

# Insuffisance rénale aiguë aspects cliniques

**Pierre Delanaye, MD, PhD**

Nephrology, Dialysis, Transplantation

CHU Sart Tilman

University of Liège

BELGIUM



# Définition

insuffisance rénale aiguë

=

Acute renal Failure

Agression rénale aiguë (concept)

=

Kidney Injury (AKI)

# Définition: IRA

---

- Déclin brutal des fonctions rénale  
avec incapacité
  - d'excréter les toxines
  - maintenir équilibre hydrique, métabolique
- Le plus souvent peu symptomatique,  
diagnostic biologique

# Définition, classification


---

## ➤ Intérêt standardiser définition IRA

- pour mieux estimer l'incidence
- réaliser des comparaisons géographiques et temporelles
- Essais comparables: prévention / traitement

## ➤ Classification pronostique:

- Prédiction du décès, besoins TRT, durée d'hospitalisation...

2004	RIFLE	SCr Criteria	UOP Criteria	AKIN Stage	SCr Criteria	UOP Criteria
	R	↑ SCr × 1.5	<0.5 mL/kg/hr × 6 hrs	1	↑ in SCr ≥0.3 mg/dL or ↑ ≥150% to 200% from baseline (1.5- to 2-fold)	<0.5 mL/kg/hr for >8 hrs
	I	↑ SCr × 2	<0.5 mL/kg/hr × 12 hrs	2	↑ in SCr to >200% to 300% from baseline (>2- to 3-fold)	<0.5 mL/kg/hr for >12 hrs
	F	↑ SCr × 3, or SCr ≥4 mg/dL with an acute rise of at least 0.5 mg/dL	<0.5 mL/kg/hr × 24 hrs or anuria × 12 hrs	3	↑ in SCr to >300% (3-fold) from baseline or SCr ≥4 mg/dL with an acute rise of at least 0.5 mg/dL	<0.5 mL/kg/hr × 24 hrs or anuria × 12 hrs
	L	Persistent loss of kidney function for >4 wks				
	E	Persistent loss of kidney function for >3 months				

RIFLE, risk, injury, failure, loss, end-stage kidney disease; AKIN, acute kidney injury network; SCr, serum creatinine; UOP, urine output. RIFLE criteria adapted from Bellomo et al (40). AKIN criteria adapted from Mehta et al (42).

**Objectif:** épidémiologique, recherche clinique, pronostic

↑ **Creat 0.3 mg/dl ou 26 umol/l + sensible**

# KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury

VOLUME 2 | ISSUE 1 | MARCH 2012

<http://www.kidney-international.org>

## Section 2: AKI Definition

2.1.1: AKI is defined as any of the following (*Not Graded*):

- Increase in SCr by  $\geq 0.3$  mg/dl ( $\geq 26.5$   $\mu$ mol/l) within 48 hours; or
- Increase in SCr to  $\geq 1.5$  times baseline, which is known or presumed to have occurred within the prior 7 days; or
- Urine volume  $< 0.5$  ml/kg/h for 6 hours.

2.1.2: AKI is staged for severity according to the following criteria (Table 2). (*Not Graded*)

**Table 2 | Staging of AKI**

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

# Définition

---

## Critères pour définir défaillance rénale ou IRA

➤ **Diurèse reste spécifique surtout si oligurie (<500ml/24h):**

- Dépend du remplissage, des diurétiques
- Défaillance rénale ou hypoperfusion générale?
- IRA à diurèse conservée

# Définition (critères)

---

## ➤ Marqueurs biologiques: lequel ??

- **Urémie ? (peu spécifique)**
  - Apports protidiques
  - Catabolisme cellulaire (infection, CS, hémorragie)
  - Débit urinaire
- **Créatininémie**
  - Facilement mesurable

# Définition (critères)

---

- **Créatininémie:**
- **Nouveaux marqueurs précoces à identifier:**
  - Cystatine C, NGAL, KIM1, IL18....

# Créatinine sérique

- La créatinine dépend aussi de la masse musculaire (donc de l'âge, du genre et de l'ethnie)
- Sécrétion tubulaire de créatinine
- Interférences et limites analytiques (Jaffe v enzymatique)
- Interférences "physiologiques" (cimétidine, triméthoprime)

# CYSTATINE C

- Inhibiteur de cystéine protéase (13 kDa)
- Produite par toutes les cellules nucléées (« housekeeping gene »)
- Non influencée par la masse musculaire
- Librement filtrée au niveau glomérulaire
- Totalement réabsorbée et catabolisée au niveau tubulaire
- Mesure standardisée (ERM-DA471/IFCC)

