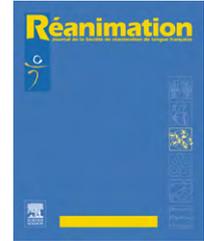




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

 www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Quelle définition pour l'insuffisance rénale aiguë en réanimation ?

How to define acute kidney injury in the intensive care unit?

X. Valette*, N. Terzi, D. du Cheyron

Service de réanimation médicale, CHU de Caen, avenue Côte-de-Nacre, 14000 Caen, France

Reçu le 8 avril 2010 ; accepté le 22 avril 2010

Disponible sur Internet le 14 mai 2010

MOTS CLÉS

Insuffisance rénale
 aiguë ;
 Réanimation ;
 Épuration
 extrarénale ;
 Mortalité ;
 RIFLE ;
 AKIN

Résumé Le manque de définition consensuelle de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) au cours des dernières décennies a conduit à une grande disparité des données de la littérature sur cette pathologie et à une certaine confusion dans l'interprétation des données épidémiologiques et pronostiques. La création d'une définition universelle est alors apparue comme une nécessité. Inspiré par la définition du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte, Bellomo et al. ont les premiers créé un score à trois niveaux, basé sur le taux de créatinine, le taux d'urée, la diurèse et le recours à l'épuration extrarénale (EER). Ce score a rapidement été supplanté par deux définitions plus récentes : la classification RIFLE (pour *risk of renal dysfunction, injury to the kidney, failure of kidney function, loss of kidney function et end stage renal disease*) du groupe Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) et celle de l'Acute Kidney Injury Network (AKIN). Toutes deux, basées sur le taux de créatinine et le débit urinaire, comprennent trois niveaux de gravité. Le recours à l'EER définit le niveau d'IRA le plus élevé dans la définition de l'AKIN. Les différences majeures entre ces deux classifications sont la plus faible augmentation de créatinine nécessaire pour définir l'IRA dans la classification AKIN et le court délai de 48 heures nécessaire pour juger de l'ascension de la créatinine utilisé par celle-ci. Le RIFLE et l'AKIN ont démontré leur capacité à stratifier les patients selon leur degré d'IRA ainsi qu'une association entre la sévérité de l'IRA et différents éléments pronostiques tels que le recours à l'EER, la durée de séjour à l'hôpital et la mortalité. La supériorité d'une définition sur l'autre n'a pu actuellement être démontrée. Bien qu'apportant une objective amélioration dans la recherche clinique, les données obtenues grâce à ces classifications sont encore parfois contradictoires, toutes les études n'utilisant pas exactement les mêmes critères. Une homogénéisation dans l'utilisation de ces définitions est donc nécessaire. Enfin, si elles permettent de stratifier des populations et d'uniformiser la littérature, ces échelles sont d'un bénéfice modéré à l'échelon individuel. De par les critères qui les composent, elles ne permettent pas le diagnostic

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : valette-x@chu-caen.fr (X. Valette).

KEYWORDS

Acute kidney injury;
Intensive care unit;
Renal replacement
therapy;
Mortality;
RIFLE;
AKIN

précoce des lésions rénales et ne répondent pas à la question du délai d'initiation optimal de l'EER.

© 2010 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary The lack of a consensus definition for acute kidney injury (AKI) has led to a great disparity and confusion in the literature focusing on this topic. These differences have made comparison difficulties between studies, and the creation of a universal definition has emerged as a necessity to improve our knowledge. Similarly to the acute respiratory distress syndrome definition, Bellomo and colleagues have developed the first score based on serum creatinine and urea concentrations, urine output and the need of renal replacement therapy (RRT). This score was quickly supplanted by two more recent AKI definitions: the RIFLE (for risk of renal dysfunction, injury to the kidney, failure of kidney function, loss of kidney function et end stage renal disease) and Acute Kidney Injury Network (AKIN) classifications. Both classifications are based on serum creatinine level and urine output, and are staged in three severity levels. RRT is also a criterion of the most severe stage in the AKIN definition. The major differences between these two classifications are the lower and rapid (within 48 hours) creatinine increase required to enter in the AKIN classification. The RIFLE and AKIN classifications have demonstrated their ability to stratify patients according to their AKI severity and to predict outcomes, such as need for RRT, length of hospital stay and mortality. To date, no superiority of a classification on the other one has been however demonstrated, and their use in clinical studies also needs to be homogenized. Finally, since they do not allow earlier AKI diagnosis and do not answer to the question of RRT initiation timing, these classifications remain of moderate utility in the patient's point of view.

