

Insuffisance rénale aiguë

Vincent Bourquin



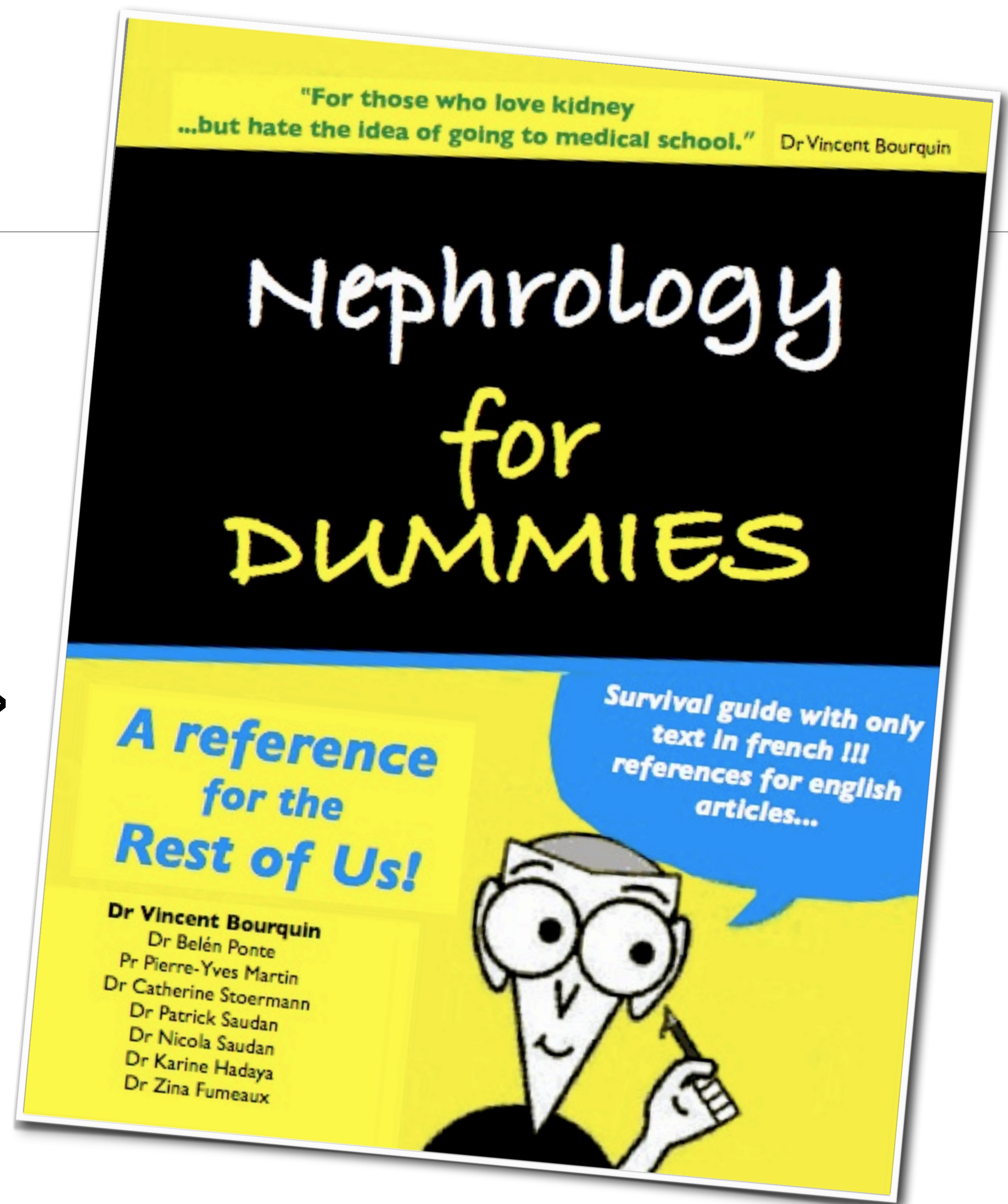


Acute renal failure is the House Moment of nephrology. The patient go from normal functioning kidneys to zero function and at that point they either recover with no significant permanent sequelae or they die. At that branch point, between total recovery and death, is the **nephrologist** and he is selecting IV fluids, deploying dialysis, and determining the balance of atoms in the extracellular compartment in order to nudge the patient toward recovery.