**RESEARCH ARTICLE**

**Open Access**

# Detection of decreased glomerular filtration rate in intensive care units: serum cystatin C *versus* serum creatinine

Pierre Delanaye<sup>1\*</sup>, Etienne Cavalier<sup>2</sup>, Jérôme Morel<sup>3</sup>, Manolie Mehdi<sup>4</sup>, Nicolas Maillard<sup>4</sup>, Guillaume Claisse<sup>4</sup>, Bernard Lambermont<sup>5</sup>, Bernard E Dubois<sup>1</sup>, Pierre Damas<sup>6</sup>, Jean-Marie Krzesinski<sup>1</sup>, Alexandre Lautrette<sup>7</sup> and Christophe Mariat<sup>4</sup>

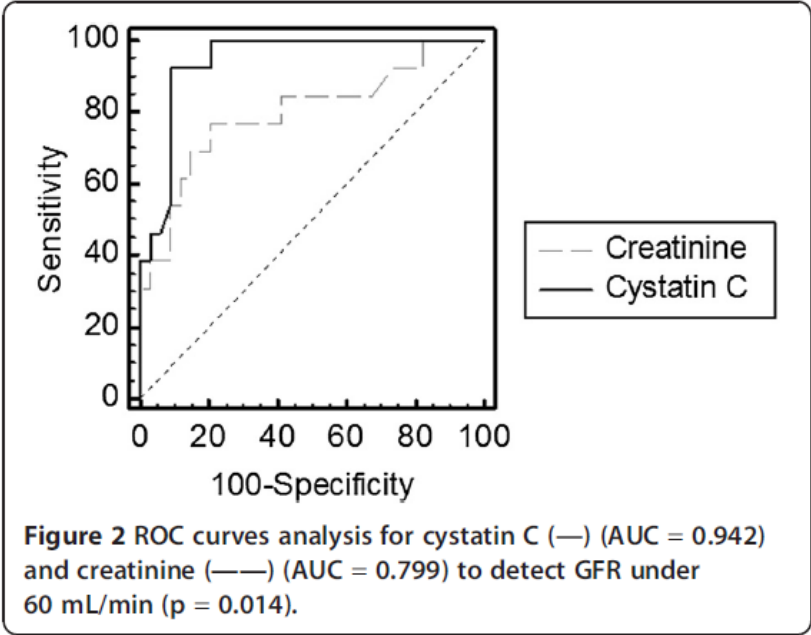
**47 patients**

**Hémodynamiquement stable**

**Avec Scr <133 umol/L (1,5 mg/dL)**

**DFG mesuré par clairance urinaire d'iohexol**

**SERUM CREATININE**  
**R=0.5**

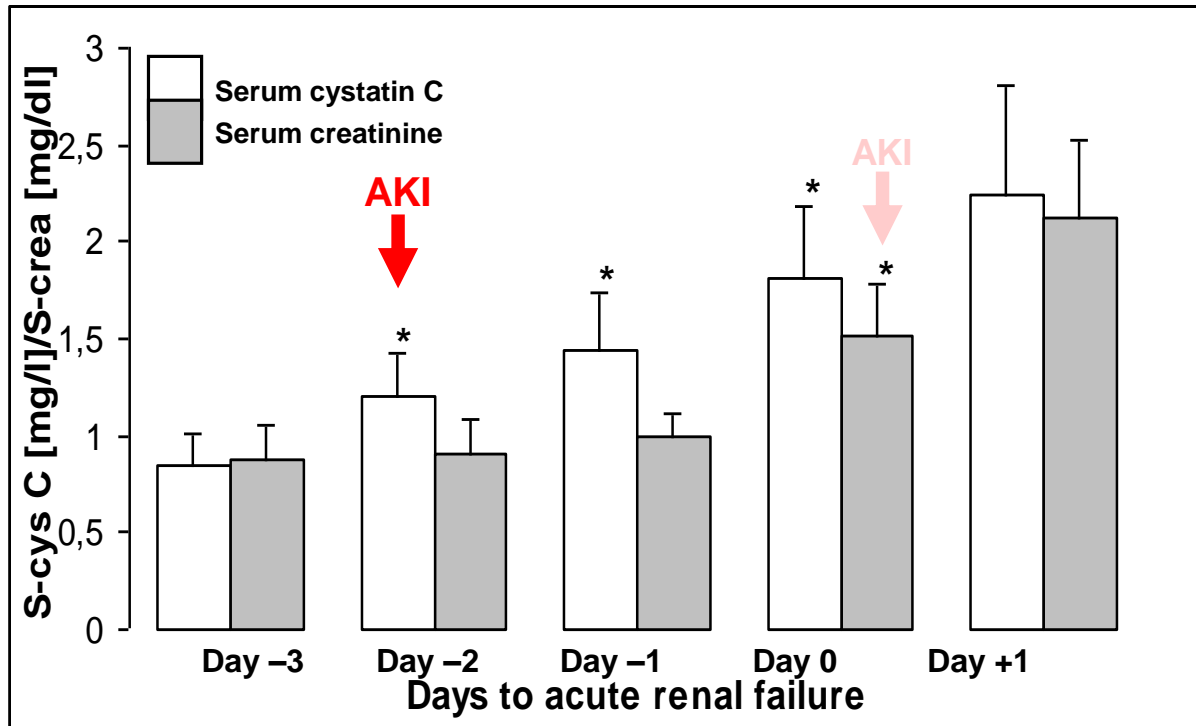


**CYSTATIN C**  
**=0.7**

GFR (iohexol) (mL/min)

**Figure 1** Correlations between the inverse of creatinine and GFR (upper) ( $y = 0,09024 + 0,0009156x$ ) and the inverse of cystatin C and GFR (lower) ( $y = 0,4939 + 0,004871x$ ).

## DÉTECTION PLUS PRÉCOCE DE L'IRA



Herget-Rosenthal et al., *Kidney Int* 2004 85 adultes, general ICU, S-creatinine rise > 50%

# Cystatine C

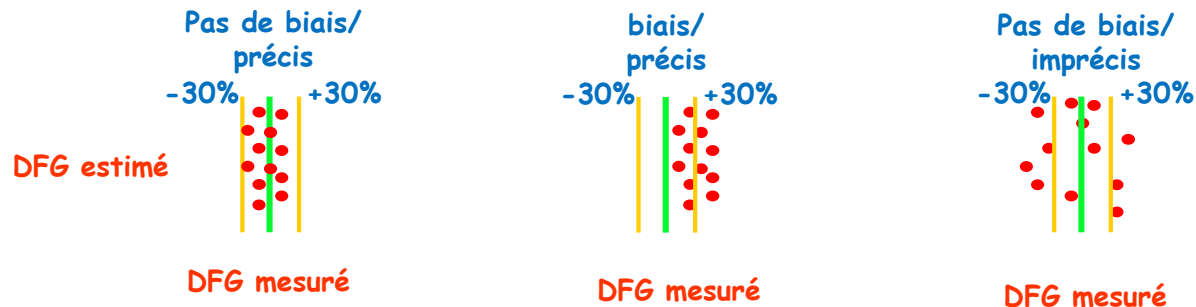
- Potentiellement intéressant en tant que marqueur du DFG en situation aigue
- Relativement peu d'études
- Cystatine C aussi influencée par des déterminants autres que le DFG
- Surcoût
- Balance coût-bénéfice en IRA non prouvée