© 2010 Société de réanimation de langue française. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication fréquente et grave dans l'évolution du patient de réanimation. L'IRA témoigne d'une chute du débit de filtration glomérulaire avec l'incapacité pour les reins d'éliminer les produits du métabolisme azoté et d'assurer le maintien de l'homéostasie. Elle est communément associée à une surmortalité. Bien que de nombreuses avancées aient été faites dans la compréhension de sa physiopathologie et dans la connaissance des techniques de suppléance rénale, certains aspects de cette pathologie restent soumis à controverse. La définition même de l'IRA n'est pas consensuelle et donne lieu à une littérature abondante et souvent discordante. Ainsi la proportion de patients de réanimation admis avec ou développant une IRA au cours du séjour en réanimation varie de 5 à 60% dans la littérature, tandis qu'environ 5 à 10% des patients de réanimation nécessitent le recours à l'épuration extrarénale [1,2]. La mortalité de cette population varie quant à elle de 20 à 80% selon les études [2–4]. L'existence de plus de 35 définitions de l'IRA explique la grande disparité et le manque d'homogénéité des données disponibles. Différentes classifications de l'IRA en réanimation ont donc été développées afin de mieux caractériser cette pathologie et d'harmoniser la littérature. Ces définitions sont le RIFLE (*Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function* et *End stage renal disease*) [5], la classification de l'Acute Kidney Injury Network (AKIN) [6] et le score dit de Bellomo [7]. Les scores de gravité spécifiques des patients ayant une IRA tels que le score SHARF (Stuivenberg Hospital Acute Renal Failure) [8,9], le score de Mehta [10], le score de Liano [11] ou le score de Cher-

tow [12] ne seront pas développés dans cette mise au point.

Le score de Bellomo

Partant de la constatation qu'il n'existait pas de définition consensuelle de l'IRA en réanimation comme cela pouvait être le cas pour d'autres grands syndromes rencontrés en réanimation tel que le syndrome de détresse respiratoire aiguë ou les états septiques avec des classifications de gravité croissante (syndrome de réponse inflammatoire systémique, sepsis sévère, choc septique), Bellomo et al. ont proposé une définition de l'IRA à trois niveaux, basée sur le taux de créatininémie, le taux d'urée plasmatique, le débit urinaire et l'utilisation de l'épuration extrarénale [7]. Cette définition est exposée dans le **Tableau 1**. Les trois niveaux définis ont été dénommés, par ordre croissant de gravité, *acute renal injury* (ARI), *acute renal failure syndrome* (ARFS) et *severe acute renal syndrome* (SARFS). L'objectif de cette classification, proposée dans un éditorial sans pour autant d'étude évaluative, était d'inciter à la nécessité d'une définition de l'IRA et d'en proposer une qui pourrait être utilisée de manière universelle dans les futures études portant sur cette thématique. Ostermann et Chang ont évalué cette échelle de gravité dans une étude rétrospective portant sur plus de 40 000 patients, en utilisant différentes interprétations de la définition princeps [13]. Celle obtenant les meilleurs résultats diagnostiquait l'IRA par les critères basés sur la créatininémie associée soit au taux d'urée, soit aux critères de débit urinaire (créatinine et [urée et/ou débit urinaire]). Le caractère rétrospectif de ce travail ne permettait pas d'évaluer la diurèse horaire et seule la diurèse des 24 heures était utilisée. La proportion

Tableau 1 Score de Bellomo [7].

Normal	ARI	ARFS	SARFS
Créatinine et urée dans la norme et diurèse > 800 mL/24 h	Créatinine > 120 µmol/L et urée > 8 mmol/L et/ou diurèse < 800 mL/24 h ou diurèse < 200 mL/6 h Si IRC, élévation de la créatinine > 60 µmol/L ou de l'urée > 4 mmol/L et/ou critères de diurèse	Créatinine > 240 µmol/L et urée > 16 mmol/L et/ou diurèse < 400 mL/24 h ou diurèse < 100 mL/6 h Si IRC, élévation de la créatinine > 120 µmol/L ou de l'urée > 8 mmol/L et/ou critères de diurèse	Épuration extrarénale avec critères d'ARI ou ARFS

ARI : *acute renal injury*; ARFS : *acute renale failure syndrome*; SARFS : *severe acute renal failure syndrome*; IRC : insuffisance rénale chronique. Pour convertir le taux de créatinine de µmol/L en mg/dL, multiplier par 0,0113. Pour convertir le taux d'urée de mmol/L en mg/dL d'azote contenu dans l'urée, multiplier par 2,8.

de patients ayant une IRA était de 28,4% avec ces critères. La mortalité hospitalière était croissante avec le degré de sévérité de l'IRA : 29,5% en cas d'ARI, 49,2% en cas d'ARFS et 62,3% en cas de SARFS. De la même façon, les patients développant une IRA en réanimation avaient une mortalité augmentée en comparaison avec les patients admis avec une IRA préexistante. Toutes les catégories d'IRA étaient statistiquement associées à la mortalité. Cependant l'aire sous la courbe ROC était de 0,71 témoin d'une capacité discriminative médiocre pour prédire la mortalité. Ces données ont été confirmées par une étude prospective incluant 658 patients. Dans ce dernier travail, 21% des patients avaient une IRA selon cette définition. La mortalité était également croissante avec le degré de sévérité de l'IRA : 9%, 15%, 19% et 30% respectivement pour les patients sans IRA, avec ARI, ARFS et SARFS [14]. L'aire sous la courbe ROC était de 0,58 témoignant d'une capacité discriminative faible pour prédire la mortalité hospitalière.

