

# Pronostic à long terme de la défaillance rénale aiguë en réanimation

## Long-term prognosis of acute renal failure managed in the intensive care unit

A. Lautrette · J. Aniot · B. Souweine

Reçu le 25 avril 2014 ; accepté le 22 juillet 2014  
© SRLF et Lavoisier SAS 2014

**Résumé** La défaillance rénale aiguë est associée à une très forte mortalité en réanimation. Plusieurs études ont montré l'existence d'une relation entre défaillance rénale aiguë, augmentation de la mortalité extrahospitalière à long terme et développement ou progression de l'insuffisance rénale chronique. Les données expérimentales confirment cette relation. Il semble que l'inflammation chronique engendrée par l'hyperfiltration secondaire à la diminution des néphrons, la raréfaction vasculaire et l'arrêt du cycle cellulaire des cellules épithéliales soient les principaux facteurs de la progression vers des lésions rénales chroniques. On estime que la mortalité des patients atteints d'une défaillance rénale aiguë en réanimation est de l'ordre de 50 % à un an et de 70 % à cinq ans. D'autre part, la défaillance rénale aiguë en réanimation augmente de six fois le risque d'évolution vers une insuffisance rénale terminale dans les cinq ans qui suivent. Ces données épidémiologiques montrent de manière indiscutable l'impact d'une défaillance rénale aiguë sur le pronostic à long terme des patients de réanimation. Il est maintenant nécessaire par des études prospectives d'identifier les patients atteints d'une défaillance rénale aiguë en réanimation qui sont le plus à risque d'évoluer vers une insuffisance rénale chronique afin de leur proposer un suivi néphrologique qui pourrait ralentir cette évolution.

**Mots clés** Insuffisance rénale aiguë · Défaillance rénale aiguë · Insuffisance rénale chronique · Pronostic à long terme

---

A. Lautrette (✉) · J. Aniot · B. Souweine  
Université d'Auvergne, Faculté de médecine  
e-mail : [alautrette@chu-clermontferrand.fr](mailto:alautrette@chu-clermontferrand.fr)

A. Lautrette · B. Souweine  
Service de réanimation médicale, CHU Gabriel Montpied,  
F-63000 Clermont-Ferrand

J. Aniot  
Service de néphrologie, CHU Gabriel Montpied,  
F-63000 Clermont-Ferrand

**Abstract** Acute kidney injury (AKI) is associated with worse outcome in the intensive care unit (ICU). Many studies showed associations between AKI and long-term mortality, development or progression of chronic kidney disease (CKD). Experimental data support the clinical observations of relationships between AKI and CKD. Hyperfiltration induced with reduction in nephron number, insufficiency vascular and epithelial cell cycle disruption appear to represent major factors in the progression of chronic renal disease. The mortality of ICU patients with AKI is estimated at 50% in the first year and 70% at 5 years. After AKI with renal replacement therapy, the risk of end-stage renal disease in 5 years is increased by 6. Epidemiological data show clearly the impact of AKI on long-term outcome of ICU patients. Prospective clinical trials are needed to identify which AKI patients in ICU are most likely to develop CKD in order to slow the progression of renal lesion by follow-up nephrologic care.

**Keywords** Acute kidney injury · Chronic kidney disease · Long-term outcome

## Introduction

Au milieu des années 1980, les premiers scores de défaillances d'organes sont apparus pour évaluer le pronostic vital des patients admis en réanimation. Ces premiers scores ne prenaient pas en compte la défaillance rénale [1,2]. Quelques années plus tard, les nouveaux scores ont intégré la défaillance rénale dans l'évaluation du pronostic vital du patient de réanimation [3,4]. Il est maintenant parfaitement établi que la présence d'une défaillance rénale lors d'un séjour en réanimation est un facteur de mauvais pronostic vital. Pour discuter du pronostic à long terme de la défaillance rénale aiguë, il est nécessaire de définir deux notions : la « défaillance rénale aiguë » et « le long terme ». Actuellement le concept de défaillance rénale aiguë est défini dans la littérature médicale internationale sous le terme de « AKI » (*acute*

*kidney injury*) [5]. Nous utiliserons donc le terme d'AKI pour définir la défaillance rénale aiguë. Lors des recommandations internationales KDIGO (*kidney disease improving global outcomes*) sur l'AKI en 2012, la sévérité de l'AKI est définie par la classification « KDIGO » qui est une synthèse optimisée des deux classifications préexistantes de l'AKI (RIFLE et AKIN), et qui a été élaborée de manière consensuelle par un groupe international d'experts composé de néphrologues et de réanimateurs [6] (Tableau 1). Quant à l'insuffisance rénale chronique (IRC), elle a été définie comme la persistance d'un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> pendant plus de trois mois [7,8]. Concernant la notion de « long terme », il n'existe pas de définition consensuelle dans la littérature médicale. Néanmoins, les experts déterminent le « long terme » comme une période de plus de six mois [9,10]. C'est cette définition que nous utiliserons.