# Quid des formules d'estimation?

- Valide en situation d'équilibre

# Statistiques

- corrélation: une condition “*sine qua non*” mais insuffisante!
- Biais: différence moyenne entre 2 valeurs = erreur systématique
- Précision: SD autour de ce biais = erreur aléatoire
- Exactitude 30% = % du DFG estimée dans  $\pm 30\%$  du DFG mesuré



*Bland JM, Altman DG, Lancet, 1986, 8476, 307*

*Delanaye P, Nephrol Dial Transplant, 2013, 28, 1396*

RESEARCH ARTICLE

Open Access

# Detection of decreased glomerular filtration rate in intensive care units: serum cystatin C *versus* serum creatinine

Pierre Delanaye<sup>1\*</sup>, Etienne Cavalier<sup>2</sup>, Jérôme Morel<sup>3</sup>, Manolie Mehdi<sup>4</sup>, Nicolas Maillard<sup>4</sup>, Guillaume Claisse<sup>4</sup>, Bernard Lambermont<sup>5</sup>, Bernard E Dubois<sup>1</sup>, Pierre Damas<sup>6</sup>, Jean-Marie Krzesinski<sup>1</sup>, Alexandre Lautrette<sup>7</sup> and Christophe Mariat<sup>4</sup>

**Table 3 Predictive performances of the MDRD, CKD-EPI SCr, CKD-EPI SCysC, and combined equations in ICU patients**

GFR estimates	Bias (mL/min)	Absolute Precision mL/min	Accuracy 30%
MDRD	+35	70	40
CKD-EPI	+ 1	37	60*
CKD-EPI Scyst	-26	36	53
CKD-EPI combined	-12	35	62

\*:  $p < 0.05$  versus MDRD study equation.

## Retooling the Creatinine Clearance Equation to Estimate Kinetic GFR when the Plasma Creatinine Is Changing Acutely

*J Am Soc Nephrol* 24: 877–888, 2013.