La classification RIFLE (*Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function et End stage renal disease*)

Le groupe Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) a proposé en 2004 une définition de l'IRA basée sur le taux de créatinine et le débit urinaire, nommée RIFLE, acronyme de *Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function et End stage renal disease* [5]. Cette définition est donnée dans le **Tableau 2**. Elle comporte trois niveaux d'IRA de gravité croissante (*Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney et Failure of kidney function*) et deux niveaux d'évolution clinique (*Loss of kidney function et End stage renal disease*). L'originalité de cette définition réside dans l'interprétation du taux de créatinine en fonction du taux à l'état de base du patient.

Tableau 2 Classification RIFLE [5].

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

Tableau 3 Créatininémie basale estimée ($\mu\text{mol/L}$) pour une clairance de la créatinine à 75 mL/min par 1,73 m² selon la formule MDRD [45].

Âge (années)	Homme noir	Autre homme	Femme noire	Autre femme
20–24	133	115	106	88
25–29	133	106	97	88
30–39	124	106	97	80
40–54	115	97	88	80
55–65	115	97	88	71
> 65	106	88	80	71

Lorsque ce taux n'est pas connu, chez un patient sans insuffisance rénale chronique présumée, l'utilisation d'une clairance de la créatinine à 75 mL/min par 1,73 m² selon la formule *modification of diet in renal disease* (MDRD) permet d'obtenir le taux de créatinine de référence (Tableau 3). Cette méthode initialement proposée sans évaluation a récemment été validée avec une bonne corrélation des taux estimés en comparaison aux taux observés chez les patients sans insuffisance rénale chronique préalable [15]. Un patient peut entrer dans cette classification soit par les critères de débit de filtration glomérulaire, soit par les critères de débit urinaire. Le niveau de gravité le plus élevé est retenu lorsque ces critères divergent.

De nombreuses études ont été publiées après la description de cette classification. Les principales données issues de ces études, à savoir le pourcentage de patient ayant une IRA, le taux de recours à l'épuration extrarénale et la mortalité par degré d'IRA, sont présentées dans le Tableau 4. Tous ces travaux retrouvent un taux de mortalité et de recours à l'épuration extrarénale croissant avec la sévérité de l'IRA [14,16–38]. Seules les études de Maccariello et al. et de Gomes et al. ne concluent pas à cette association [22,34]. Dans le travail de Maccariello, la mortalité des patients au stade « Failure of kidney function » était plus élevée, en comparaison des autres niveaux d'IRA, uniquement chez les patients sous ventilation mécanique et sous amines vasopressives [34]. Dans l'étude de Gomes et al. portant sur une population de polytraumatisés, il n'existait pas de différence de mortalité entre les patients développant une IRA et les autres [22]. Cependant les patients indemnes d'IRA mourraient précocement de traumatisme crânien grave, limitant l'interprétation des résultats négatifs observés. Le lien entre durée de séjour et gravité de l'IRA selon l'échelle du RIFLE est objectivé dans plusieurs travaux [17,20,23,24,27,36]. Ainsi en postopératoire de chirurgie cardiaque, Kuitinen et al. retrouvaient une durée d'hospitalisation en réanimation supérieure à cinq jours pour 10% des patients sans IRA contre 38%, 50% et 70% respectivement des patients classés « Risk of renal dysfunction », « Injury to the kidney » et « Failure of kidney function » [27]. Ostermann et Chang objectivaient une durée de séjour en réanimation des patients survivants d'un jour pour ceux indemnes d'IRA contre deux, trois et six jours pour les patients ayant un niveau croissant de dysfonction rénale [36]. Ces données sont confirmées par une étude prospective italienne dans laquelle les patients étaient hospitalisés de manière plus prolongée lorsqu'il existait une IRA, sans différence significative cette fois-ci entre les différents degrés d'IRA [20].

Il existe toutefois une grande disparité dans les résultats issus de ces études tant sur la proportion respective de patients développant une IRA que sur la nécessité de recourir à l'épuration extrarénale ou la mortalité. Il faut d'emblée distinguer les populations de ces études qui sont parfois très différentes: hospitalières [37], de réanimation polyvalente [14,18,20,24,26,30,36], en période postopératoire de chirurgie cardiaque [27,38], sous épuration extrarénale [19,34], sous assistance circulatoire [28,38], cirrhotiques [21,25]... Cependant lorsque l'on s'intéresse uniquement aux études portant sur des patients non sélectionnés de réanimation, le pourcentage de patients développant une IRA varie encore entre 11 et 67%, pour un taux de recours à l'épuration extrarénale et de mortalité allant respectivement de 6 à 30% et de 17 à 41% [14,18,20,24,26,30,36]. D'autres facteurs expliquent ces fluctuations: le délai utilisé pour définir la mortalité est variable d'une étude à l'autre, expliquant au moins en partie les différences de mortalité rapportées. Ensuite la définition même de l'IRA selon la classification du RIFLE peut différer selon les études. Le délai d'application des critères (des 24 premières heures à l'ensemble du séjour en réanimation), l'utilisation ou non des critères de débit urinaire, le calcul systématique du débit de filtration glomérulaire, la classification en « Failure of kidney function » des patients sous épuration extrarénale peuvent influencer les résultats et expliquer les divergences observées.