Une littérature abondante montre une étroite corrélation entre le développement d'une AKI et la mortalité en réanimation et hospitalière [11,12]. Une minime augmentation de la créatininémie (27 µmol/L) est déjà un facteur de risque de mortalité en réanimation [13]. Ce risque s'alourdit parallèlement à la sévérité de l'AKI. Ainsi, les patients de réanimation avec une AKI qui nécessite une épuration extrarénale (EER) ont une mortalité en réanimation à 50 % et hospitalière à 60 % [12]. De plus en plus de travaux mettent en évidence que la présence d'une AKI lors d'un séjour en réanimation a aussi des conséquences majeures à long terme pour les patients. Ce texte a pour but de présenter les aspects physiopathologiques et cliniques des conséquences à long terme d'une AKI chez les patients de réanimation.

## Aspects physiopathologiques

Dans la majorité des cas, l'AKI de réanimation est multifactorielle. La principale cause est le sepsis [12]. Néanmoins,

la chirurgie lourde, l'insuffisance cardiaque, la néphrotoxicité des produits de contraste iodés ou d'antimicrobiens et l'hypovolémie sont aussi reconnues comme des facteurs importants de développement d'AKI. Longtemps on a considéré que l'atteinte histologique en rapport avec ces agressions était une simple nécrose tubulaire aiguë. Ce type d'atteinte histologique guérit classiquement en quelques jours sans séquelle rénale. Cependant, des travaux récents sur l'histologie de l'AKI en réanimation révèlent l'existence de lésions interstitielles, glomérulaires ou vasculaires associées à la nécrose tubulaire aiguë [14,15]. Ainsi, l'AKI de réanimation est beaucoup plus complexe que celle habituellement décrite et pourrait être à l'origine de séquelles à type de lésions rénales définitives, entraînant une IRC. Les mécanismes complexes qui aboutissent à ce résultat ne sont pas parfaitement connus, néanmoins différentes hypothèses physiopathologiques semblent se dégager.

Après une agression rénale, il existe une libération de cytokines pro-inflammatoires (i) qui activent la migration dans le tissu rénal de cellules sanguines de l'inflammation (monocytes, lymphocytes, polynucléaire neutrophiles...), (ii) qui stimulent la vasoconstriction contribuant à l'hypoxie tissulaire et (iii) qui déclenchent le programme d'apoptose des cellules rénales, c'est-à-dire la mort cellulaire programmée [16] (Fig. 1). Ces différentes étapes peuvent se produire dans toutes les sections du néphron que ce soit le glomérule, le tubule ou l'espace interstitiel ou vasculaire. Ceci conduit à la perte de fonctionnalité des néphrons et donc à l'insuffisance rénale. Ainsi, il peut exister des lésions qui provoquent une faible perte de néphrons n'engendrant pas d'insuffisance rénale détectée par le médecin. À l'inverse, une perte massive de néphrons peut provoquer une insuffisance rénale anurique nécessitant une épuration extrarénale (EER). À la fin de l'agression et après quelques jours d'inflammation tissulaire très active, des mécanismes d'arrêts de la phase inflammatoire puis de réparation tissulaire se mettent en œuvre. De nombreux travaux expérimentaux ont montré le

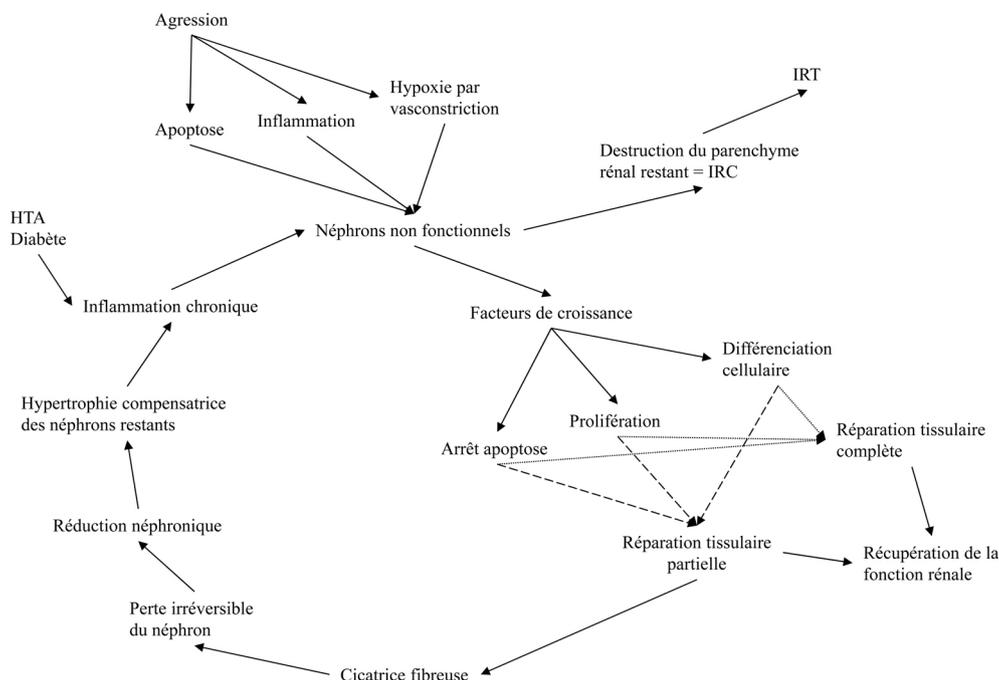
**Tableau 1** Classification KDIGO, RIFLE et AKIN de l'*Acute Kidney Injury* (AKI)

