaient gardé une protéinurie après un an de suivi clinique par rapport aux nouveaux nés prématurés sans IRA [67].

## Références

1. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* (2007) ;71: 1028–1035
2. Bailey D, Phan V, Litalien C, et al. Risk factors of acute renal failure in critically ill children: A prospective descriptive epidemiological study. *Pediatr Crit Care Med* (2007) ; 8: 29–35
3. Bunchman TE, McBryde KD, Mottes TE, et al. Pediatric acute renal failure: outcome by modality and disease. *Pediatr Nephrol* (2001) ;16: 1067–1071
4. Gong WK, Tan TH, Foong PP, Murugasu B, Yap HK. Eighteen years experience in pediatric acute dialysis: Analysis of predictors of outcome. *Pediatr Nephrol* 2001;16(3):212-5
5. Ympa YP, Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL. Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *Am J Med* 2005 ; 118: p. 827-32.

6. Kist-van Holthe JE, Goedvolk CA, Brand R, et al. Prospective study of renal insufficiency after bone marrow transplantation. *Pediatr Nephrol* (2002); 17: 1032–1037
7. Gillespie RS, Seidel K, Symons JM .Effect of fluid overload and dose of replacement fluid on survival in hemofiltration. *Pediatr Nephrol* (2004) ;19:1394-9
8. Foland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, et al. Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children: a retrospective analysis. *Crit Care Med* (2004); 32:1771–6
9. Symons JM, Chua AN, Somers MJ, et al .Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: a report of the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Clin J Am Soc Nephrol* (2007) ; 2:732–8
10. Michael M, Kuehnle I, Goldstein SL Fluid overload and acute renal failure in pediatric stem cell transplant patients. *Pediatr Nephrol* (2004); 19: 91–95
11. Van Why SK, Friedman AL, Wei L J, et al. Renal insufficiency after bone marrow transplantation in children. *Bone Marrow Transplant* (1991) ;7: 383–388
12. Batouche D.D, El Halimi K, Kerboua K.E.D, Sadaoui L, Benatta N.F, Mentouri Z. Statut volémique chez l'enfant en insuffisance rénale aiguë admis aux soins intensifs : approche étiologique. *Néphrologie & Thérapeutique*, Volume 11, Issue 5, September 2015, Page 298
13. Alkandari O, Eddington KA, Hyder A, Gauvin F, Ducruet T, Gottesman R, et al. Acute kidney injury is an independent risk factor for pediatric intensive care unit mortality, longer length of stay and prolonged mechanical ventilation in critically ill children: a two-center retrospective cohort study. *Crit Care* 2011; 15:R146.
14. Hui-Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL. Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 96–101.
15. Fleming F, Bohn D, Edwards H, et al. Renal replacement therapy after repair of congenital heart disease in children. A comparison of hemofiltration and peritoneal dialysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* (1995) ; 109: 322–331
16. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al. Neutrophil gelatinase- associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet* (2005) ;365: 1231–1238
17. Skippen PW, Krahn GE .Acute renal failure in children undergoing cardiopulmonary bypass. *Crit Care Resusc* (2005) ;7: 286–291
18. Sorof JM, Stromberg D, Brewer ED, et al. Early initiation of peritoneal dialysis after surgical repair of congenital heart disease. *Pediatr Nephrol* (1999) ;13: 641–645
19. Batouche D.D, Okbani R, Sadaoui. L. Kerboua K.E.D, Benhamed F,Zohret S, Boucherit N, Brexi-Reguig M, Negadi A. Mentouri Z. Valeur pronostique de l'insuffisance rénale aiguë du nourrisson en soins intensifs.*Néphrologie & Thérapeutique*, Volume 11, Issue 5, September 2015, Page 433
20. Batouche D.D, Sadaoui L, Mentouri Z. Atteintes rénales au cours de la pathologie tumorale chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*, Volume 21, Issue 5, Supplément 1, May 2014, Page 767
21. Sadaoui L., Batouche D.D, Benatta N.F, Chentouf Mentouri Z. Lymphome de Burkitt et atteinte rénale, aspects thérapeutiques et évolutifs. *Néphrologie & Thérapeutique*, Volume 11, Issue 5, September 2015, Page 318

