# Clinique et thérapie de l'insuffisance rénale aiguë

P. M. Ambühl

## Définition de l'insuffisance rénale aiguë

Le rein sain est un organe chargé de fonctions très diversifiées. Il a d'une part des fonctions endocrines avec la formation d'hormones telles que l'érythropoïétine et la rénine. Il exerce d'autre part une influence, par l'activation de la vitamine D, sur le métabolisme minéral de l'organisme. En tant qu'organe-clé de la genèse de l'ammoniaque et de la régénération de bicarbonate, il joue un rôle central dans l'équilibre systémique acides/bases. La fonction d'excrétion est cependant la plus évidente, qui se manifeste de manière immédiate. L'insuffisance rénale aiguë (IR aiguë) est en conséquence définie aussi par la déficience de la fonction de l'excrétion. Les critères principaux sont une chute soudaine et persistante du taux de filtration glomérulaire (GFR), accompagné dans la plupart des cas d'une diminution de l'excrétion urinaire (oligurie, plus rarement anurie) et une augmentation de l'urée et de la créatinine dans le plasma.

## Indicateurs de l'insuffisance rénale aiguë

Sur la base de ces critères, le diagnostic de «l'insuffisance rénale aiguë» semble relativement banal. L'appréciation de la fonction rénale, ou le GFR (taux de filtration glomérulaire) au sens strict, est cependant nettement plus complexe et les indicateurs utilisés généralement pour la détermination ne sont pas sans problèmes. Ainsi, toute oligurie, définie comme volume urinaire inférieur à 500 ml par 24 heures, ne signifie pas automatiquement une diminution significative du GFR. Une excrétion d'urine diminuée peut être une réponse physiologiquement judicieuse du rein à un apport insuffisant de liquide ou à une perte extrarénale accrue de liquide. De l'urée ou de la créatinine dans le plasma ne constituent pas non plus une mesure absolue de la performance effective de filtration des reins. La présence de créatinine dans le sang et dans les urines sont en premier lieu le reflet de la masse musculaire d'une personne, dépendant du sexe, de l'âge, du poids corporel, de l'alimentation et de l'état d'entraînement physique de la personne concernée. Un taux plasmatique de créatinine de 90 µmol/l peut ainsi être déjà l'expression d'un GFR nettement limité chez une femme de 70 ans et d'un poids de 50 kilogrammes, alors que pour un jeune athlète modèle bâti à la Arnold Schwarzenegger, un taux plasmatique de créatinine de 130 µmol/l peut refléter une fonction de filtration rénale parfaitement normale. Ce problème peut être partiellement contourné en déterminant la clairance de la créatinine à l'aide de la collecte d'urine.

Il faut cependant se souvenir en l'occurrence que la créatinine n'est pas exclusivement filtrée au niveau glomérulaire, mais qu'elle est produite par formation tubulaire en diverses quantités. Le GFR effectif est ainsi surestimé de 10% au minimum. Un calcul du GFR sur la base de la créatinine plasmatique et tenant compte de l'âge, du sexe et du poids corporel constitue dans ces situations une méthode plus fiable et qui plus est plus simple. La créatinine, précisément lorsqu'il s'agit d'évaluer le déroulement d'une ANV, présente en définitive l'inconvénient de présenter une cinétique lente et de se trouver toujours un peu à la traine de la transformation réelle du GFR [1]. Ceci est valable aussi bien pour la phase de la détérioration de la fonction rénale, que pendant la phase de rétablissement. Un paramètre endogène potentiellement meilleur que la créatinine et qui peut être évalué dans le sang est la cystatine C.

## Présentation de l'insuffisance rénale aiguë

Nombreux sont cependant les cas où la situation clinique globale est absolument évidente et l'étendue de l'insuffisance rénale facile à évaluer. Les signes conduisant de la manière la plus immédiate à des problèmes médicaux, tels que rétention liquidienne et troubles électrolytiques graves, sont les éléments les plus sûrs exploitables du point de vue du diagnostic. Les patients oliguriques en œdème pulmonaire présentent manifestement une excrétion inadéquate de liquide. L'augmentation du potassium plasmatique, qui s'accompagne de modifications graves de l'ECG ou de troubles du rythme cardiaque, constitue une situation d'urgence absolue. Le temps nécessaire au développement de cette augmentation de potassium dans le sang joue cependant un rôle décisif en ce qui concerne l'appréciation de son importance clinique. Le gradient transcellulaire de potassium revêt une importance significative pour le potentiel arrythmogénique. En cas d'évolution lente, par exemple chez un patient souffrant d'insuffisance rénale chronique, ce gradient est