KDIGO	Créatinine plasmatique	Diurèse	Classification RIFLE	Classification AKIN
Stade 1	≥ 26,5 µmol/l en 48h ou 1,5 à 1,9 fois la créatinine plasmatique de base au cours des sept derniers jours	< 0,5 ml/kg/h pendant 6 h à 12 h	<i>Risk</i>	AKIN 1
Stade 2	2,0 à 2,9 fois la créatinine plasmatique de base au cours des sept derniers jours	< 0,5 ml/kg/h pendant ≥ 12h	<i>Injury</i>	AKIN 2
Stade 3	3,0 fois la créatinine plasmatique de base au cours des sept derniers jours ou créatinine plasmatique ≥ 354 µmol/L ou mise en route de l'épuration extrarénale	< 0,3 ml/kg/h pendant ≥ 24 h ou anurie pendant ≥ 12 h	<i>Failure</i>	AKIN 3

rôle décisif des facteurs de croissance durant la phase de réparation et d'arrêt de l'inflammation [17]. Les facteurs de croissance arrêtent l'apoptose, stimulent la prolifération et la différenciation cellulaire, ce qui permet la régénération des sections altérées des néphrons. Ainsi deux évolutions sont possibles : (i) soit ces mécanismes permettent une réparation totale des différentes sections lésées du néphron, ce qui conduit à la reprise de fonctionnalité du néphron, (ii) soit ces mécanismes sont insuffisants pour réparer au moins une des sections du néphron et celui-ci reste non fonctionnel. Dans ce cas, la lésion inflammatoire non réparée évolue en quelques semaines vers une cicatrice fibreuse irréparable et le néphron sera définitivement non fonctionnel. L'accumulation de néphrons irréversiblement non fonctionnels provoque une IRC. Cette réduction néphronique est à l'origine d'une « suractivité » compensatrice des néphrons sains résiduels telle que l'hyperfiltration glomérulaire ou l'hypertrophie tubulaire. Or cette suractivité stimule des mécanismes inflammatoires cellulaires, principalement des lymphocytes et des monocytes, qui entraînent à long terme la perte des derniers néphrons, précipitant ainsi le patient dans l'insuffisance rénale terminale (IRT), c'est-à-dire la dialyse chronique (Fig. 1). Le réseau vasculaire a aussi été impliqué dans l'évolution vers l'IRC après un épisode d'AKI. En effet, certains modèles expérimentaux ont montré la raréfaction vasculaire au cours de l'évolution vers une IRC [18]. Néanmoins cette hypothèse est très débattue, car il est difficile de déterminer de manière indiscutable, si cette raréfaction est la

cause ou bien la conséquence de la fibrogénèse rénale. Dernièrement, des travaux ont montré le rôle majeur de l'arrêt du cycle des cellules épithéliales dans le développement de fibrose rénale [19]. Lorsque les cellules épithéliales sont arrêtées dans leur cycle cellulaire, elles produisent en plus grande quantité un facteur de croissance (le *Transforming Growth Factor Bêta-1*) qui stimule la prolifération de myofibroblastes, contribuant aussi à une cicatrisation fibreuse. Les causes de cette dysfonction du cycle cellulaire épithélial ne sont pas connues.

Ainsi, l'histoire physiopathologique de l'AKI peut se schématiser en un véritable cercle vicieux lésionnel précipitant le rein vers une IRT à long terme. Il est fort probable que même si la créatininémie du patient après une AKI est revenue à sa valeur de base, il existe des lésions rénales infracliniques séquellaires qui sont à l'origine du développement d'une IRC à long terme. Cette IRC se révélera plus ou moins vite selon le nombre et la sévérité des agressions chroniques rénales (hypertension artérielle ou diabète non traités, épisodes répétitifs d'AKI). Les personnes âgées, atteintes d'AKI, sont plus à risque de développer une IRC avec une évolution plus rapide. En effet, il est connu que les mécanismes rénaux de réparation chez les patients de plus de 65 ans sont moins performants et moins rapides que ceux des sujets plus jeunes [20]. Il est à noter que les modifications anatomiques et fonctionnelles liées au vieillissement rénal engendrent une baisse naturelle du débit de filtration glomérulaire, ce qui concourt à une évolution plus rapide vers une IRC après une AKI.