www.pbfluids.com

Programme

- Définition
- Epidémiologie
- «Back to basics»



Un brin d'histoire

- Extracorporeal dialysis for humans was first tested in the 20's by **Dr Haas**. He treated 6 patients, all of which died.
- In 1943, **Willem Kolff**, working in Nazi-occupied Holland, created the second human dialysis machine; and he dialysed his first patient. This young man with acute nephritis died during therapy.
- In 1945, a 67-year-old woman with uremic coma presented to Dr Kolff. He initiated dialysis and she regained consciousness after 11 hours of therapy. This was his 17th patient after **16 consecutive treatment failures**. She lived another 8 years and ultimately died of community acquired pneumonia



Dr Haas dans son laboratoire avec la première machine de dialyse en 1928

- **Question:** Si vous inventez une nouvelle technologie non prouvée pour une maladie généralement mais pas toujours mortelle, combien d'échecs (patient mourant durant la procédure) tolérez-vous avant de décréter que la technique ne marche pas
A. 5
B. 10
C. 15
D. >20



Dr Willem Kolff



Définition de l'insuffisance rénale aiguë

- Augmentation de la créatinine de $44.2 \mu\text{mol/l}$ chez patient avec créatinine de base de moins de $168 \mu\text{mol/l}$
- Créatinine $> 500 \mu\text{mol/l}$
- Créatinine $> 300 \mu\text{mol/l}$
- Augmentation subite de la créatinine $> 177 \mu\text{mol/l}$

Table 1 Epidemiological population studies of acute renal failure.

Country	Definitions of ARF	Incidence (pmp)	Reference
USA	Increase in serum creatinine of 0.5 mg/dl (44.2 µmol/l) in patients with baseline serum creatinine <1.9 mg/dl (168.0 µmol/l) Increase in serum creatinine >1.0 mg/dl (88.4 µmol/l) in patients with baseline serum creatinine 2.0–4.9 mg/dl (176.9–433.2 µmol/l) Increase in serum creatinine of 1.5 mg/dl (132.6 µmol/l) in patients with baseline serum creatinine >5 mg/dl (442.0 µmol/l)	1% of all hospital admissions All ARF was acquired out of hospital	10
Kuwait	Unknown	95	133
England	Serum creatinine >500 µmol/l (5.7 mg/dl) Need for RRT		5
France	Unknown		127
Spain	Sudden increase of serum creatinine		6
Scotland			8
USA (African American)		5/1,000 ^b hospital admissions	11
Australia		135	26
England		486	9
Scotland	Need for RRT	203	7
South India	Unknown	336	128
Brazil	Increase in serum creatinine of at least 0.5 mg/dl (44.2 µmol/l), admission serum creatinine >1.4 mg/dl (123.8 µmol/l) for men or >1.3 mg/dl (114.9 µmol/l) for women, and a normal serum creatinine level at admission, but presenting an increase during hospitalization	325/3,684 renal evaluations ^c	129
England	Serum creatinine ≥500 µmol/l (5.7 mg/dl) or need for RRT Multi-organ ARF Single-organ ARF	380 125	130

Besoin d'une définition
«universelle»

^a50% of ARF occurred before admission to hospital, 50% developed in hospital; ^brepresents 79% of all ARF cases per year in one hospital; ^c53% community-acquired ARF, 47% hospital-acquired ARF. Abbreviations: ARF, acute renal failure; CKD, chronic kidney disease; pmp, per million people; RRT, renal replacement therapy.

Pourquoi une définition ?