Sheldon Chen

Division of Nephrology and Hypertension, Department of Medicine, Northwestern Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois

- Equations habituelles ne fonctionnent pas si la créatinine change rapidement
- « Kinetic eGFR »: pour analyser la fonction rénale en situation aigue
- Créatinine de départ, Vd, taux de production de créatinine, différence ce concentrations sur une courte période

# DFG cinétique

$$Ke_{GFR} = \frac{SSP_{Cr} \times CrCl}{MeanP_{Cr}} \times \left( 1 - \frac{24 \times \Delta P_{Cr}}{\Delta Time(h) \times Max \Delta P_{Cr} / Day} \right)$$

SSPCr= créatinine de base (la plus basse connue du patient)

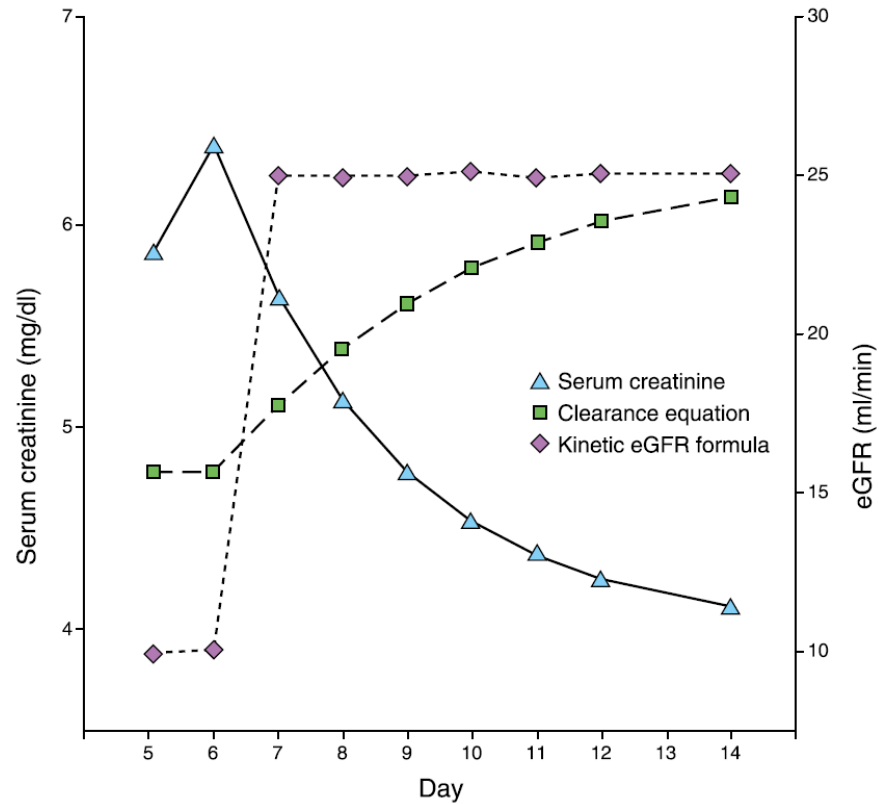
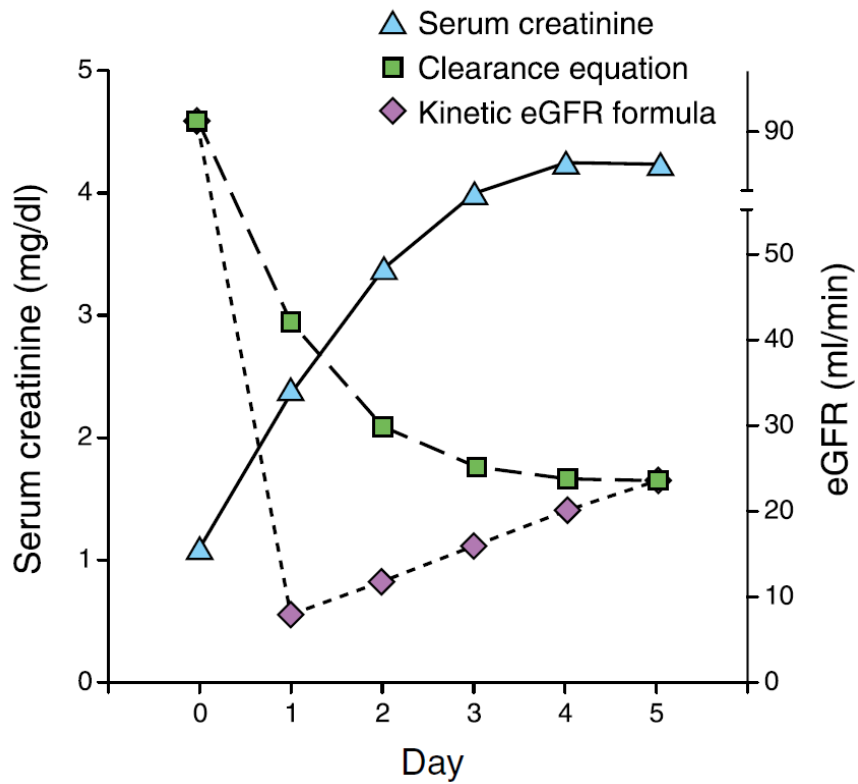
CrCl= MDRD or CKD-EPI