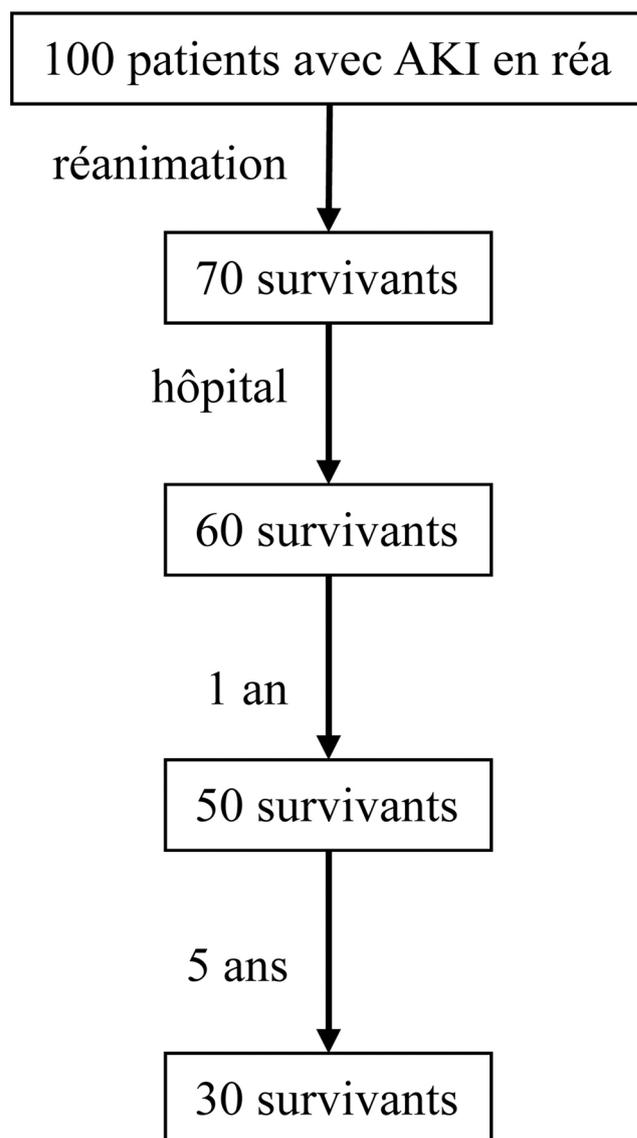
**Fig. 1** Schéma de progression des lésions rénales après une insuffisance rénale aiguë. AKI : acute kidney injury ; IRC : insuffisance rénale chronique ; IRT : insuffisance rénale terminale

## Aspects cliniques

### La mortalité

Plusieurs travaux ont montré l'impact d'une AKI sur la mortalité à long terme des patients de réanimation. Rappelons que la mortalité est aussi dépendante des comorbidités associées à l'AKI. Depuis longtemps, des travaux ont montré l'impact, notamment, d'une insuffisance cardiaque, d'une hépatopathie chronique, d'une hémopathie maligne, d'une néoplasie métastasée lorsqu'elle était associée à une AKI sur le pronostic à court et plus long termes [21].

La mortalité à un an des patients avec une AKI en réanimation qui sont sortis vivants de l'hôpital est entre 10 et 30 %, ce qui représente une mortalité moyenne de 50 % de la population de patients avec une AKI en réanimation (Fig. 2). La mortalité de cette même population de survivants, cinq ans après leur sortie de l'hôpital, est entre 30 et 50 %, ce qui représente une mortalité moyenne de 70 % de la population de patients avec une AKI en réanimation. Il faut noter que la majorité des études a analysé des patients avec une AKI très sévère puisqu'elle nécessitait le recours à l'EER (Tableau 2). Bien que les résultats de ces études soient très dispersés, il est clair que la présence d'une AKI sévère en réanimation est grevée d'une mortalité extrahospitalière à long terme d'une grande ampleur. Quelques travaux ont essayé d'évaluer l'impact spécifique de l'AKI sur le pronostic à long terme des patients de réanimation. Bagshaw et al. ont étudié, à partir du très exhaustif registre de surveillance de santé canadien, la mortalité à un an des patients hospitalisés dans six réanimations de 1999 à 2002 [22]. Les auteurs répertoriaient 4 411 patients qui ne développaient pas d'AKI pendant leur hospitalisation en réanimation. Sur cette population, 3 819 sortaient vivants de réanimation. À un an, la mortalité était de 4,5 % (171 décès). Les auteurs répertoriaient aussi 240 patients qui développaient une AKI sévère nécessitant une EER lors de leur séjour en réanimation. Seuls 97 de ces patients sortaient vivants de l'hôpital. À un an, leur mortalité était de 10 % (dix décès). La mortalité à un an des patients sortis vivants de l'hôpital et qui avaient développé une AKI faible ou modérée ( $n = 474$  ;  $n = 95$ ) était de 11 %. Après ajustement des facteurs confondants, l'analyse statistique mettait en évidence le fait que développer une AKI même faible en réanimation augmente de 1,4 fois le risque de décès un an après l'hospitalisation en réanimation. Les auteurs montraient aussi que la nécessité d'une EER pour une AKI en réanimation augmente de six fois le risque de décès à un an chez les patients sortis vivants de réanimation [23]. Récemment, Gammelager et al. ont rapporté le suivi à un an d'une cohorte de 30 762 patients admis en réanimation [24]. Cette cohorte provenait du registre national danois de 2005 à 2010. La sévérité de l'AKI était évaluée