Service de néphrologie,
Hôpital universitaire de Zurich

Correspondance:
Patrice M. Ambühl
Abteilung für Nephrologie,
AO-37
Universitätsspital
CH-8091 Zürich

patrice.ambuehl@dim.usz.ch

normal, même pour un potassium plasmatique absolument trop élevé. Inversement, les signes classiques de l'urémie tels que nausées, vomissements, anémie ou péricardite sont totalement absents en cas de développement aigu de l'insuffisance rénale. Des électrolytes tels que le calcium et le phosphate ne sont en outre généralement pas indiqués pour l'appréciation de l'évolution temporelle de l'insuffisance rénale.

## Epidémiologie de l'insuffisance rénale: fréquence, cause, évolution et facteurs de pronostics

Rares sont les données concernant la fréquence de l'insuffisance rénale aiguë disponibles dans la littérature. Conformément à une étude espagnole datant du début des années 90, environ 200 personnes sur un million souffrent chaque année d'une insuffisance rénale aiguë [2]. Selon cette même étude, l'insuffisance rénale est due dans la plupart des cas à une nécrose tubulaire (45%) ou à une cause prérénale (21%). Conformément à notre définition de «rénal» et «prérénal», une grande partie des nécroses des tubules devrait vraisemblablement être classée également dans la catégorie «prérénale» (c'est-à-dire apparue secondairement après une problématique systémique hémodynamique). Suivait ensuite dans le classement l'obstruction postrénale (10%), la néphrite glomérulaire (3%) et la néphrite tubulointersticielle aigüe (2%). Les autres étiologies avaient une incidence nettement inférieure à 2% (vasculite, thrombose, embolies artérielles, nécrose corticale et autres). Dans la même étude, environ un tiers des patients ont reçu une thérapie médicale intensive, alors que les autres ont pu être traités dans un service hospitalier normal. Cette différence revête une grande importance en ce qui concerne le déroulement de l'insuffisance rénale. Alors que la mortalité de ce dernier groupe s'est élevée à 31%, 71% des patients souffrant d'insuffisance rénale traités en service d'urgence sont décédés. Cela signifie pour l'essentiel que la mortalité de l'insuffisance rénale est influencée par les conditions médicales d'accompagnement. Les patients soumis à un traitement médical intensif présentent le plus souvent une déficience multiorganique, qui détermine le pronostic global. La mortalité de base de l'insuffisance rénale aiguë s'élève selon les études à environ 10 à 30%. Selon une étude allemande, elle augmente pour atteindre 38% si deux systèmes d'organes sont déficients, et pour atteindre 72, 90 et 100% pour chaque système d'organe déficient supplémentaire. Selon Liaño, la durée de survie moyenne des patients qui meurent d'une insuffisance rénale est d'environ 7 jours. Dans le groupe des survivants, la durée moyenne jusqu'au rétablissement est en comparaison d'environ deux semaines [2]. Pour le médecin traitant, la question du pronostic individuel d'un patient se pose lors de l'admission à l'hôpital. L'«indice de gravité» selon Liaño présente une sécurité prédictive élevée pour le pronostic de la mortalité à attendre (Tableau 1). Différentes études ont montré en outre que la consultation précoce d'un spécialiste des reins pour l'évaluation et l'assistance des patients souffrant d'insuffisance rénale aiguë exerce une influence positive sur le pronostic de ceux-ci.

**Tableau 1.**
**Calcul du pronostic d'une insuffisance rénale aiguë.**
**Indice de gravité selon Liaño.**

| | | |
|---|---|---|
| **Additioner** | Constante | 21 |
| | Âge | 3 / décennie |
| | Sexe féminin | 9 |
| | Oligurie | 11 |
| | Hypotonie | 12 |
| | Ictère | 12 |
| | Coma | 15 |
| | Respiration assistée | 18 |
| **Soustraire** | Cause toxique de l'IRA | 11 |
| | Etat de conscience alerte | 15 |
| **Total = mortalité attendue (%)** | | |