Mean PCr= moyenne des créatinines considérées

$\Delta$ PCr= Différences des moyennes considérées

$\Delta$ time=temps entre les deux créatinines considérées

$\Delta$ MaxPcr=augmentation maximale de créatinine/jour ~ 1,7 mg/dL



RESEARCH ARTICLE

## Kinetic Estimation of GFR Improves Prediction of Dialysis and Recovery after Kidney Transplantation

Timothy J. Pianta<sup>1,2\*</sup>, Zoltan H. Endre<sup>1,3</sup>, John W. Pickering<sup>3</sup>, Nicholas A. Buckley<sup>4</sup>, Philip W. Peake<sup>1</sup>

**1** Prince of Wales Clinical School, University of New South Wales, Sydney, Australia, **2** Melbourne Medical School, University of Melbourne, Melbourne, Australia, **3** Department of Medicine, University of Otago, Christchurch, New Zealand, **4** Clinical Pharmacology, University of Sydney, Sydney, Australia

\* [timothy.pianta@nh.org.au](mailto:timothy.pianta@nh.org.au)



CrossMark  
click for updates

PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0125669 May 4, 2015

## Kinetic eGFR and Novel AKI Biomarkers to Predict Renal Recovery

Antoine Dewitte,<sup>\*\*</sup> Olivier Joannès-Boyau,<sup>\*</sup> Carole Sidobre,<sup>\*</sup> Catherine Fleureau,<sup>\*</sup> Marie-Lise Bats,<sup>‡</sup> Philippe Derache,<sup>‡</sup> Sébastien Leuillet,<sup>§</sup> Jean Ripoche,<sup>‡</sup> Christian Combe,<sup>¶</sup> and Alexandre Ouattara<sup>\*¶</sup>

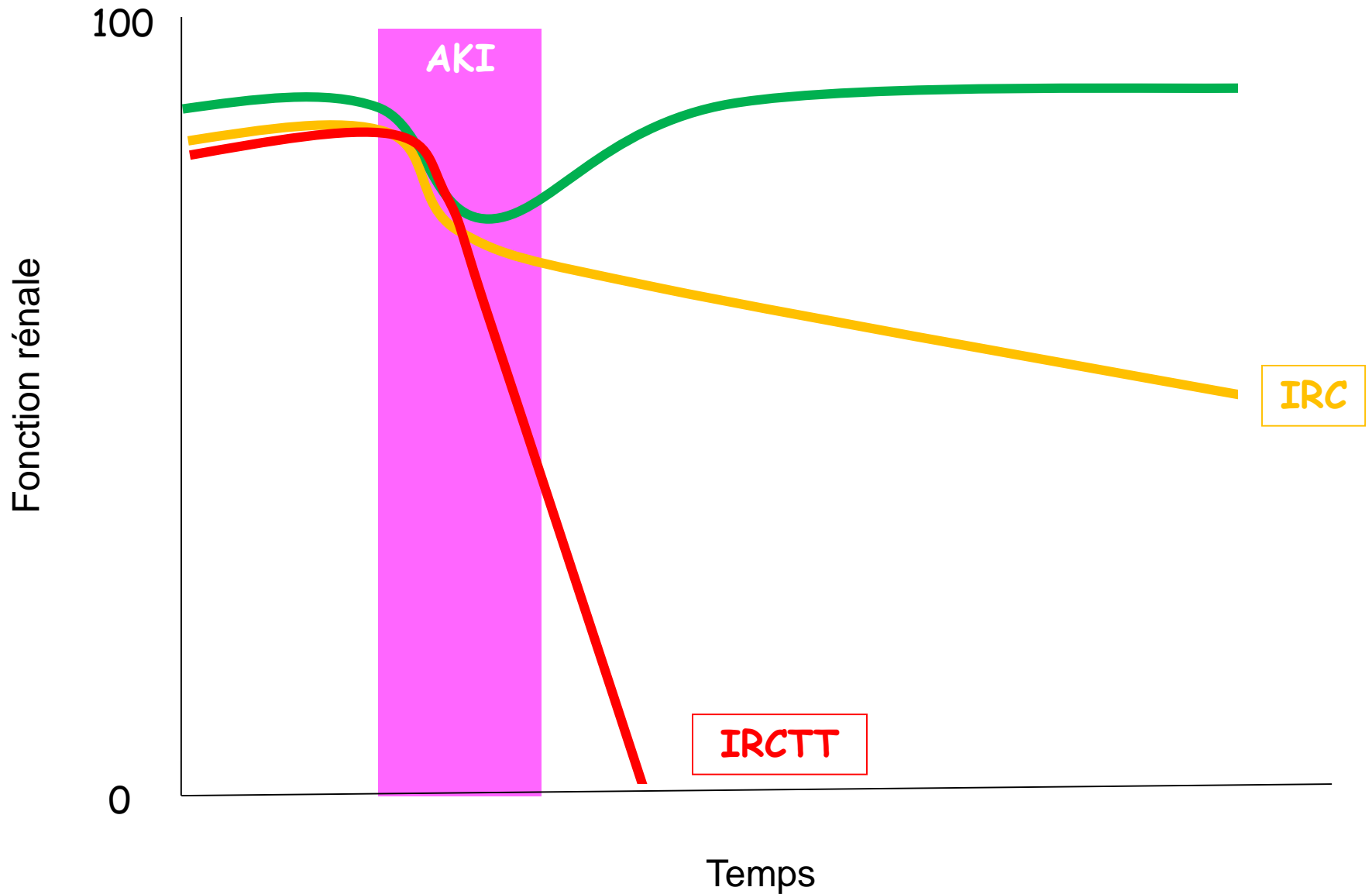
*Clin J Am Soc Nephrol* 10: 1900–1910, 2015. .