Certains auteurs se sont intéressés à dissocier les critères de débit de filtration glomérulaire, des critères de débit urinaire. Ces analyses sont toutes concordantes et retrouvent une moindre corrélation entre l'IRA définie par les critères de débit urinaire et la mortalité [20,23,24,26,30]. Ainsi, dans une étude rétrospective portant sur plus de 5000 patients, la mortalité observée pour les classes « Failure of kidney function » était de 22% lorsque les critères de débit urinaire étaient utilisés, contre 28% avec les critères basés sur le taux de créatinine [24]. Cette différence était statistiquement significative. Haase et al., dans leur cohorte de patients en postopératoire de chirurgie cardiaque, ont mis en évidence une aire sous la courbe ROC de 0,91 pour la prédiction de la mortalité par l'échelle du RIFLE. L'aire sous la courbe ROC était de 0,93 lorsque les critères de débit de filtration glomérulaire étaient utilisés seuls, contre 0,76 pour les critères de débit urinaire [23]. L'explication avancée pour expliquer le manque de pertinence de ce critère est la dépendance de la diurèse à l'état d'hydratation et à l'utilisation de diurétiques [18].

Enfin, la progression de l'IRA d'une classe à une autre a été étudiée dans le travail de Hoste et al. [24]. Il est

Tableau 4 Études évaluant la classification RIFLE.

Études	n	Design	Population	n (%)					EER (%)					Mortalité (%)					AUC ROC	
				R	I	F	R+I+F	Sans IRA	R	I	F	R+I+F	Sans IRA	R	I	F	R+I+F	Sans IRA		
Bell 2005 [19]	207	r	Réanimation + EER	24	8	58	—	—	—	—	—	—	—	—	24	22	58	—	—	—
Abosaif 2005 [16]	183	r	Réa + créatinine > 150 µmol/L	—	—	—	—	—	28	50	58	—	4	—	38	50	74	—	17	—
Hoste 2006 [24]	5383	r	Réanimation	12	27	28	67	33	0	0	14	6	0	—	9	11	26	17	5	—
Ahlstrom 2006 [14]	658	p	Réanimation	25	15	11	52	48	—	—	—	—	—	—	13	18	23	17	6	0,65
Uchino 2006 [37]	20 126	r	Hospitalière	9	5	4	—	—	—	—	—	—	—	—	15	29	41	—	4	—
Kuitunen 2006 [27]	813	p	Chirurgie cardiaque	11	3	5	19	81	1	7	55	16	0	—	8	21	32	17	1	0,82
Lopes 2006 [33]	141	r	Greffe de moelle	13	10	14	38	62	—	—	—	—	—	—	5	42	55	34	4	—
Lin 2006 [28]	46	r	ECMO	15	39	24	78	22	—	—	—	—	—	—	57	72	100	78	20	0,86
Ostermann 2007 [36]	41 972	r	Réanimation	17	11	8	36	64	1	9	40	12	0	—	15	36	48	28	5	—
Cruz 2007 [20]	2164	p	Réanimation	2	4	5	11	89	4	18	50	30	—	—	20	29	49	36	—	—
Maccariello 2007 [34]	214	p	Réanimation + EER	25	27	48	100	0	—	—	—	—	—	—	72	78	72	73	—	—
Lopes 2007 [32]	182	r	Réanimation + sepsis	6	11	20	37	63	—	—	—	—	—	—	27	30	55	43	10	—
Lopes 2007 [29]	97	r	Réanimation + VIH	12	9	26	47	53	—	—	—	—	—	—	50	67	72	31	23	—
Lopes 2007 [31]	126	r	Brûlé	14	9	13	36	64	—	—	—	—	—	—	11	64	75	17	6	—
du Cheyron 2005 [21]	186	r	Réanimation + cirrhose	R+I: 22		17	39	61	R+I: 0		100	17	—	R+I: 51		84	65	32	—	—
Jenq 2007 [25]	134	p	Réanimation + cirrhose	12	5	43	60	40	—	—	—	—	—	—	69	71	95	88	32	0,83
Ali 2007 [17]	5321	r	Créatinine > 150 µM	2	5	4	11	89	0	0	1	1	—	—	1	1	2	4	—	—
O'Riordan 2007 [35]	359	r	Transplantation hépatique	—	11	26	37	63	—	—	75	—	—	—	9	24	—	4	—	—
Lopes 2008 [30]	662	r	Réanimation	15	11	18	44	56	2	12	57	27	—	—	31	33	55	41	11	0,73
Bagshaw 2008 [18]	120123	r	Réanimation	16	14	6	36	64	—	—	—	—	—	—	18	28	33	24	9	0,66
Haase 2009 [23]	282	p	Chirurgie cardiaque	30	12	3	46	54	1	6	60	7	0	—	1	9	20	5	0	0,91
Joannidis 2009 [26]	14 356	r	Réanimation	8	11	17	35	65	—	—	—	—	—	—	29	32	43	36	14	—
Yan 2010 [38]	67	r	Chirurgie cardiaque + ECMO	16	28	36	81	19	—	—	—	—	—	—	27	63	71	59	15	0,73
Gomes 2010 [22]	436	r	Réanimation + trauma	24	18	8	50	50	0	0	0	0	0	—	15	18	19	17	28	—

EER: épuration extrarénale; R: *risk of renal dysfunction*; I: *injury to the kidney*; F: *failure of kidney function*; IRA: insuffisance rénale aiguë; AUC ROC: *area under ROC curve*; r: rétrospectif; p: prospectif.