## Méthode diagnostique

Les signes cliniques les plus immédiats d'une insuffisance rénale aiguë sont des modifications pathologiques de la régulation volumique, en particulier la diminution de la diurèse. Il s'agit de tenir compte ici du fait qu'il n'existe pas de quantité d'urine «normale». L'excrétion d'urine est bien plutôt à mettre en relation avec la quantité volumique apportée, les pertes non-rénales de liquide (par exemple sudation importante, diarrhée ou fréquence respiratoire accélérée) et des signes de rétention de volume (par exemple œdème périphérique ou hypervolémie pulmonaire). Ces critères permettent de déceler si l'excrétion d'urine est adéquate ou non. En cas de présomption d'une insuffisance rénale, celle-ci devrait être confirmée par des examens du sang. Malgré les inconvénients mentionnés, la détermination des taux de créatinine et d'urée demeure encore la méthode la plus opportune, parce qu'elle peut être effectuée de manière rapide, sans grand travail et pratiquement partout. Dans la plupart des cas, on pourra classer la cause de l'insuffisance ré-

nale dans la catégorie prérénale, rénale ou postrénale à l'aide de l'anamnèse et de l'examen corporel. Par la vérification d'une pyélurétérectasie à l'aide des ultrasons, la présomption d'un obstacle à l'écoulement rénal peut être confortée. La réalisation d'un examen du TC ou IRM peut être nécessaire pour la caractérisation et la localisation plus précises d'un tel obstacle à l'écoulement. L'examen MRI a l'avantage de ne pas exiger de produits de contraste néphrotoxiques, qui pourraient contribuer encore à une détérioration de l'insuffisance rénale. La sonographie couleur en duplex permet l'évaluation de l'irrigation des reins aussi bien au niveau des structures rénales parenchymateuses que sélectivement au niveau des artères et des veines rénales.
Le status urinaire déterminé à l'aide du test de percussion auscultatoire et l'appréciation microscopique de la sédimentation urinaire permettent le diagnostic d'une glomérulopathie (par vérification d'érythrocyturie, de cylindrurie, éventuellement de proteinurie) ou d'une infection des voies urinaires (leucocyturie, bactériurie, pH élevé, vérification positive de nitrite). Le calcul de l'excrétion fractionnée de sodium (FENa) peut être d'une aide précieuse pour faire la différence entre insuffisance rénale prérénale ou rénale. La détermination du sodium et de la créatinine dans le plasma et la spoturine est nécessaire pour cela:

$$FE_{Na}: \frac{U_{Na} \times P_{Cr}}{P_{Na} \times U_{Cr}} \times 100\,(\%);$$

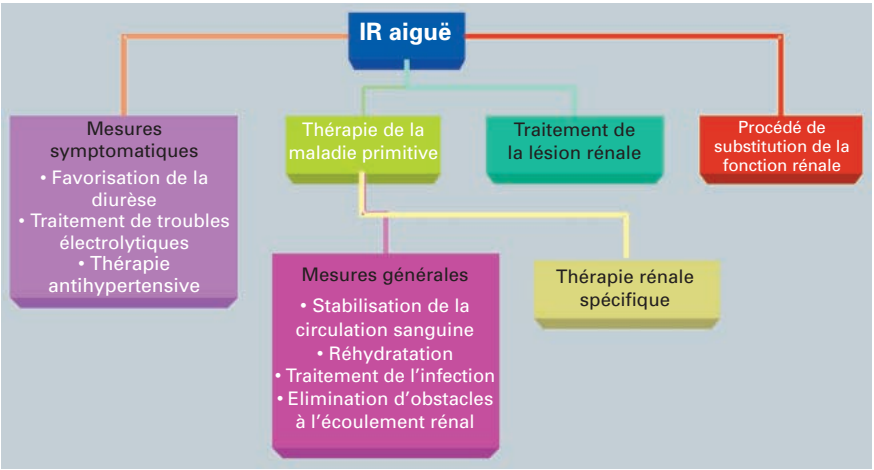
si <1 → indique une cause prérénale,
si >1 → indique une cause rénale.

Seule la détermination d'anticorps antiglomérulaires de la membrane basale et d'anticorps anticytoplasmes des polynucléaires (ANCA) est recommandée comme examen d'urgence plus approfondi du sang pour le diagnostic d'une glomérulonéphrite antiglomérulaire de la membrane basale (anti-GBM GN) respectivement d'un Morbus Wegener. A cette fin, il existe des tests rapides et utiles, de sensibilité élevée et de spécificité un peu plus faible, qui peuvent être effectués en quelques minutes à l'aide de moyens très simples. L'indication d'une biopsie rénale d'urgence est donnée pour la confirmation d'un diagnostic de présomption clinique, qui aurait une conséquence thérapeutique significative immédiate (en particulier en cas de glomérulonéphrite maligne de progression rapide, RPGN).