22. Rabb, H .Molecular Mechanisms Underlying Combined Kidney-Lung Dysfunction during Acute Renal Failure. *Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2001, vol 132, pp 41–52.*
23. Ranieri Marco V, Giunta F, Suter PM .Mechanical Ventilation as a Mediator of Multisystem Organ Failure in Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA (2000); 284(1):43-4.*
24. Holt S G, Moore KP. Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis *Intensive care med 2001; 27: p. 803-11.*
25. McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, Fields S, Caplin D, Stein D, Ritter G, Nathan I, Simms HH Corrado P , Jurkiewicz A, Fields S. Predictive Factors associated with the development of abdominal compartment syndrome in the surgical Intensive care unit. *Arch surg 2002 Feb;137(2):133-6.*
26. De Waele J J, Hoste E, Blot S I, Decruyenaere J, Colardyn F. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care (2005); 9: R452-457.*
27. Batouche D.D, Sadaoui L, Khemliche B, Negadi A, Mentouri Z. Particularités et pronostic de l'insuffisance rénale aiguë d'origine infectieuse en réanimation pédiatrique *Néphrologie & Thérapeutique, Volume 10, Issue 5, September 2014, Page 351*
28. Williams DM, Sreedhar SS, Mickell JJ, et al. Acute kidney failure: A pediatric experience over 20 years. *Arch.Pediatr Adolesc Med 2002 ;156 (9) : 893–900*
29. Loza R, Estremadoyro L, Loza C, et al. . Factors associated with mortality in acute renal failure (ARF) in children. *Pediatr Nephrol 2006; (21): 106–9*
30. Hayers LW, Hayes LW , Oster RA, Tofil NM, Tolwani AJ .Outcomes of critically ill children requiring continuous renal replacement therapy.*Journal of Critical Care 2009;24, 394–400,*
31. Santiago M.J, Lopez-Herce J, Urbano J, Solana M.J, del Castillo J, Ballesterro .Clinical course and mortality risk factors in critically ill children requiring continuous renal replacement therapy *Intensive Care Med 2010;(36) :843-849*
32. Shaheen IS, Watson A, Harvey B. Acute renal failure in children: etiology, treatment and outcome. *Saudi J Kidney Dis Transpl 2006;17:153–8*
33. Loza R, Estremadoyro L, Loza C, et al. Factors associated with mortality in acute renal failure in children. *Pediatr Nephrol 2006; 21:106–9.*
34. Zapitelli M. Epidemiology and diagnosis of acute kidney injury. *Clin Nephrol 2009; 71:602–7.*
35. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, et al. The epidemiology of severe sepsis in children of the United States. *Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:695–701.*
36. Kendirli T, Ekim M, Özçakar ZB et al .Renal replacement therapies in pediatric intensive care patients: Experiences of one center in Turkey.*Pediatrics International 2007; ( 49): 345–348.*
37. Zobel G, Rodl S, Urlesberger B. Five years experience with continus extracorporeal renal support in paediatric Intensive care.*Intensive Care Med, 1991; 17: p. 315-9.*
38. Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, Mogensen SS, Leung AA, et al. A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care 2011;15:R72*

39. Askenazi DJ, Goldstein SL, Koralkar R, Fortenberry J, Baum M, Hackbarth R, et al. Continuous renal replacement therapy for children <10 kg: a report from A Report from the Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry. *J Pediatr* 2013;162:587-92
40. Selewski DT, Cornell TT, Blatt NB, Han YY, Mottes T, Kommareddi M, et al. Fluid overload and fluid removal in pediatric patients on extracorporeal membrane oxygenation requiring continuous renal replacement therapy. *Crit Care Med* 2012; 40:2694-9.
41. Goldstein S, Brewer E, Currier H, et al. Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. *Pediatrics* 2001;107:1309
42. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: The prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis* 2010; 55:316–25.
43. Ray K. Fluid overload increases mortality in critically ill children. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6:190.
44. Fortenberry JD. Fluid overload and outcomes in pediatric critical illness. In: *Current concepts in pediatric critical care*. Chicago: Society of Critical Care Medicine; 2012. p. 71–81.
45. Murray P, Udani S, Koyner JL. Does renal replacement therapy improve outcome? Controversies in acute kidney injury. *Contrib Nephrol* 2011;174:212–21
46. Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, Bellomo R .Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit Care* (2008); *Med* 36:610–7
47. Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, Muirhead N .Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev Online* (2007) 3:CD003773
48. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, et al .Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet* (2006) ; 368:379–85
49. Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, Paganini EP A .Randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis* (2004) ; 44:1000–7
50. John S, Griesbach D, Baumgärtel M, et al). Effects of continuous haemofiltration vs intermittent haemodialysis on systemic haemodynamics and splanchnic regional perfusion in septic shock patients: a prospective, randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:320–7
51. Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al.Effects of different doses incontinuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial. *Lancet* (2000) 356:26–30
52. Schortgen F, Soubrier N, Delclaux C, et al.Hemodynamic tolerance of intermittent hemodialysis in critically ill patients: Usefulness of practice guidelines. *Am J Respir Crit Care* (2000); *Med* 162:197–202
53. Kumar VA, Craig M, Depner TA, Yeun JY Extended daily dialysis: a new approach to renal replacement for acute renal failure in the intensive care unit. *Am J Kidney Dis* (2000) ; 36:294–30
54. Schiff H, Lang SM, Fischer R.Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* (2002); 346:305–10