**Fig. 2** Évolution de la mortalité moyenne à court, moyen et long termes des patients de réanimation atteints d'insuffisance rénale aiguë. AKI : acute kidney injury

selon la classification RIFLE. Dans cette cohorte, 4 793 (15,6 %) patients ont eu une AKI en réanimation. La mortalité à J30 était beaucoup plus élevée dans les trois groupes de sévérité d'AKI (mortalité *AKI-Risk* : 35,5 %, *AKI-Injury* : 44,2 % et *AKI-Failure* : 41 %) par rapport aux patients qui ne développaient pas d'AKI en réanimation (mortalité *no-AKI* : 12,8 %). Le suivi entre J30 et J365 mettait en évidence que l'AKI, quelle que soit sa sévérité, représentait un facteur de risque indépendant de mortalité à long terme (mortalité *AKI-Risk* : 20,5 % avec un risque relatif à 1,33 [intervalle de confiance à 95 % [95 % CI] : 1,17-1,51], *AKI-Injury* : 23,8 % avec un risque relatif à 1,60 [95 % CI : 1,37-1,87] et *AKI-Failure* : 23,2 % avec un risque relatif à 1,64 [95 % CI : 1,42-1,90] ; *no-AKI* : 10,7 %). Les plus importants facteurs

**Tableau 2** Pronostic vital à long terme après une insuffisance rénale aiguë en réanimation

	Nombre de patients	Critère d'inclusion	Mortalité hospitalière n (%)	Nombre de patients sortis vivants de l'hôpital	Période de suivi	Mortalité à long terme des patients sortis vivants de l'hôpital
Jones [43], 1998	408	EER	253 (62 %)	155	6 mois	5 %
Korkeila [44], 2000	62	EER	28 (45 %)	34	6 mois,	17 %, 35 %
Morgera [35], 2002	267	EER	184 (69 %)	83	de 5 mois à 7 ans	37 %
Bagshaw [23], 2005	120	EER	72 (60 %)	48	1 an	10 %
Ahlstrom [45], 2005	404	EER	166 (41 %)	238	1 an,	27 %, 49 %
Lins [46], 2006	293	AKI IRC exclus	149 (51 %)	144	1 an	22 %
Schiffel [31], 2008	425	EER	191 (47 %)	234	1 an,	34 %, 53 %
Delannoy [47], 2009	205	EER	93 (46 %)	112	6 mois	31 %
Gammelager [32], 2012	4 793	AKI	1 896 (40 %)*	2 897	1 an	22 %

AKI : *Acute Kidney Injury* ; EER : épuration extrarénale ; IRC : insuffisance rénale chronique ; \* : mortalité à J30.

de risque de mortalité entre J30 et J365, associés à l'AKI, étaient la maladie cardiaque et la chirurgie cardiaque. Les différents types de prises en charge de l'AKI nécessitant une EER, notamment concernant le type de membrane d'épuration, les méthodes d'épuration, n'ont pas d'impact démontré sur la mortalité. Par ailleurs, si l'emploi de diurétique facilite l'équilibre du bilan hydrosodé, il peut aussi aggraver la dysfonction rénale et sa capacité de récupération engendrant ainsi une augmentation de la mortalité [25,26].

Ce mauvais pronostic à long terme de l'AKI est confirmé par de nombreux travaux néphrologiques. Coca et al. ont fait une méta-analyse à partir de 13 études de suivi de cohortes regroupant un effectif total de plus 1 470 000 patients [10]. Les auteurs déterminaient une incidence de la mortalité extrahospitalière à 17 décès /100 patients /an chez les patients qui développaient une AKI. Ils concluaient que l'AKI doublait le risque de décès extrahospitalier à long terme. Si la relation entre l'AKI et une lourde mortalité extrahospitalière est démontrée, en revanche ses déterminants ne sont pas établis de manière formelle. Il semblerait que le développement d'une IRC soit un facteur déterminant qui lie l'AKI à la mortalité à long terme probablement par une augmentation des événements cardiovasculaire [27] et une majoration des effets indésirables de certains traitements parfois difficile à adapter lors d'une insuffisance rénale [28]. Cette relation entre l'IRC et la mortalité est d'autant plus marquée chez les personnes âgées. Il existe une relation forte entre la baisse du débit de filtration glomérulaire et l'augmentation d'événements car-

diovasculaires, notamment d'infarctus du myocarde qui est la première cause de décès chez les personnes âgées [29].

### L'insuffisance rénale chronique

Les données scientifiques concernant l'épidémiologie de l'IRC après une AKI en réanimation sont plus rares (Tableau 3). En moyenne, 10 % des survivants de la réanimation à un an qui ont eu une AKI durant leur séjour en réanimation ont une IRT. Il existe très peu de données sur la fonction rénale des patients qui ne sont pas en IRT. Morgera et al. ont donné une répartition de 49 % de patients ayant une fonction rénale normale et 41 % atteints d'IRC dans une cohorte de 52 patients (Tableau 3) [30]. Cependant la période de suivi n'est pas la même pour tous les patients, ce qui limite l'interprétation de cette étude. Il est bien montré que le risque d'IRC augmente avec le temps. Une cohorte allemande de 234 patients de réanimation atteints d'AKI et nécessitant une EER, a été suivie pendant cinq ans [31]. À la sortie de l'hôpital, aucun patient n'était resté dépendant de la dialyse et 57 % avaient récupéré une fonction rénale normale. Cinq ans après leur hospitalisation en réanimation, 86 % des survivants avaient une fonction rénale normale et seulement 5 % étaient en IRT (Tableau 3). Ces résultats sont, de manière surprenante, relativement optimistes. Récemment, une étude danoise a rapporté le suivi à cinq ans de la plus importante cohorte de patients admis en réanimation (107 937 patients entre 2005 et 2010) [32]. Sur les 3 062