## Thérapie

Les possibilités thérapeutiques pour le traitement de l'insuffisance rénale aiguë peuvent être réparties en 5 groupes (voir figure): la première catégorie comprend des mesures de traitement de la lésion rénale (par exemple une lésion tubulaire ischémique). Il n'existe malheureusement pas jusqu'à présent de médicament efficace susceptible de rendre réversible une lésion structurelle du tissu rénal déjà établie. Dans des études expérimentales sur animaux, on a pu limiter l'étendue de l'insuffisance rénale à l'aide de certaines substances, ou accélérer l'amélioration de celle-ci, dans la mesure où l'administration de la substance avait eu lieu avant le début de la lésion rénale. Entrent dans les deux catégories suivantes des mesures qui s'attaquent à la lésion des reins. Certaines néphrites glomérulaires aiguës, par exemple, font partie des maladies des reins accessibles à une thérapie rénale spécifique. On utilise d'une part des substances globalement antiinflammatoires ou immunosuppressives telles que des stéroïdes ou des cyclophosphamides. Certains succès peuvent d'autre part être remportés à l'aide de plasmaphérèse dans le traitement de la glomérulonéphrite antiglomérulaire de la membrane basale (anti-GBM GN). Les maladies qui conduisent de manière secondaire à une atteinte rénale avec insuffisance rénale, pour laquelle il n'existe pas de thérapie rénale spécifique, sont cependant beaucoup plus fréquentes. Font par définition partie de ce groupe les causes pré et postglomérulaires de l'insuffisance rénale.
Il est possible d'exercer ici une influence indirecte sur la fonction rénale par des mesures générales qui ont pour but le traitement ou l'élimination de la problématique provoquant la lésion rénale. Font par exemple partie de ces mesures la substitution volumique chez les patients présentant des pertes de sang ou une diarrhée grave, ou l'élimination d'un obstacle qui gêne l'écoulement de l'urée. Les mesures

**Figure 1.**
Thérapie de l'insuffisance rénale aiguë (IR aiguë) (Explications voir texte).



symptomatiques qui diminuent les problèmes causés par l'insuffisance rénale font partie de la quatrième catégorie. L'utilisation de diurétiques pour le traitement de l'hypervolémie ou la limitation d'une hyperkaliémie par l'administration de substances liant le potassium dans l'intestin (résines échangeuses d'ions, par ex. Resonium®) font partie de ces mesures. Nous reviendrons séparément sur des aspects importants de l'utilisation de diurétiques pour l'insuffisance rénale aiguë. Nous parlerons d'abord des procédés de substitution de la fonction rénale qui constituent la cinquième catégorie des possibilités de traitement.

## Procédés de substitution de la fonction rénale

Il faut distinguer fondamentalement les procédés de substitution de la fonction rénale avec appareils et sans appareils. L'hémodialyse (HD) et le procédé d'hémofiltration veno-veineuse chronique (CVVHF) font partie de ce premier groupe. Les deux procédés exigent, en plus de membranes de dialyse resp. hémofiltrantes dans lesquelles a lieu l'échange de substance et de liquide, une pompe du sang mécanique, nécessaire pour le transport du sang et du dialysat à travers le membrane du filtre. Alors que la HD est réalisée de manière intermittente pendant quelques heures chaque jour ou tous les deux jours, il s'agit dans le cas de la CVVHF d'une méthode en continu, par laquelle le patient est traité 24 heures sur 24. Le procédé le plus important sans recours à un appareillage est la dialyse péritonéale, qui assure l'échange de substance et de liquide par l'intermédiaire du péritoine. En situation d'urgence, les procédés apparatifs sont pratiquement les seuls qui conviennent, à cause de leur efficacité en ce qui concerne l'élimination de liquides et de substances solubles. Les indications impératives pour la réalisation en urgence d'un procédé de substitution de la fonction rénale sont une hypervolémie résistante aux diurétiques avec danger d'œdème pulmonaire, une hyperkaliémie aiguë avec début de modifications de l'ECG ou des complications cliniquement significatives de l'urémie (par ex. une péricardite ou des altérations neurologiques graves difficilement objectivisables). Une acidose métabolique grave ou des signes subjectifs d'urémie tels que nausées, vomissements ou pruritus sont considérés comme indications relatives. Des taux plasmatiques de créatinine et d'urée augmentés sans complications significatives ne constituent pas une indication pour un procédé de substitution de la fonction rénale réalisé en urgence. Le fait de savoir s'il est possible d'améliorer le pronostic de survie à l'aide d'une thérapie de substitution de rein dans les cas d'insuffisance rénale aiguë est controversé, dans la mesure où dans les cas graves, ce pronostic est presque toujours influencé par la déficience d'autres organes. Cela explique également des résultats d'études qui ont montré une diminution de la mortalité par une hémodialyse seulement chez des patients souffrant de maladie de gravité moyenne [3]. Si l'on se décide pour la réalisation d'un procédé de substitution de la fonction rénale, on devrait le faire le plus tôt possible dans l'évolution de la maladie.