# Conclusions

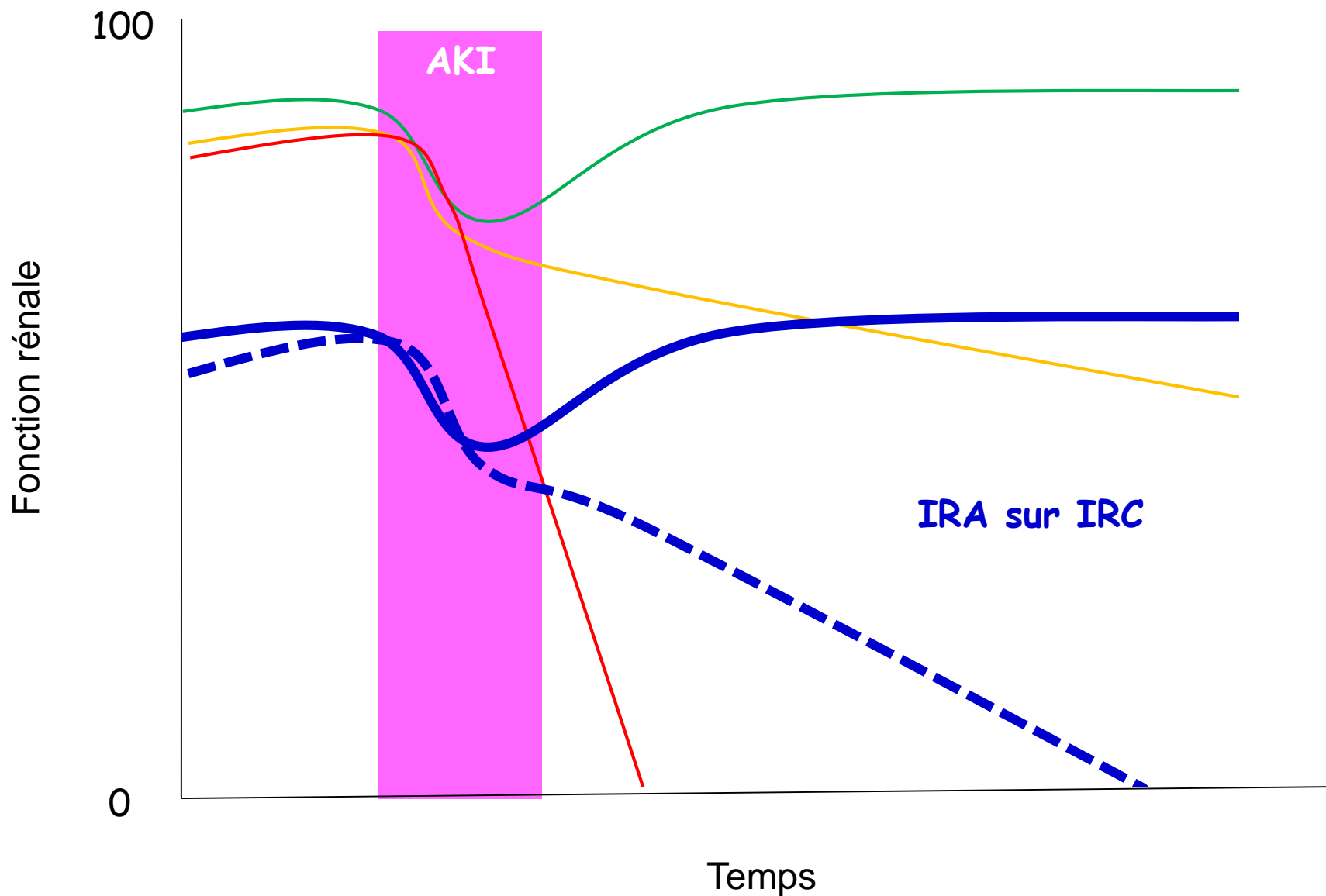
- Suivre la créatinine
- Cystatine: oui, peut-être
- Equations d'estimation du DFG: imprécises
- Clairance de créatinine: peut-être...
- DFG cinétique: simple, basé sur la créatinine