Tableau 5 Classification AKIN [6].

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 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

intéressant de noter que quelle que soit la chronologie des événements, environ 50% des patients du groupe « Risk of kidney dysfunction » évoluent vers la classe « Injury to the kidney » alors que 5 à 8% de ces patients évoluent directement vers la classe « Failure of kidney function ». Trente-cinq à 40% des patients du groupe « Injury to the kidney » évoluent eux vers le stade supérieur. Il faut toutefois souligner que dans cette étude, le pourcentage de patients atteints d'IRA était très élevé avec près de 67% des patients ayant cette dysfonction d'organe (Tableau 4).

La classification de l'Acute Kidney Injury Network (AKIN)

De manière contemporaine à la publication de l'échelle RIFLE par le groupe ADQI, des études ont montré que des augmentations, même modestes, du taux de créatinine pouvaient être associées à une surmortalité. Ainsi, dans un collectif de patients hospitalisés en unités de soins classiques, Chertow et al. ont mis en évidence qu'à une élévation de $0,3 \text{ mg/dL}$ ($26,4 \mu\text{mol/L}$) de la créatininémie correspondait à un *odds ratio* de 6,9 (IC95% : 5,2–9) pour la mortalité [39]. Ces données ont été confirmées dans une population de chirurgie cardiaque au sein de laquelle une augmentation postopératoire de créatinine de 0 à $0,5 \text{ mg/dL}$ (0 à $44 \mu\text{mol/L}$) était associée à un risque de décès multiplié par trois en comparaison aux patients ayant une baisse modérée de leurs taux [40]. Une seconde définition de l'IRA a donc été proposée par l'AKIN lors d'une conférence réalisée à Amsterdam en septembre 2005. Cette nouvelle définition dénommée AKIN prend en compte ces variations plus modestes de créatininémie puisqu'elle reconnaît l'IRA pour une augmentation de créatinine de plus de $0,3 \text{ mg/dL}$ ($26,4 \mu\text{mol/L}$) ou une augmentation de plus de 50% sur 48 heures, ou s'il existe un débit urinaire horaire inférieur à $0,5 \text{ mL/kg}$ pendant six heures [6]. Cette définition comprend trois stades de gravité dont les stades 2 et 3 correspondent aux items « Injury to the kidney » et « Failure of kidney function » de l'échelle RIFLE (Tableau 5). Outre la plus faible variation de créatinine prise en compte, cette définition introduit la notion de délai permettant de définir l'IRA. Ce laps de temps de 48 heures permet d'éliminer les élévations progressives et modestes de la créatinine qui ne peuvent être qualifiées d'aiguës et dont l'impact sur la morbidité n'est pas démontré. Enfin les patients ayant recours à l'épuration extrarénale sont, par définition, classés au niveau le plus élevé (niveau 3) quels que soient leur taux de créatinine ou leur diurèse.

L'utilisation de cette définition permet de dénombrer 22 à 50% des patients de réanimation comme ayant une IRA (Tableau 6) [18,23,26,30,38,41–44], dont la surmortalité est constante et croissante avec le degré d'IRA. Dans l'étude de Thakar et al., les *odds ratio* des différents niveaux d'IRA pour la mortalité étaient de 2,23 (IC95% : 2,17–2,3) pour le niveau 1, de 6,08 (IC95% : 5,74–6,44) pour le niveau 2 et de 8,6 (IC95% : 8,07–9,15) pour le niveau 3 [44]. La durée d'hospitalisation est également allongée chez les patients développant une IRA selon les critères de l'AKIN [23,30,41,43,44]. Dans l'étude de Hasse et al., la durée de séjour était de sept jours pour les patients indemnes de pathologie rénale contre huit jours, neuf jours et 22 jours pour les patients des niveaux 1, 2 et 3 [23]. Comme pour la définition du RIFLE, les critères de débit urinaire apparaissent avec cette définition être d'une moindre pertinence que les critères basés sur le taux de créatininémie [18,23,26,30]. Citons pour exemple l'étude de Lopes et al. [30]. Dans ce travail, les aires sous la courbe ROC prédictive de mortalité étaient respectivement de 0,75 ; 0,745 et 0,612 lorsque étaient utilisés respectivement les deux types de critères, ou uniquement la créatinine ou la diurèse.