## Importances respectives des diurétiques, de la dopamine et des mesures prophylactiques

La discussion concernant l'importance respective des diurétiques et des substances vasoactives dans l'insuffisance rénale aiguë fait partie des éternels sujets de controverse du monde médicale. Ces médicaments sont utilisés d'une part pour favoriser la diurèse, et d'autre part pour empêcher une lésion rénale ou pour en assurer une amélioration plus rapide. Que des substances telles que le furosémide aient une action diurétique n'est pas mis en doute. Mais cette action ne peut cependant se développer que si les reins présentent encore une performance de filtration glomérulaire suffisante. Ceci n'est pas le cas lors de lésion structurelle grave du rein ou en cas de volume intravasculaire fortement diminué. Dans ce dernier cas, les diurétiques peuvent même aggraver l'insuffisance rénale et sont donc contrindiqués dans une telle situation. Même dans le meilleur des cas, les diurétiques ont donc une action de régulation de volume tout au plus «symptomatique». Mais les diurétiques n'ont en aucun cas une action rénoprotectrice ou une influence fa-

## Quintessence

- L'incidence de l'insuffisance rénale aiguë, avec environ 1:5000 par an, est relativement faible. La mortalité demeure cependant encore très élevée et se situe entre 20 et 100% en fonction des conditions concomitantes (nombre d'organes supplémentaires touchés).
- Un traitement spécifique de l'insuffisance rénale n'est malheureusement pas (encore) possible. Les mesures thérapeutiques sont pour cette raison de nature surtout symptomatique et ont en outre pour objectif l'élimination des causes (généralement extrarénales).
- Conformément au caractère systémique de l'insuffisance rénale aiguë, le suivi de patients souffrant d'insuffisance rénale aiguë doit être envisagé de manière pluridisciplinaire. Un néphrologue devrait être consulté dans tous les cas, en particulier dans la perspective de la réalisation d'une thérapie de substitution rénale.

vorable sur l'amélioration d'une lésion rénale, ce qui a été montré de manière très claire dans de nombreuses études. Même chose pour la dopamine [4] et le mannitol. Tous deux ont des propriétés diurétiques, raison pour laquelle des réflexions analogues à celle concernant d'autres diurétiques sont valables. La dopamine a en outre des propriétés agissant sur la circulation du sang et peut ainsi améliorer la fonction rénale par une amélioration de l'hémodynamique en cas d'insuffisance rénale prérénale.

Les mesures de prophylaxie destinée à empêcher une insuffisance rénale revêtent une grande importance, en particulier avant des examens à base de liquide de contraste et chez les patients avec maladie rénale préalable. Une hydratation suffisante pendant et après l'administration de liquide de contraste avec solution physiologique de chlorure de sodium administrée par voie intraveineuse s'est révélée la méthode la plus efficace [5]. La même chose est valable pour des lésions rénales occasionnées par la précipitation de substances peu solubles dans les tubules rénales, telles que par exemple des protéïnes de chaîne légère en cas de myélome multiple ou la myoglobine en cas de rhabdomyolyse. En plus d'une hydration suffisante, l'alcalinisation de l'urée par administration parentérale de bicarbonate est recommandée dans ces situations. Il faut cependant veiller pour toutes ces mesures à l'existence d'une diurèse suffisante.

## Références


1 Moran SM, Myers BD. Course of acute renal failure studied by a model of creatinine kinetics. Kidney Int 1985;27: 928-37.

2 Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. Kidney Int 1996;50:811-8.

3 Leblanc M, Tapolyai M, Paganini EP. What dialysis dose should be provided in acute renal failure? A review. Adv Ren Replace Ther 1995;2:255-64.

4 Denton MD, Chertow GM, Brady HR. «Renal-dose» dopamine for the treatment of acute renal failure: scientific rationale, experimental studies and clinical trials. Kidney Int 1996; 50:4-14.

5 Solomon R, Werner C, Mann D, J DE, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents [see comments]. N Engl J Med 1994;331: 1416-20.