55. Brivet F G ,Kleinknecht D , Loirat P. et al. Acute renal failure in intensive care units--Causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality A prospective, multicenter study .Critical care medicine: 1996; 24: p. 192-198.
56. Bagshaw SM, Laupland K, Doig C J, Mortis G, Gordon H, Mucenski M, et al .Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe Acute renal failure: a population-based study.Critical Care 2005, 9:R700-R709, 2005.
57. Morgera S, Kraft AK, Siebert G, Luft FC. Long-term outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies .Am J Kidney Dis 2002; 40: p. 275-9.
58. Manns B, Doig C J; Lee H; Stafford DE; Tonelli M; Johnson D; Cost of acute renal failure requiring dialysis in the intensive care unit: Clinical and resource implications of renal recovery.Critical Care Medicine ; 31(2) , 2003: p. 449-455
59. Uchino S; Kellum J A; Bellomo R Acute Renal Failure in Critically Ill Patients: A Multinational, Multicenter Study.Jama 2005: p. 813-8.
60. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. Crit Care Med (2006) ;34: 1913–1917
61. Batouche D.D, Sadaoui L., Khemliche B, Negadi A, Mentouri Z. Insuffisance rénale aiguë chez l'enfant en réanimation : quels résultats en termes d'évolution et de récupération de la fonction rénale.Néphrologie & Thérapeutique, Volume 10, Issue 5, September 2014, Page 400
62. Niaudet P, Haj-Ibrahim M, Gagnadoux M F, Broyer M.Outcome of children with acute renal failure.Kidney International.(1985). Vol. 28. Suppl. 17 . pp. S-148-S-151
63. Georgaki-Angelaki H, Steed DB, Chantler C, Haycock GB. Renal function following acute renal failure in childhood : A long term follow-up study.Kidney International kidney international, Vol. 35 (1989), pp. 84-89
64. Ball E, Kara T. Epidemiology and outcome of acute kidney injury in New Zealand children. Journal of Paediatrics and Child Health 2008;44: 642-646,
65. Korkeila M, Ruokonen E , Takala J.Costs of care,long terme prognosis and quality of life in patients requiring renal therapy replacement during intensive care.Intensive care med, 2000 Dec;26(12):1824-31
66. Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JG, Zandstra DF, Kesecioglu J. Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial.Crit Care Med. 2002 Oct;30(10):2205-11.
67. Abitbol CL, Bauer CR, Montane B, et al Long-term follow-up of extremely low birth weight infants with neonatal renal failure. Pediatr Nephrol. (2003) ; 18: 887–893

## VII PREVENTION

La prévention d'une décompensation de la fonction rénale et la prise en charge d'une IRA chez le patient admis en réanimation reste une préoccupation majeure pour le médecin réanimateur.

Aux soins intensifs la grande majorité de l'IRA que l'on rencontre sont les IRA de mécanisme fonctionnel et les IRA par nécrose tubulaire aigue (NTA) post ischémique ou toxique.

Un soutien approprié des fonctions respiratoire et cardiovasculaire, une nutrition adaptée et la suppression de tout médicament risquant de nuire à la fonction rénale constituent les meilleures mesures préventives vis-à-vis d'une IRA.

Une hypoxie, un état de choc ou simplement une déshydratation sévère peuvent causer une insuffisance pré-rénale, qui peut, à son tour, se transformer en IRA.

Il est donc nécessaire de bien hydrater les patients afin de rétablir ou de maintenir une circulation sanguine rénale acceptable ; de plus, il faut leur fournir du sodium, car les reins ont besoin d'une réserve minimale de sodium pour produire de l'urine.

L'IRA fonctionnelle peut être prévenue par la correction immédiate de l'hypoperfusion rénale. C'est une urgence du remplissage comme cela a été proposé par Carcillo [1]

Cette correction est basée sur une réhydratation efficace, une restauration de débit cardiaque et la correction de la cause de la vasodilatation systémique. Tout retard au rétablissement de la volémie aggrave le pronostic.

Chez l'enfant, la perfusion initiale est classiquement de 20ml/kg jusqu'à 60ml/kg en cas de nécessité avec surveillance de la pression artérielle, temps de recoloration des extrémités, débit urinaire, fonction cardiaque à l'échographie [2] et conclusions des recommandations de SRLF, SRAR reprises en 1997[3]

La Task force a précisé les objectifs thérapeutiques en distinguant la première heure du traitement et les heures suivantes [1]. La précocité du traitement influence aussi le pronostic comme le suggère l'étude de Leclerc et al [4] : chez

des enfants ayant une septicémie à méningocoque, le délai médian entre le début de la maladie et la mise en route du traitement était de 12 heures (extrême 2-48 heures) chez 29 enfants survivants et de 18 heures (extrême 2-24heures) chez les enfants décédés.

Une méta analyse de Kern [5] reprenant 21 travaux contrôlés et randomisés chez l'adulte septique, traumatisé, montre une réduction significative de la mortalité. Les publications se multiplient chez l'homme témoignant de l'intérêt de cristaalloïdes hypertoniques [6] qui entraînent un rétablissement rapide de la volémie. Par contre ces solutés non pas encore été prescrits chez l'enfant, leur teneur en sodium limite le volume à perfuser

Chez l'adulte comme chez l'enfant, la détection précoce et la rapidité de la prise en charge du choc septique conditionnent en grande partie le pronostic [7]. Cela a été bien démontré pour les infections néonatales, les infections à méningocoque, et plus généralement le choc septique de l'enfant [4] où chaque heure de retard au remplissage vasculaire ou au traitement inotrope augmente la mortalité de 40 % [8]

L'emploi des diurétiques : Dans le contexte péri opératoire, il n'a pas été retrouvé d'effet bénéfique sur la fonction rénale en termes d'incidence d'IRA postopératoire lors de l'utilisation de diurétiques dans les situations à risque d'IRA comme la chirurgie cardiaque ou vasculaire [9]. Il a même été mis en évidence un effet délétère du furosémide avec un nombre de patients dialysés plus important dans le groupe recevant du furosémide [9-11].