Comparaison des échelles RIFLE et AKIN

Les données actuelles ne permettent pas de mettre en évidence une supériorité de l'AKIN ou du RIFLE pour définir l'IRA [18,23,26,30,42]. L'incidence globale de l'IRA est similaire dans les études utilisant les deux définitions (Tableaux 4–6). La plus faible variation de créatinine nécessaire à l'entrée dans la classification AKIN, engendre un plus grand nombre de patients classés au niveau 1 sans que cela n'ait d'impact sur l'incidence toute gravité confondue. La capacité à prédire la nécessité de recourir à l'épuration extrarénale ne peut être comparée puisque ces patients sont par définition classés au niveau 3 de l'échelle AKIN. En ce qui concerne la mortalité, les résultats sont semblables quelle que soit la classification utilisée. Les aires sous la courbe ROC pour le RIFLE et l'AKIN sont respectivement de 0,66 et 0,67 dans l'étude de Bagshaw et al. [18], de 0,74 et 0,72 dans l'étude de Chang et al. [42], de 0,73 et 0,75 dans l'étude de Lopes et al. [30], de 0,74 et 0,80 dans l'étude de Yan et al. [38], et de 0,91 et 0,94 dans l'étude de Haase et al. [23]. Il faut souligner que cette dernière étude, donnant les meilleurs résultats a été réalisée dans une population exclusive de chirurgie cardiaque.

Tableau 6 Études évaluant la classification AKIN.

Études	n	Design	Population	n (%)					EER (%)			Mortalité (%)					AUC ROC
				1	2	3	1+2+3	Sans IRA	3	1+2+3	Sans IRA	1	2	3	1+2+3	Sans IRA	
Barrantes 2008 [41]	471	r	Réanimation	–	–	–	45	65	–	15	0	–	–	–	46	16	–
Ostermann 2008 [43]	22 303	r	Réanimation	19	4	12	35	65	64	23	0	20	26	50	31	11	–
Lopes 2008 [30]	662	r	Réanimation	21	10	19	50	50	–	–	–	31	33	52	40	8	0,75
Bagshaw 2008 [18]	120 123	r	Réanimation	18	10	9	37	63	–	–	–	18	28	33	24	8	0,67
Haase 2009 [23]	282	p	Chirurgie cardiaque	34	7	4	45	55	75	7	0	1	0	42	5	0	0,94
Joannidis 2009 [26]	14 356	r	Réanimation	7	7	14	28	72	–	–	–	34	29	41	36	16	–
Thakar 2009 [44]	325 395	r	Réanimation	18	2	2	22	78	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Yan 2010 [38]	67	r	Chirurgie cardiaque + ECMO	19	18	48	85	15	–	–	–	23	42	78	58	10	0,79

EER : épuration extrarénale ; IRA : insuffisance rénale aiguë ; AUC ROC : *area under ROC curve* ; r : rétrospectif ; p : prospectif ; ECMO : extra corporeal membrane oxygenation.

Discussion et conclusion

La survenue d'une IRA constitue un événement grave dans l'évolution des malades de réanimation. L'absence de définition consensuelle de l'IRA a conduit à une grande hétérogénéité des données de la littérature rendant difficile la comparaison des études et les avancées dans ce domaine. Bellomo a le premier souligné la nécessité d'établir une définition consensuelle de l'IRA. Selon lui, cette définition devait prendre en compte l'existence d'une insuffisance rénale chronique sous-jacente et permettre de classer la sévérité de l'IRA, autorisant ainsi le suivi de l'évolution de cette défaillance d'organe. Sur le modèle de la définition du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte, il a proposé en 2001 une définition à trois niveaux de gravité [7]. Celle-ci a rapidement été supplantée par les définitions du RIFLE et plus récemment par celle de l'AKIN [5,6]. Ces deux classifications basées sur le taux de créatinine et le débit urinaire comportent également trois niveaux de gravité. Elles ont démontré leur pertinence clinique avec une association statistique entre degré de sévérité de l'IRA et mortalité (Tableaux 4–6).

La comparaison des données issues des études utilisant ces définitions rend compte encore d'une grande hétérogénéité de la littérature tant dans l'incidence de l'IRA en réanimation que dans sa morbidité (Tableaux 4–6). Les populations étudiées divergent selon les études et expliquent en partie cette inhomogénéité. De plus, il existe une grande disparité dans la façon d'utiliser ces définitions : utilisation partielle et aléatoire des critères de débit urinaire, variation du taux de créatinine de base utilisé, délai d'utilisation des définitions à partir de l'admission en réanimation, utilisation ou non du recours à l'épuration extrarénale pour classer les patients dans le niveau d'IRA le plus élevé, calcul du débit de filtration glomérulaire avec la formule MDRD pour classer les patients selon l'échelle RIFLE. Ces divergences peuvent donc expliquer les différences d'incidence observées dans ces études. Ainsi, si ces définitions ont désormais le mérite d'exister, une homogénéisation de leur mode d'application doit maintenant être obtenue. Il convient avant tout d'utiliser le même critère de jugement dans toutes les études et donc de définir un délai pour analyser la mortalité.