<b>Tableau 3</b> Pronostic fonctionnel rénal à long terme après une insuffisance rénale aiguë en réanimation						
	<b>Critère d'inclusion</b>	<b>Nombre de patients sortis vivants de l'hôpital</b>	<b>Fonction rénale à la sortie de l'hôpital</b>	<b>Période de suivi</b>	<b>Nombre de patients vivants à la fin du suivi</b>	<b>Fonction rénale à long terme</b>
Jones [45], 1998	AKI + EER	155	FRN : dnc IR : dnc EER : dnc	6 mois	147	FRN : dnc IRC : dnc IRT : 8 %
Korkeila [44], 2000	AKI + EER	34	FRN : dnc IR : dnc EER : 18 %	5 ans	22	FRN : dnc IRC : dnc IRT : 15 %
Morgera [30], 2002	AKI + EER	83	FRN : dnc IR : dnc EER : dnc	de 5 mois à 7 ans	52	FRN : 49 % IRC : 41 % IRT : 10 %
Bagshaw [23], 2005	AKI + EER	48	FRN : dnc IR : dnc EER : 32 %	1 an	43	FRN : dnc IRC : dnc IRT : 22 %
Lins [46], 2006	AKI IRC exclus	144	FRN : 30 % IR : 60 % EER : 10 %	1 an	112	FRN : dnc IRC : dnc IRT : 7 %
Schiffel [31], 2008	AKI + EER	234	FRN : 57 % IR : 43 % EER : 0 %	5 ans	110	FRN : 86 % IRC : 9 % IRT : 5 %
Delannoy [47], 2009	AKI + EER	112	FRN : dnc IR : dnc EER : 22 %	6 mois	77	FRN : dnc IRC : dnc IRT : 12 %
Gammelager [32], 2013	AKI + EER	3 062	FRN : dnc IR : dnc EER : 8,5 %*	5 ans	2 579	FRN : dnc IRC : dnc IRT : 3,8 %

AKI : *Acute Kidney Injury* ; EER : épuration extrarénale ; FRN : fonction rénale normale ; IR : insuffisance rénale ; IRC : insuffisance rénale chronique ; IRT : insuffisance rénale terminale ; dnc : donnée non connue ; \* : évaluation rénale à J180.

patients qui avaient eu une AKI nécessitant une EER en réanimation, 3,8 % développaient une IRT à cinq ans alors qu'ils n'étaient que 0,3 % pour les autres patients. Les auteurs concluaient qu'en réanimation, les patients épurés pour une AKI avaient un risque d'évolution vers une IRT six fois supérieure à celui des patients non épurés. Les principaux facteurs de risque d'IRT à cinq ans, associés à l'AKI, étaient la chirurgie cardiaque, l'absence d'IRC préalablement et la tranche d'âge entre 15 et 49 ans.

Les données néphrologiques de la méta-analyse de Coca et al. ont rapporté des résultats similaires aux patients de réanimation. Après une AKI, l'incidence d'évolution vers une IRC et une IRT était de 26 cas/ 100 patients/ an et de 9 cas/ 100 patients/ an. Les auteurs déterminaient que l'AKI augmentait le risque d'évolution vers l'IRC de neuf fois et vers l'IRT de trois fois. Dans la littérature néphrologique, les principaux facteurs de risque d'évolution vers une IRC après une AKI étaient la sévérité de l'AKI, l'hypoalbuminémie qui

représente probablement un état de dénutrition avancé, l'âge avancé et la présence de comorbidités néphrotoxiques telles que l'hypertension artérielle [33,34].

La maladie rénale chronique est classées en cinq stades de gravité [7] (Tableau 4). La détection précoce de l'IRC et de sa sévérité s'inscrit dans une stratégie de prévention pour tous les patients. Des recommandations de prise en charge propres à chaque stade de l'IRC sont bien établies [7,8]. Ainsi il est démontré que les bloqueurs de la voie de l'angiotensine ralentissent de manière significative la progression vers l'IRT en particulier lors d'une existence d'une protéinurie [35,36]. Les stratégies de prévention de l'IRC après une AKI en réanimation n'ont jamais été étudiées jusqu'à présent. L'enjeu de la prévention de l'IRC est majeur et passe par une meilleure prévention de l'AKI mais aussi par une meilleure prévention du développement des lésions rénales chroniques post-AKI. Il est probable que la prévention de l'AKI iatrogénique soit la première des stratégies pour limiter l'intensité et la prévalence

Tableau 4 Classification KDIGO de la maladie rénale chronique		
KDIGO	Définitions	DFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
Stade 1	Lésions rénales avec DFG normal ou élevé	≥ 90
Stade 2	Lésions rénales avec une baisse légère du DFG	60-89
Stade 3a	Baisse légère à modérée du DFG	45-59
Stade 3b	Baisse modérée à sévère du DFG	30-44
Stade 4	Baisse sévère du DFG	15-29
Stade 5	IRT	< 15

DFG : débit de filtration glomérulaire ; IRT : insuffisance rénale terminale.

des IRC post-AKI car elle est la plus rapide et la plus facile à réaliser dans tous les services [25].