D'ailleurs, l'infusion de dopamine (1-3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) a un effet potentiellement délétère pour les patients oliguriques [12]

La prévention de la NTA : Plusieurs raisons théoriques ont longtemps favorisé l'emploi de la dopamine à faible dose (0,5 à 3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) comme mesure préventive de l'IRA chez les patients traités en réanimation. [13]

Mais une revue systématique de 58 essais cliniques menés chez l'adulte (dont 17 études randomisées contrôlées) sur l'efficacité de la dopamine à faible dose comme mesure préventive de l'IRA conclut que cette mesure n'a pas d'effet sur la mortalité, sur le risque de contracter une IRA ou sur le recours à une ÉÉR [14]

En pédiatrie, l'analyse de sept études, dont une seule randomisée contrôlée, aboutit à une conclusion identique [15]

Plusieurs auteurs n'utilisent plus la dopamine à faible dose pour la prévention de l'IRA, d'autant plus qu'elle diminue la perfusion splanchnique, altère les fonctions endocriniennes et immunologiques, et réduit la réponse ventilatoire à une hypercapnie [16,17]

Les résultats des essais cliniques conduits chez des adultes se sont révélés mitigés ou décevants

Diurétiques de l'anse : Dans une étude observationnelle menée en réanimation, Mehta et al ont même observé une mortalité plus élevée dans le groupe de patients avec IRA ayant reçu des diurétiques [18].

## **MESURES SPECIFIQUES :**

### **SYNDROME DE LYSE TUMORALE**

Le SLT, qu'il soit induit ou spontané, consiste en la libération massive dans le secteur extracellulaire d'ions intracellulaires comme le potassium et les phosphates, de produits de dégradation des bases puriques dont l'ultime produit de synthèse est l'acide urique et de cytokines pro-inflammatoires [19]

Ce syndrome survient plus fréquemment s'il préexiste une maladie rénale chronique ou aiguë, limitant les capacités d'élimination urinaire des différents

métabolites [20]. Il est corrélé à l'importance de la masse tumorale, sa rapidité de renouvellement et sa sensibilité aux traitements.

L'IRA du SLT majore le risque d'hyperphosphatémie et/ou d'hyperkaliémie. Une acidose lactique est fréquente.

Comme au cours des hémopathies malignes, le SLT peut survenir de façon spontanément ou après une chimiothérapie, mais également après une radiothérapie, une hormonothérapie. Le risque est plus élevé en cas de masse tumorale élevée. Cette dernière peut-être appréciée par le taux de blastes, la masse tumorale clinique ou radiologique, le taux de LDH.

L'insuffisance rénale aiguë est quasi-constante en cas de syndrome de lyse. Les troubles du rythme sont en général la conséquence d'une hyperkaliémie ou d'une hyperphosphatémie. Les convulsions sont généralement rapportées à l'hypocalcémie mais sont rares chez l'enfant. [19, 21,22]

Le but de la prise en charge est avant tout de prévenir l'apparition d'une IRA dont on sait l'impact négatif sur le pronostic vital et tumoral, mais également de traiter les anomalies hydro-électrolytiques à risque léthal.

Une prophylaxie devrait probablement être appliquée aux patients les plus à risque, au même titre et suivant les mêmes modalités que chez les patients d'hématologie [23].

Le traitement préventif repose sur le maintien d'une diurèse abondante par une hydratation à base de soluté salé isotonique à raison de 3 l/m<sup>2</sup>/j, et le maintien d'une diurèse > 4 ml/kg/h se conçoit dans des unités de surveillance continue.

L'alcalinisation urinaire est déconseillée elle ne fait que majore le risque d'IRA, par précipitation intra-rénale de phosphates et de calcium [13].

Chez les patients à haut risque, l'urate oxydase recombinante (Rasburicase®) est la molécule de référence. Elle permet de transformer l'acide urique en allantoïne, molécule beaucoup hydrosoluble que l'acide urique. En pratique, l'urate oxydase recombinante permet de contrôler l'hyperuricémie en 4 heures chez la quasi-totalité des patients.

Chez l'enfant, l'utilisation de la rasburicase est proposée dans les situations à haut risque de SLT, en une seule dose de 0,2 mg/kg [24].

Chez l'adulte il a été proposé l'utilisation d'un uricémiants : Le fébuxostat utilisé dans le traitement de la goutte, pourrait être utilisé dans la prévention du SLT, qui est un Inhibiteur non purinique de la xanthine oxydase, et semble être aussi efficace en terme de réduction du taux d'acide urique que l'allopurinol. [24]

L'hyperphosphorémie est susceptible de causer une hypocalcémie grave et même une tétanie, que l'alcalinisation peut aggraver.

L'administration de calcium en présence d'une hyperphosphorémie grave n'est pas une solution de rechange valable, car elle provoque des calcifications métastatiques.

L'apport exogène de calcium favorise en effet le déclenchement de la précipitation phosphocalcique tissulaire, précipitant les lésions rénales.