Toutefois, ces définitions du groupe ADQI et de l'AKIN permettent d'ores et déjà de classer les patients ayant une IRA selon leur gravité avec une corrélation à la mortalité, au recours à l'épuration extrarénale et à la durée de séjour. Elles sont donc intéressantes à l'échelon d'une population pour la caractériser et permettre une comparaison des données de la littérature. La conception et la validation de ces définitions étaient donc une étape indispensable au développement de la recherche dans le domaine de l'IRA en réanimation. Cependant l'intérêt, établi pour une population, est faible pour un patient donné. En effet, il convient de bien différencier la souffrance de la dysfonction d'organe. Pour exemple, dans le cas du syndrome coronarien aigu, la troponine est un marqueur sensible et spécifique du dommage myocardique qui nécessite une prise en charge ad hoc. L'altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche est le reflet de la dysfonction d'organe éventuellement associé, secondaire au dommage myocardique. Pour

le rein, la créatinine n'est un reflet que du débit de filtration glomérulaire et donc de la fonction rénale, et cela uniquement en situation stable. En réanimation, d'autres facteurs indépendants du débit de filtration glomérulaire influencent son taux tels que les variations du volume de distribution ou l'augmentation de la sécrétion tubulaire entre autres [45]. Chez ces patients, l'importance des facteurs extrarénaux peut alors être prépondérante. La créatinine ne représente alors plus une estimation en temps réel du débit de filtration glomérulaire et son élévation peut être nulle ou retardée alors même qu'il existe une authentique souffrance rénale avec altération du débit de filtration glomérulaire. Par ailleurs, le débit urinaire également utilisé dans ces classifications présente de nombreuses limites. Il ne détecte pas les insuffisances rénales à diurèse conservée et dépend en grande partie du statut hydrique du patient, de l'utilisation de diurétiques. Ces échelles ne permettent donc pas un diagnostic précoce et fiable de la souffrance rénale qui justifierait d'une prise en charge spécifique. La recherche de nouveaux marqueurs biologique témoignant de l'agression rénale et répondant à ces exigences est d'ailleurs source d'une littérature abondante et à récemment fait l'objet d'une mise au point dans cette revue [46]. Enfin, bien que représentative de la gravité de l'altération de la fonction rénale, ces échelles ne répondent pas à la question du meilleur délai d'institution de la suppléance rénale.

En conclusion, les échelles du RIFLE et de l'AKIN ont permis une définition consensuelle de l'IRA en réanimation et ont démontré leur pertinence clinique avec notamment une corrélation entre le degré d'IRA et la morbidité. Toutefois, il existe encore une hétérogénéité dans l'utilisation de ces classifications qui rend compte de résultats divergents dans la littérature. Une homogénéisation des définitions et des critères de jugement est nécessaire afin de permettre une meilleure comparabilité des études et l'avancée de nos connaissances dans le domaine de l'IRA. L'intérêt de ces classifications à l'échelon individuel est faible puisqu'elles ne permettent pas le diagnostic précoce de la souffrance rénale qui pourrait justifier d'un traitement spécifique en amont de la défaillance d'organe. En outre, elles ne renseignent pas sur le moment optimal pour débuter une épuration extrarénale. La recherche de nouveaux marqueurs biologiques permettant le diagnostic précoce du dommage rénal, avant l'altération marquée du débit de filtration glomérulaire, est une autre voie de recherche dans le domaine de l'IRA.

Conflit d'intérêt

Aucun.

Références

- [1] Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005;365:417–30.
- [2] Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813–8.
- [3] Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replace-