Type d'IRA: au niveau fonctionnel

# Histoire naturelle de l'insuffisance rénale aiguë

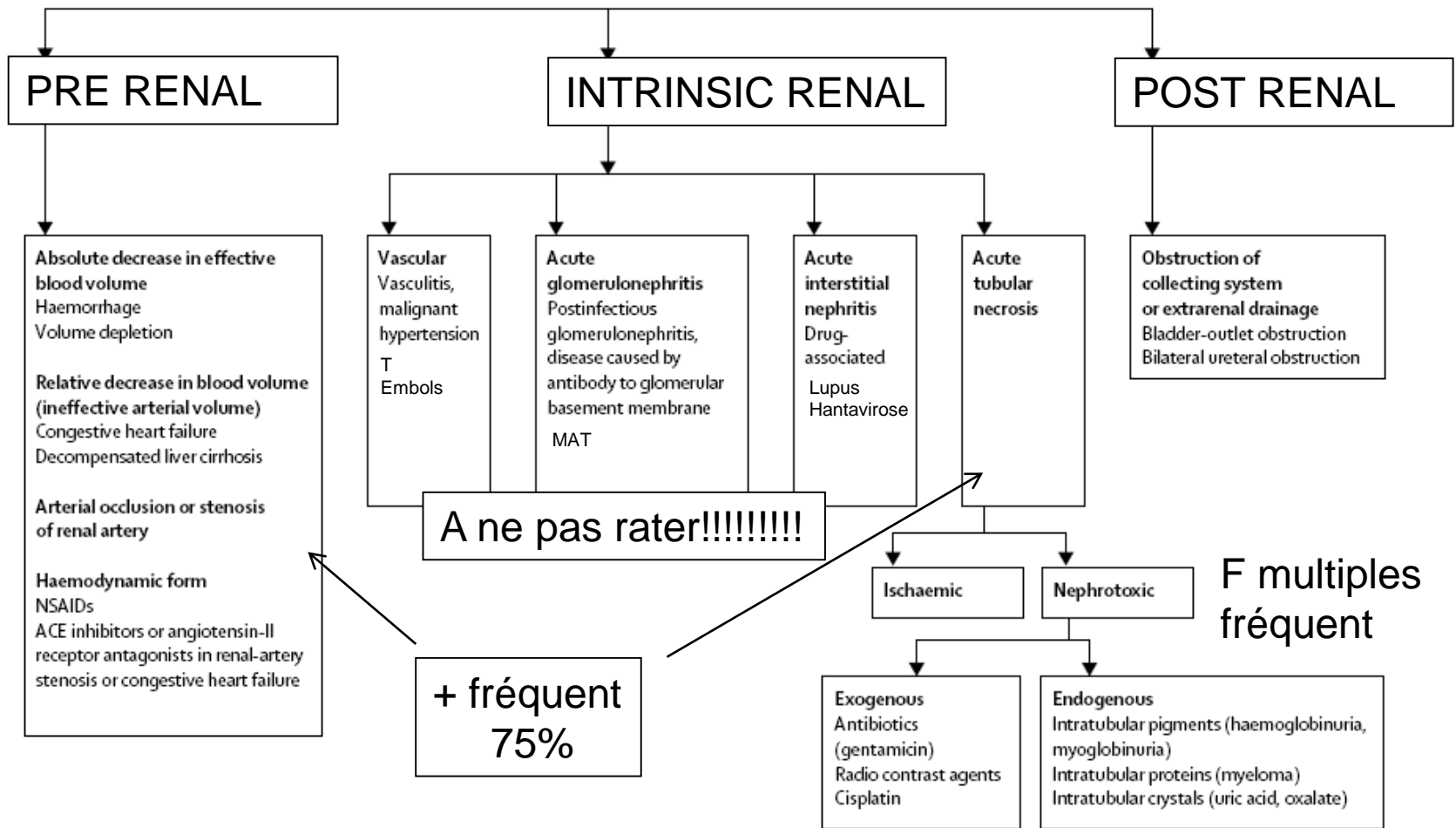


# Histoire naturelle de l'insuffisance rénale aiguë



Type d'IRA: au niveau étiologique

# ACUTE RENAL FAILURE



**Bilan de base:** Echographie rénale,

Echantillon d'urines: BU, CytoBactério, iono urée créat +/- prot/creat

FeNa, FeUrée

# Facteurs de risque et épidémiologie de l'IRA

# Patients à risque d'IRA

<b>TERRAIN</b>	<b>CIRCONSTANCES</b>	<b>NEPHROTOXIQUES</b>
Age	Sepsis	Produit Contr Iodé
Diabète	Type de Chirurgie	Antibiotique
Insuf cardiaque	Etat de choc	Chimiotherapie
Hypoalbuminémie (insuf hépatique)	Transplantation	AINS prédispose
Artériopathie	Troisième secteur	ISRA prédispose
IRC	Ventilation artif	Diurétique

# INSUFFISANCE RENALE AIGUE

## Prévalence :

1% à l'admission dans un hôpital général, stt prérénale (décès 15%)

2 à 5% au cours de l'hospitalisation (mortalité 25%, rôle du sepsis et des néphrotoxiques)

>10% en USI, stt NTA, (décès 50%, si MOF > 80%)

## Pronostic :

Mortalité selon sévérité et co-morbidités

Si dialyse: ↑ % de la mortalité

A l'hôpital, origine généralement multifactorielle de l'IRA.

## ➤ Patients en soins intensifs, réanimation

Table 2. Common causes of AKI in the ICU

---

### Five Most Common Causes of AKI in the ICU<sup>a</sup>

- Sepsis (most common)
- Major surgery
- Low cardiac output
- Hypovolemia
- Medications

### Other Common Causes of AKI in the ICU

- Hepatorenal syndrome
  - Trauma
  - Cardiopulmonary bypass
  - Abdominal compartment syndrome
  - Rhabdomyolysis
  - Obstruction
- 

<sup>a</sup>The five most common causes of acute kidney injury (AKI) in the intensive care unit (ICU) based on nearly 30,000 patients (9).

- **Souvent multifactoriel:**
  - Sepsis dans 50% des cas
  - Chirurgie cardiaque: 40%
  - Polytraumatisme: 30%
  - Médicaments: 20%

# FDR ARA / le type de pays

## Développés

- Sujet âgé