Seuls les patients avec une hypocalcémie symptomatique doivent être supplémentés avec la dose minimale nécessaire pour amender les signes inquiétants [13].

Quant à l'épuration extra rénale pour prévenir et corriger une l'hyperphosphatémie, son délai idéal avant initiation de ce traitement agressif est inconnu et son indication n'est pas expliquée selon les recommandations britanniques sur la prévention et prise en charge du SLT [23,24].

Concernant les diurétiques afin de maintenir un flux tubulaire satisfaisant : Ce traitement adjuvant a cependant une efficacité et un intérêt limité. Les modifications hémodynamiques qu'ils entraînent peuvent probablement compromettre la fonction rénale dans la population à risque de SLT. [24]

## **PREVENTION DE LA TUBULOPATHIE A L'IODE :**

L'administration de produits de contraste (PC) radiologique est une cause fréquente d'IRA acquise à l'hôpital. Une altération mineure de la fonction rénale

est d'ailleurs observée chez la majorité des patients après l'administration d'un produit de contraste. Cependant, une dysfonction rénale importante est rare. On en observe plus fréquemment chez l'adulte que chez l'enfant [25,26]

Si l'administration de produits de contraste iodés (PCI) ne peut être évitée, il est indispensable d'en prévenir la toxicité : par l'utilisation des PCI de faible osmolarité ou isoosmolaires [27, 28 ] par l'arrêt préalable des AINS et des diurétique et d'assurer une hydratation correcte soit per os (eau de Vichy), soit si nécessaire de recourir à la perfusion de soluté salé isotonique à 1 ml/kg/h pendant les 12 h précédant l'examen et les 12 heures suivantes).

Dans la plupart des études, les patients recevaient du sérum salé à 0,45% à raison de 1ml/kg/h durant les 24 heures encadrant l'administration du produit de contraste radiologique [29]. La littérature indique un bénéfice indiscutable de l'administration de solutés cristalloïdes avant injection de PCI. Malgré quelques résultats contradictoires, il semble que l'administration de bicarbonate de sodium (166 Meq/l), avant et après la procédure, soit à préférer dans cette indication [30].

La N-acétyl cystéine administré par voie orale le jour précédent et le jour de l'injection d'iode est utilisée par certains [31].

Plusieurs études ont mis en évidence une diminution de la créatinine plasmatique chez les patients traités par NAC (associé à l'hydratation) avant injection de PCI. Il semble néanmoins que la NAC puisse diminuer les taux de créatinine plasmatique sans modifier le DFG (par modification de la sécrétion tubulaire).

D'autre part, la fréquence des effets indésirables potentiellement graves (effet inotrope négatif, anaphylaxie), notamment au cours du sepsis, est à prendre en considération avant l'administration éventuelle de NAC pour la prévention des Néphropathie aux PCI en réanimation [32].

Concernant la prévention de la tubulopathie au PCI par EER : des études sont divergentes :

L'hémodialyse prophylactique après administration d'un produit de contraste n'est plus recommandée par certains auteurs [33] alors que d'autres ont trouvé un effet bénéfique de l'hémofiltration que lorsque le traitement était administré avant et après la procédure [34].

## **PREVENTION DE LA NEPHROTOXICITE MEDICAMENTEUSE**

Meilleure maîtrise de l'utilisation des médicaments ou agents néphrotoxiques par l'application de modalité d'administration stricte avec surveillance rigoureuse de ces médicaments chez les patients à risque, avec une appréciation du rapport bénéfice/risque lors de leur prescription.

Amphotéricine B:

Des cures répétées d'amphotéricine B peuvent aboutir à une altération permanente de la fonction rénale, sa néphrotoxicité peut être actuellement minimisée par l'administration concomitante de chlorure de sodium ou par l'utilisation des formulations liposomiales d'amphotéricine B [35]

(Aminosides, cisplatine) :

Les aminosides continuent d'être associés à des épisodes d'IRA, notamment lorsqu'ils sont associés à d'autres facteurs de risque. Une méta analyse publiée en 2001 par Beauchamp concernant l'impact du rythme d'administration des aminosides sur la fonction rénale normale [36] : montre une équivalence voir une efficacité supérieure, de l'administration par dose unique quotidienne (pic sérique supérieur) sur la guérison clinique.

Chez le sujet insuffisant rénal, l'adaptation des doses avec un schéma d'espacement des doses et le monitoring des taux résiduels est indispensable. Dans tous les cas, la surveillance rapprochée de la fonction rénale sera réalisée.

En cas de prescription prolongée des aminosides (plus de 48 h), la dose journalière doit être adaptée aux taux résiduels. La déshydratation et la prise de diurétiques aggravent le risque de néphrotoxicité.

Les mêmes précautions d'hydratation, éventuellement associée à une diurèse forcée (avec apport de soluté salé iso ou hypotonique), doivent être prises pour le Cisplatine.

## **PREVENTION DE L'IRA PERI OPERATOIRE**

La majorité des stratégies utilisées en pratique dans l'objectif de protéger la fonction rénale au décours de la chirurgie repose sur des données empiriques, ou une extrapolation à partir d'études expérimentales chez l'animal.