- ment therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:2051–8.
- [4] Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996;334:1448–60.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] Bellomo R, Kellum J, Ronco C. Acute renal failure: time for consensus. *Intensive Care Med* 2001;27:1685–8.
- [8] Lins RL, Elseviers M, Daelemans R, Zachee P, Zachee P, Gheuens E, et al. Prognostic value of a new scoring system for hospital mortality in acute renal failure. *Clin Nephrol* 2000;53:10–7.
- [9] Lins RL, Elseviers MM, Daelemans R, Arnouts P, Billiow JM, Couttenye M, et al. Re-evaluation and modification of the Stuivenberg Hospital Acute Renal Failure (SHARF) scoring system for the prognosis of acute renal failure: an independent multicentre, prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2282–8.
- [10] Mehta RL, Pascual MT, Gruta CG, Zhuang S, Chertow GM. Refining predictive models in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1350–7.
- [11] Liano F, Gallego A, Pascual J, Garcia-Martin F, Teruel JL, Marcen R, et al. Prognosis of acute tubular necrosis: an extended prospectively contrasted study. *Nephron* 1993;63:21–31.
- [12] Chertow GM, Lazarus JM, Paganini EP, Allgren RL, Lafayette RA, Sayegh MH. Predictors of mortality and the provision of dialysis in patients with acute tubular necrosis. The Auriculin Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:692–8.
- [13] Ostermann ME, Chang RW. Prognosis of acute renal failure: an evaluation of proposed consensus criteria. *Intensive Care Med* 2005;31:250–6.
- [14] Ahlstrom A, Kuitunen A, Peltonen S, Hynninen M, Tallgren M, Aaltonen J, et al. Comparison of 2 acute renal failure severity scores to general scoring systems in the critically ill. *Am J Kidney Dis* 2006;48:262–8.
- [15] Bagshaw SM, Uchino S, Cruz D, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, et al. A comparison of observed versus estimated baseline creatinine for determination of RIFLE class in patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:2739–44.
- [16] Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, Russell J, El Nahas AM. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. *Am J Kidney Dis* 2005;46:1038–48.
- [17] Ali T, Khan I, Simpson W, Prescott G, Townend J, Smith W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1292–8.
- [18] Bagshaw SM, George C, Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1569–74.
- [19] Bell M, Liljestam E, Granath F, Fryckstedt J, Ekbohm A, Martling CR. Optimal follow-up time after continuous renal replacement therapy in actual renal failure patients stratified with the RIFLE criteria. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:354–60.
- [20] Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA, Bonello M, de Cal M, Corradi V, et al. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:418–25.
- [21] du Cheyron D, Bouchet B, Parienti JJ, Ramakers M, Charbonneau P. The attributable mortality of acute renal failure in critically ill patients with liver cirrhosis. *Intensive Care Med* 2005;31:1693–9.
- [22] Gomes E, Antunes R, Dias C, Araujo R, Costa-Pereira A. Acute kidney injury in severe trauma assessed by RIFLE criteria: a common feature without implications on mortality? *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2010;18:1.
- [23] Haase M, Bellomo R, Matalanis G, Calzavacca P, Dragun D, Haase-Fielitz A. A comparison of the RIFLE and Acute Kidney Injury Network classifications for cardiac surgery-associated acute kidney injury: a prospective cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:1370–6.
- [24] Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006;10:R73.
- [25] Jenq CC, Tsai MH, Tian YC, Lin CY, Yang C, Liu NJ, et al. RIFLE classification can predict short-term prognosis in critically ill cirrhotic patients. *Intensive Care Med* 2007;33:1921–30.
- [26] Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, Schusterschitz N, Moreno R, Druml W, et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med* 2009;35:1692–702.
- [27] Kuitunen A, Vento A, Suojaranta-Ylinen R, Pettila V. Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification. *Ann Thorac Surg* 2006;81:542–6.
- [28] Lin CY, Chen YC, Tsai FC, Tian YC, Jenq CC, Fang JT, et al. RIFLE classification is predictive of short-term prognosis in critically ill patients with acute renal failure supported by extracorporeal membrane oxygenation. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2867–73.
- [29] Lopes JA, Fernandes J, Jorge S, Neves J, Antunes F, Prata MM. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in critically ill HIV-infected patients. *Crit Care* 2007;11:401.
- [30] Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, Goncalves S, Alvarez A, Costa e Silva Z, et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Crit Care* 2008;12:R110.
- [31] Lopes JA, Jorge S, Neves FC, Caneira M, da Costa AG, Ferreira AC, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in severely burned patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:285.
- [32] Lopes JA, Jorge S, Resina C, Santos C, Pereira A, Neves J, et al. Prognostic utility of RIFLE for acute renal failure in patients with sepsis. *Crit Care* 2007;11:408.
- [33] Lopes JA, Jorge S, Silva S, de Almeida E, Abreu F, Martins C, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure following myeloablative autologous and allogeneic haematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2006;38:395.
- [34] Maccariello E, Soares M, Valente C, Nogueira L, Valenca RV, Machado JE, et al. RIFLE classification in patients with acute kidney injury in need of renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2007;33:597–605.
- [35] O’Riordan A, Wong V, McQuillan R, McCormick PA, Hegarty JE, Watson AJ. Acute renal disease, as defined by the RIFLE criteria, post-liver transplantation. *Am J Transplant* 2007;7:168–76.
- [36] Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med* 2007;35:1837–43 [quiz 1852].
- [37] Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006;34:1913–7.
- [38] Yan X, Jia S, Meng X, Dong P, Jia M, Wan J, et al. Acute kidney injury in adult postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation: evaluation of the RIFLE classification

- and the Acute Kidney Injury Network criteria. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:334–8.
- [39] Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3365–70.
- [40] Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1597–605.
- [41] Barrantes F, Tian J, Vazquez R, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Acute kidney injury criteria predict outcomes of critically ill patients. *Crit Care Med* 2008;36:1397–403.
- [42] Chang CH, Lin CY, Tian YC, Jenq CC, Chang MY, Chen YC, et al. Acute kidney injury classification: comparison of akin and rifle criteria. *Shock* 2010;33:247–52.
- [43] Ostermann M, Chang RW. Correlation between parameters at initiation of renal replacement therapy and outcome in patients with acute kidney injury. *Crit Care* 2009;13:R175.
- [44] Thakar CV, Christianson A, Freyberg R, Almenoff P, Render ML. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study. *Crit Care Med* 2009;37:2552–8.
- [45] Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining acute renal failure: physiological principles. *Intensive Care Med* 2004;30:33–7.
- [46] du Cheyron D, Terzi N, Charbonneau P. Les nouveaux marqueurs biologiques de l'insuffisance rénale aiguë. *Reanimation* 2008;17:775–82.