- Mortalité modérée
  
- Sepsis
- Post-chirurgicale
- Post-hémorragie

## En voie de développement

- Sous déclarée
- Enfant, adulte jeune
- Mortalité élevée
  
- Pré-rénale+++
  - Gastroentérite
- Maladie infectieuse tropicale
  - Malaria
  - Leptospirose
- Obstétricale
- Toxique

# Prévention de l'IRA

## Règles à respecter :

1. Hydrater correctement (en suivant SN la PVC) (cristalloïdes > colloïdes) et maintenir une hémodynamique correcte (noradrénaline).
2. Eviter si possible les agents néphrotoxiques
3. Eviter l'hyperpression intra-abdominale
4. Adapter la posologie des médicaments à élimination rénale.

*50% des IRA sont iatrogènes!*

*(IEC, contraste, AINS, chimio, infection nosocomiale)*

# Traitement de l'IRA

- Acétylcystéine: non
- Fenodolpam: non
- Diurétiques: non
- Dopamine: non
- Etc, etc...NON

## ➤ **Traitement par épuration extra-rénale (EER)**

- critères mise en EER bien standardisés ?
- Peu d'arguments dans la littérature pour prise en charge précoce

ARF Lancet 2005

**Panel 2: Proposed criteria for initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute renal failure**

Oliguria: urine output <200 mL in 12 h

Anuria: urine output <50 mL in 12 h

Hyperkalaemia: potassium concentration >6.5 mmol/L

Severe acidaemia: pH <7.0

Azotaemia: urea concentration >30 mmol/L

Uraemic encephalopathy

Uraemic neuropathy/myopathy

Uraemic pericarditis

Plasma sodium abnormalities: concentration >155 mmol/L  
or <120 mmol/L

Hyperthermia

Drug overdose with dialysable toxin

# Traitements dialytiques

- Associé à une surmortalité catastrophique (surtout en USI)
- Intermittent ou continu
- Précoce ou non
- Haut débit ou non

# Conclusions

- IRA est fréquente
- Contexte influence cette prévalence
- Diagnostic difficile et souvent tardif
- Diagnostic étiologique parfois difficile
- Traitement reste décevant
- Prévention et iatrogénie