Il ne fait aucun doute que le remplissage vasculaire est une mesure de prévention de l'IRA chez les patients hypovolémiques. L'optimisation hémodynamique préopératoire diminue également l'incidence des IRA après chirurgie majeure [37].

La comparaison des résultats d'essai contrôlé randomisé ayant comparé différents fluides et ceux de séries historiques de sujets non traités, suggèrent un bénéfice important du remplissage [38,39].

La nature des solutés à administrer est quant à elle sujette à vive controverse, elle-même alimentée par des études parfois contradictoires et très souvent de qualité méthodologique discutable.

En cas de persistance d'une hypotension artérielle malgré la restauration d'une volémie intra-vasculaire adéquate, l'usage d'agents vasopresseurs devra être envisagé [40,41]. D'après certaines études cliniques ou expérimentales, il n'y a pas de preuves que la norépinéphrine soit associée à un risque élevé d'IRA quand elle est utilisée pour traiter une hypotension artérielle [40].

Au cours de la chirurgie vasculaire pour traitement d'anévrismes de l'aorte abdominale le traitement d'une oligurie peropératoire par du furosémide ou du

mannitol ne réduit pas l'incidence ni l'intensité de l'altération de la fonction rénale postopératoire. Dans une étude prospective, contrôlée en double aveugle, chez des patients de chirurgie cardiaque, l'administration systématique de dopamine ou de furosémide, en per- et postopératoire, ne s'accompagne d'aucun effet protecteur rénal. Au contraire, l'augmentation de la créatinine est maximale chez les patients recevant des diurétiques et ce malgré un strict contrôle de la volémie par compensation volume à volume de la diurèse [9,41]

Malgré leur large utilisation, il ne semble pas que les diurétiques aient, à côté de l'augmentation de la diurèse, un quelconque effet bénéfique sur la fonction rénale au cours de l'IRA.

Deux méta-analyses récentes et une récente revue systématique concluent que les diurétiques de l'anse ne sont associés ni à une amélioration de la survie ni à une meilleure récupération de la fonction rénale au cours de l'IRA.[42-44]

Le mannitol pourrait être envisagé est représentée par l'administration périopératoire particulièrement au cours de la chirurgie cardiovasculaire.

Néanmoins, un récent essai contrôlé randomisé en double aveugle concernant l'usage du mannitol dans cette indication n'a pas retrouvé de bénéfice en termes de fonction rénale[45]. Le seul cadre où le mannitol est probablement néphroprotecteur est représenté par la transplantation rénale.

L'anesthésie en elle-même induit une vasodilatation périphérique et une dépression myocardique. Le maintien du volume circulant nécessitera donc un apport de solutés qui ne doivent pas être hypotoniques pour ne pas exposer le patient opéré au risque d'une hyponatrémie (l'hypovolémie périopératoire augmentant également la synthèse de l'ADH). De même, l'utilisation de vasoconstricteurs devra idéalement débiter après le remplissage.

La prudence ou l'abstention sont de règle quant à l'utilisation de médicaments ou de procédures potentiellement néphrologiques comme les inhibiteurs de la

cyclooxygénase (AINS), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou les antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine 2 sont particulièrement impliqués dans la survenue d'une IRA fonctionnelle surtout en situation de déplétion hydrosodée ou de diminution du débit cardiaque.

## **AUTRES TRAITEMENTS PRÉVENTIFS :**

Chez l'adulte comme chez l'enfant, La détection précoce et la rapidité de la prise en charge du choc septique conditionnent en grande partie le pronostic [46] Cela a été bien démontré pour les infections néonatales, les infections à méningocoque, et plus généralement le choc septique de l'enfant [4] où chaque heure de retard au remplissage vasculaire ou au traitement inotrope augmente la mortalité de 40 % [47].

Le MSH (melanocyte stimulating factor) a des propriétés anti-inflammatoires et un effet protecteur direct potentiel sur les tubules rénaux [48]

La vasopressine pourrait exercer un effet rénoprotecteur en induisant une vasoconstriction sélective des artérioles rénales efférentes [49]

Des antioxydants ont permis de diminuer les lésions rénales dans certains modèles expérimentaux d'IRA ischémique [50]

Certains facteurs de croissance (IGF1, EGF, HGF) semblent eux aussi posséder un effet protecteur [48] de même que l'érythropoïétine, les piègeurs de radicaux libres .Tous ces agents devront prouver leur efficacité avant d'être utilisés en clinique. [51-53]

On a cru que l'anaritide, peptide natriurétique auriculaire, pourrait être bénéfique, étant donné qu'elle augmente le débit de filtration glomérulaire après une chirurgie cardiaque chez l'enfant [54-56] de même que le fenoldapam antagoniste de la dopamine A-1, mais les essais cliniques randomisés manquent en pédiatrie [57].