Actuellement il n'existe pas de marqueurs biologiques validés de récupération à court terme ou de pronostic à long terme de la fonction rénale après une AKI. Néanmoins, des études récentes ont permis d'apporter des données préliminaires sur certains biomarqueurs rénaux. Le biomarqueur NGAL (*neutrophil gelatinase-associated lipocalin*), qui est bien connu pour la détection précoce de souffrance cellulaire rénale lors d'une agression aiguë, a été évalué pour diagnostiquer une IRC post-AKI secondaire à une chirurgie cardiaque [37]. Les résultats de cette étude ont montré que NGAL ne permettait pas de distinguer les AKI de novo des IRC sans AKI. Une étude récente chez des patients de chirurgie a confirmé la valeur prédictive médiocre de NGAL associé à un autre biomarqueur de lésions rénale : L-FABP (*liver-type fatty acid binding protein*) pour la récupération de la fonction rénale après AKI [38]. Ces résultats corroborent des résultats expérimentaux qui montraient que NGAL était un marqueur mais aussi un acteur de la progression des lésions rénales chroniques [39]. Des études récentes chez l'homme ont validé ces données [40,41]. Dans l'ensemble, ces résultats, certes préliminaires, ne sont pas en faveur de la valeur prédictive pertinente de NGAL pour distinguer les IRC post-AKI, étant donné son implication dans les lésions rénales aiguës et chroniques. Cependant un axe de recherche est en train d'émerger sur cette thématique.

Une récente étude canadienne de suivi de cohorte de patients hospitalisés en dehors de la réanimation a montré qu'une créatininémie à J90 de l'AKI supérieur à 1,25 fois la créatininémie de base était associée à une augmentation du risque de décès et de complications, notamment d'évolution vers l'IRC [42]. Les auteurs recommandaient une vali-

ation par des études prospectives de ce type de suivi pour définir des groupes de patients post-AKI à risque. Dans cette perspective, des consultations post-réanimation pour des patients identifiés à risque d'évolution vers une IRC post-AKI pourraient permettre de prendre en charge et de ralentir une baisse du débit de filtration glomérulaire à long terme.

## Conclusion

L'AKI en réanimation est une pathologie grevée d'une très lourde mortalité hospitalière (en moyenne 40 %), mais aussi extrahospitalière à moyen et long termes (en moyenne 50 % à un an et 70 % à cinq ans). Il est maintenant parfaitement montré que l'IRC post-AKI est fréquente et contribue probablement à la mortalité à long terme. Les futures prises en charge des patients de réanimation devront tenir compte de ces données épidémiologiques afin d'éviter au maximum le développement d'une AKI et de proposer un suivi néphrologique post-réanimation pour les groupes de patients à risque.

**Liens d'intérêts :** A. Lautrette, J. Aniort et B. Souweine déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

## Références

1. Chang RW, Jacobs S, Lee B (1988) Predicting outcome among intensive care unit patients using computerised trend analysis of daily Apache II scores corrected for organ system failure. *Intensive Care Med* 14:558-66
2. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al (1985) Prognosis in acute organ-system failure. *Ann Surg* 202:685-93
3. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, et al (1996) The Logistic Organ Dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. ICU Scoring Group. *JAMA* 276:802-10
4. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al (1996) The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 22:707-10
5. Kellum JA, Hoste EA (2008) Acute kidney injury: epidemiology and assessment. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 241:6-11
6. AKI (2012) The KDIGO practice guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int* 2:6
7. CKD (2013) KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease *Kidney Int* 3(1)
8. (2012) Maladie Rénale Chronique. Recommandations HAS. 1-56
9. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, et al (2009) Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 53:961-73
10. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR (2012) Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 81:442-8
11. Hoste EA, Schurgers M (2008) Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med* 36(4 Suppl): S146-51

12. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al (2005) Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *Jama* 294:813–8
13. Coca SG, Peixoto AJ, Garg AX, et al (2007) The prognostic importance of a small acute decrement in kidney function in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 50:712–20
14. Lerolle N, Nochy D, Guerot E, et al (2010) Histopathology of septic shock induced acute kidney injury: apoptosis and leukocytic infiltration. *Intensive Care Med* 36:471–8
15. Langenberg C, Bagshaw SM, May CN, et al (2008) The histopathology of septic acute kidney injury: a systematic review. *Crit Care* 12:R38
16. Schrier RW, Wang W (2004) Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med* 351(2):159–69.
17. Liu KD, Brakeman PR (2008) Renal repair and recovery. *Crit Care Med* 36(4 Suppl):S187–92
18. Basile DP, Donohoe D, Roethke K, et al (2001) Renal ischemic injury results in permanent damage to peritubular capillaries and influences long-term function. *Am J Physiol Renal Physiol* 281: F887–99
19. Yang L, Besschetnova TY, Brooks CR, et al (2010) Epithelial cell cycle arrest in G2/M mediates kidney fibrosis after injury. *Nat Med* 16:535–43
20. Lautrette A, Merrer J, Murgue B (2003) Hantavirus infections in Île-de-France. *Nephrologie* 24:167–71
21. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, et al (1996) Acute renal failure in intensive care units—causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. *Crit Care Med* 24:192–8
22. Bagshaw SM, Mortis G, Doig CJ, et al (2006) One-year mortality in critically ill patients by severity of kidney dysfunction: a population-based assessment. *Am J Kidney Dis* 48:402–9
23. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, et al (2005) Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care* 9: R700–9
24. Gammelager H, Christiansen CF, Johansen MB, et al (2012) One-year mortality among Danish intensive care patients with acute kidney injury: a cohort study. *Crit Care* 16:R124
25. Uchino S, Doig GS, Bellomo R, et al (2004) Diuretics and mortality in acute renal failure. *Crit Care Med* 32:1669–77.
26. Bagshaw SM, Bellomo R, Kellum JA (2008) Oliguria, volume overload, and loop diuretics. *Crit Care Med* 36(4 Suppl):S172–8
27. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al (2004) Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 351:1296–305
28. Martell RE, Peterson BL, Cohen HJ, et al (2002) Analysis of age, estimated creatinine clearance and pretreatment hematologic parameters as predictors of fludarabine toxicity in patients treated for chronic lymphocytic leukemia: a CALGB (9011) coordinated intergroup study. *Cancer Chemother Pharmacol* 50:37–45
29. Schiele F (2005) Chronic renal failure: an independent factor of mortality after myocardial infarction. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 54:161–7
30. Morgera S, Kraft AK, Siebert G, et al (2002) Long-term outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies. *Am J Kidney Dis* 40:275–9
31. Schiff H, Fischer R (2008) Five-year outcomes of severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 23:2235–41
32. Gammelager H, Christiansen CF, Johansen MB, et al (2013) Five-year risk of end-stage renal disease among intensive care patients surviving dialysis-requiring acute kidney injury: a nationwide cohort study. *Crit Care* 17:R145
33. Chawla LS, Amdur RL, Amodeo S, et al (2011) The severity of acute kidney injury predicts progression to chronic kidney disease. *Kidney Int* 79:1361–9
34. Bucaloiu ID, Kirchner HL, Norfolk ER, et al (2012) Increased risk of death and de novo chronic kidney disease following reversible acute kidney injury. *Kidney Int* 81:477–85
35. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia) (1997) Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet* 349:1857–63
36. Barnett AH, Bain SC, Bouter P, et al (2004) Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 351:1952–61
37. Doi K, Urata M, Katagiri D, et al (2013) Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in acute kidney injury superimposed on chronic kidney disease after cardiac surgery: a multicenter prospective study. *Crit Care* 17:R270
38. Zeng XF, Li JM, Tan Y, et al (2014) Performance of urinary NGAL and L-FABP in predicting acute kidney injury and subsequent renal recovery: a cohort study based on major surgeries. *Clin Chem Lab Med* 52:671–8
39. Viau A, El Karoui K, Laouari D, et al (2010) Lipocalin 2 is essential for chronic kidney disease progression in mice and humans. *J Clin Invest* 120:4065–76
40. Wu KD, Hsing LL, Huang YF (2013) Concentration of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients with chronic kidney disease. *Clin Lab* 59:909–13
41. Smith ER, Lee D, Cai MM, et al (2013) Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin may aid prediction of renal decline in patients with non-proteinuric Stages 3 and 4 chronic kidney disease (CKD). *Nephrol Dial Transplant* 28:1569–79
42. Pannu N, James M, Hemmelgarn B, et al (2013) Association between AKI, recovery of renal function, and long-term outcomes after hospital discharge. *Clin J Am Soc Nephrol* 8:194–202
43. Jones CH, Richardson D, Goutcher E, et al (1998) Continuous venovenous high-flux dialysis in multiorgan failure: a 5-year single-center experience. *Am J Kidney Dis* 31:227–33
44. Korkeila M, Ruokonen E, Takala J (2000) Costs of care, long-term prognosis and quality of life in patients requiring renal replacement therapy during intensive care. *Intensive Care Med* 26:1824–31
45. Ahlstrom A, Tallgren M, Peltonen S, et al (2005) Survival and quality of life of patients requiring acute renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 31:1222–8
46. Lins RL, Elseviers MM, Daelemans R (2006) Severity scoring and mortality 1 year after acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 21:1066–8
47. Delannoy B, Floccard B, Thiollere F, et al (2009) Six-month outcome in acute kidney injury requiring renal replacement therapy in the ICU: a multicentre prospective study. *Intensive Care Med* 35:1907–15