## Références :

1. Carcillo J, Fields AL .Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med* (2002); 78(6):449-66.
2. Carcillo J.Reducing the global burden of sepsis in infants and children: A clinical practice research agenda. *Pediatr Crit Care Med* 2005 May; 6(3 Suppl):S157-64.
3. Recommandations (ANDEM, SRLF, SFAR).Quels sont les éléments de choix des produits de remplissage et leur stratégie d'utilisation? Quels sont l'efficacité et les inconvénients de ces produits.*Rean Urg* 1997;6: 361- 87
4. Lecler F, Noizet O, Dorkenoo A.E., Cremer R, Leteurtre S, Sadik A. Fourier C.Purpura fulminans. *Réanimation* (2002); 11: 222-30.
5. Kern JW, Shoemaker WC .Meta analysis of hémodynamic optimization in high risk patients. *Crit Care Med*. 2002 Aug;30(8):1686-92
6. Oliviera RP , Velasco I, Soriano FG, Friedman G.Hypertonic saline resuscitation in sepsis *Critical care* 2002;65: 418-23
7. Ngo NT, Cao XT, Kneen R, Wills B, Nguyen VM, Nguyen TQ, Chu VT, Nguyen TT, Simpson JA, Solomon T, White NJ, Farrar J.Acute management of dengue shock syndrome: a randomized double-blind comparison of 4 intravenous fluid regimens in the first hour. *Clin Infect Dis*. 2001 Jan 15;32(2):204-13
8. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC.The Epidemiology of Severe Sepsis in Children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Mar 1;167(5):695-701
9. Lassnigg A, Donner E, Grubhofer G, et al. Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* (2000) ;11: 97–104
10. Shilliday IR, Quinn KJ, Allison ME. Loop diuretics in the management of acute renal failure: A prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized study.*Nephrol Dial Transplant*(1997) ; 12: 2592–2596
11. Uchino S, Doig GS, Bellomo R, et al. Diuretics and mortality in acute renal failure. *Crit Care Med* (2004); 32: 1669–1677
12. Andreoli SP .Acute renal failure. *Curr Opin Pediatr* (2002) ; 14: 183–188
13. Benador N, Phan V, Lemire J, Gouyon JB. Insuffisance rénale aiguë in Urgences et soins intensifs pédiatriques Approche clinique multidisciplinaire. Marie GAUTHIER , Philippe HUBERT Edition : MASSON (2012), p721-64

14. Kellum JA, Decker JM .Use of dopamine in acute renal failure: A meta-analysis .Critical Care Medicine 2001; 29:1526-1531
15. Prins I, Ploz F, Uiterwaal C. Low-dose dopamine in neonatal and pediatric intensive care: a systematic Review Intensive Care Med 2001; 27: 206-10
16. Holmes C, Walley K R. Low-Dose Dopamine in the ICU. Chest 123; 2003: 1266-1275.
17. Block, C , Manning H L .Prevention of acute renal failure in the critically ill.Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:320-4.
18. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM. Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. Jama 2002;288:2547-53
19. Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. N Engl J Med 2011;364:1844–54
20. Cairo MS, Coiffier B, Reiter A, Younes A. Panel TLSE. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. Br J Haematol2010;149:578–86
21. Canet E, Zafrani L, Lambert J, Thieblemont C, Galicier L, Schnell D, et al. Acute kidney injury in patients with newly diagnosed high-grade hematological malignancies: impact on remission and survival. PLoS One 2013; 8:e55870.
22. Darmon M, Guichard I, Vincent F, Schlemmer B, Azoulay E. Prognostic significance of acute renal injury in acute tumor lysis syndrome. Leuk Lymphoma 2010;51:221–7
23. Jones GL, Will A, Jackson GH, Webb NJ, Rule S, British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the management of tumour lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol 2015;169:661–71
24. Dupré A., Mousseaux C.,Bouguerba A., Ayed S. Barchazs , J et al .Analysis of the 2015 British guidelines on the prevention and management of tumor lysis syndrome. La Revue de médecine interne xxx (2016) xxx–xxx
25. Murphy. Sean W, Brendan J. B, Parfrey PS.Contrast Nephropathy.J Am Soc Nephrol 2000: p. 177-82.
26. Solomon R.Contrast medium induced acute renal failure.Kidney Int 1998 ; p. 230-42
27. Stacul F, Cova M, Assante M.Comparison between the efficacy of dimeric and monomeric non-ionic contrast media (iodixanol vs iopromide) in urography in patients with mild to moderate renal insufficiency.Br J Radiol 1998; 71: 918-22.
28. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ.Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography .N Engl J Med, 2003(348): p. 491-9.
29. Erly C M. Does hydration prevent radiocontrast induced arf? Nephro dial transplant 1999; 14:1064-1066

30. Bouchard J, Macedo E, Soroko S et al. Comparison of methods for estimating glomerular filtration rate in critically ill patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:102-7
31. Birck R, Krzossok S, Markowitz F, Schnülle P, Van der woude F J, Braun C.Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy : meta-analysi.*Lancet* 2003; 598-603.
32. Brochard L, Abroug F, Brenner M et al. An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: Prevention and Management of Acute Renal Failure in the ICU Patient: an international consensus conference in intensive care medicine. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:1128-55
33. Vogt B, Ferrari P, Schönholzer C, Marti H. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001;111: 692-8
34. Marenzi G,Marana L G et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003;349:1333-40
35. Costa S, Nucci M.Can we decrease amphotericin nephrotoxicity? *Current Opinion in Critical Care* 2001; 7(6): 379-383
36. Beauchamp D, Labrecque G. Aminositides nephrotoxicity : do time and frequency of administration matter?*Curr opin Crit Care*, 2001; 7: 401-8
37. Brienza N, Giglio MT, Marucci M, Fiore T. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study. *Crit Care Med* 2009;37:2079-90
38. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994; 331:1416-20.
39. Better OS, Rubinstein I. Management of shock and acute renal failure in casualties suffering from the crush syndrome. *Ren Fail* 1997; 19: 647-653
40. Lameire N, Van Biesen W, Hoste E, Vanholder R. The prevention of acute kidney injury: an indepth narrative review. Part 2: Drugs in the prevention of acute kidney injury.*NDT Plus* (2009); 1: 1-10
41. Alpert RA, Roizen MF, Hamilton WK *et al.* Intraoperative urinary output does not predict postoperative renal function in patients undergoing abdominal aortic revascularization. *Surgery* 1984 ; 95: 707-11
42. Bagshaw SM, Delaney A, Haase M, Ghali WA, Bellomo R. Loop diuretics in the management of acute renal failure: a systematic review and metaanalysis. *Crit Care Resusc* 2007; 9: 60-8
43. Sampath S, Moran JL, Graham PL, Rockliff S, Bersten AD, Abrams KR.. The efficacy of loop diuretics in acute renal failure: Assessment using Bayesian evidence synthesis techniques. *Crit Care Med* 2007; 35(11):2516-24

44. Townsend DR, Bagshaw SM. New insights on intravenous fluids, diuretics and acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2008; 109: c106-c116
45. Yallop KG, Sheppard SV, Smith DC. The effect of mannitol on renal function following cardiopulmonary bypass in patients with normal pre-operative creatinine. *Anaesthesia* 2008; 63: 576-82
46. Nhan N, Phuong T C, Kneen R, Wills B et al. Acute Management of Dengue Shock Syndrome: A Randomized Double-Blind Comparison of 4 Intravenous Fluid Regimens in the First Hour. *Clin Infect Dis* 2001;32:204-12.
47. Watson R. S, Carcillo J A, Linde-Zwirble Walter T, Clermont G, Lidicker J, Angus Derek C. The Epidemiology of Severe Sepsis in Children in the United States. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2003 Vol 167. pp 695–701,
48. Nishida M, Hamaoka K. How does G-CSF act on the kidney during acute tubular injury? *Nephron Exp Nephrol* 2006;104: e123–e128
49. Holme C L. Is low dose vasopressin the new reno protective agent ? *Crit Care Med.* 2004 Sep; 32(9):1972-4.
50. Devecchie E, Lubatti L, Beretta C, Ferrero S. Protection from renal ischemia-reperfusion injury by the 2-methylaminochroman U83836E *Kidney Int* 1998;54: 857-63.
51. Sharples EJ, Yaqoob MM. Erythropoietin and acute renal failure. *Semin Nephrol* 2006;26: 325–331
52. De Vries B, Walter SJ, von Bonsdorff L, Wolfs TG, van Heurn LW, Parkkinen J, Buurman WA. Reduction of circulating redox-active iron by apotransferrin protects against renal ischemia-reperfusion injury. *Transplantation.* 2004 Mar 15;77(5):669-75.
53. Doi K, Suzuki Y, Nakao A, Fujita T, Noiri E. Radical scavenger edaravone developed for clinical use ameliorates ischemia reperfusion injury in rat kidney. *Kidney Int* 2004; 65: 1714–23
54. Rahman. S, Relling MV, Lascombes F, Harrison PL. Effects of atrial natriuretic peptide in clinical acute renal failure. *Kidney Int* 1994; Volume 45, Issue 6, June 1994, Pages 1731-1738
55. Beaver TM, Winterstein AG, Shuster JJ, et al. Effectiveness of nesiritide on dialysis or all-cause mortality in patients undergoing cardiothoracic surgery. *Clin Cardiol* 2006; 29: 18–24
56. Costello JM, Goodman DM, Green TP. A review of the natriuretic hormone system's diagnostic and therapeutic potential in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7:308–318
57. Costello JM, Thiagarajan RR, Dionne RE, et al. Initial experience with fenoldopam after cardiac surgery in neonates with an insufficient response to conventional diuretics. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7: 28–33







**More  
Books!** 

**yes**  
**I want morebooks!**

Oui, je veux morebooks!

Buy your books fast and straightforward online - at one of the world's fastest growing online book stores! Environmentally sound due to Print-on-Demand technologies.

Buy your books online at

**[www.get-morebooks.com](http://www.get-morebooks.com)**

Achetez vos livres en ligne, vite et bien, sur l'une des librairies en ligne les plus performantes au monde!

En protégeant nos ressources et notre environnement grâce à l'impression à la demande.

La librairie en ligne pour acheter plus vite

**[www.morebooks.fr](http://www.morebooks.fr)**

OmniScriptum Marketing DEU GmbH  
Bahnhofstr. 28  
D - 66111 Saarbrücken  
Telefax: +49 681 93 81 567-9

[info@omniscrptum.com](mailto:info@omniscrptum.com)  
[www.omniscrptum.com](http://www.omniscrptum.com)

OMNIScriptum 