- Parce que c'est un concept artificiel. On ne peut ni prouver, ni exclure que quelqu'un a une insuffisance rénale aiguë avant d'être d'accord sur la signification du terme.
- Le clinicien **sait** ce qu'est un patient avec une IRA **quand il en voit un**
- Le chercheur a besoin d'un consensus plus clair
- L'IRA comme le SDRA, le SIRS, le choc septique n'a pas de **gold standard** pour poser le diagnostic

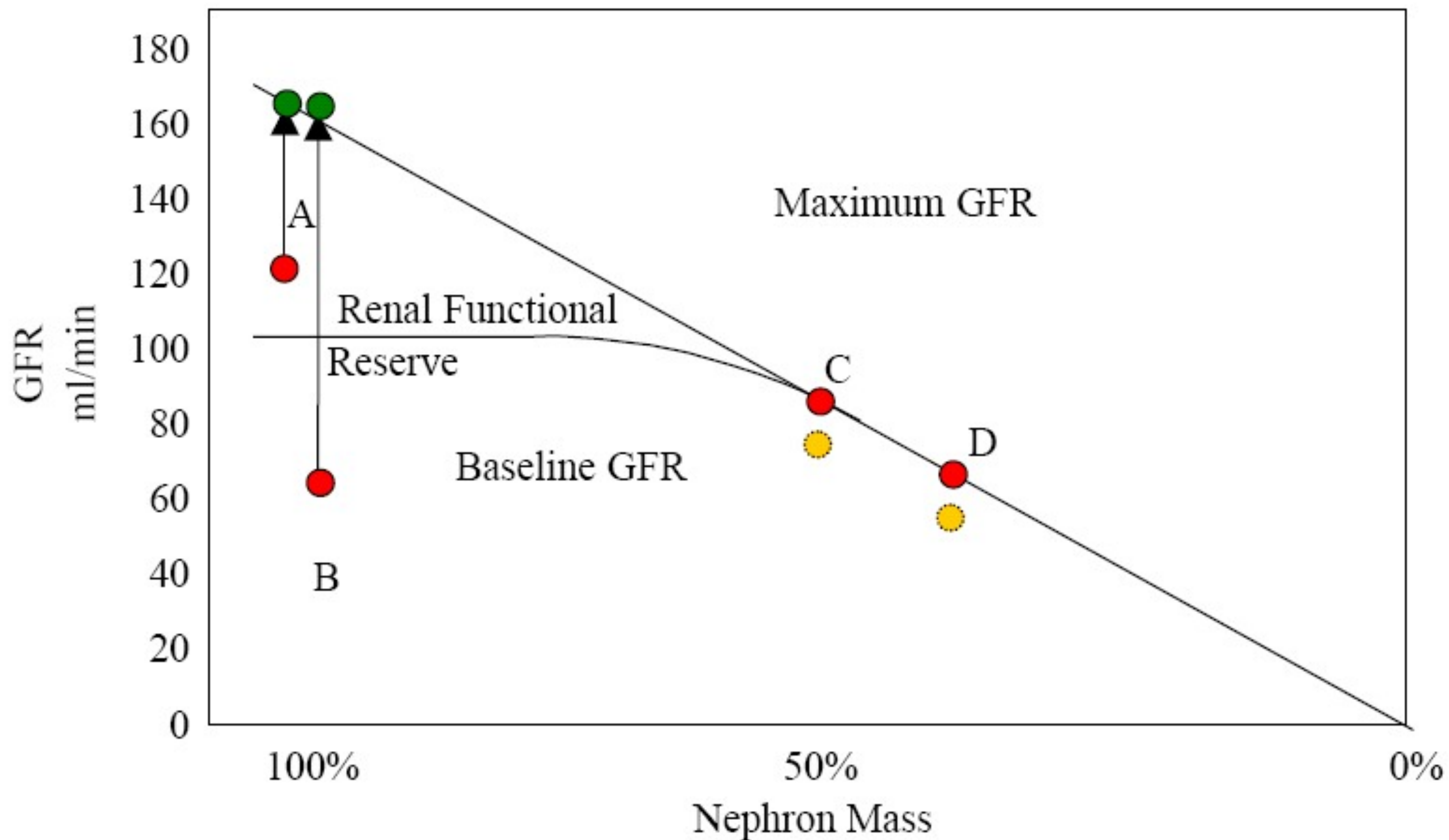


Comment définir une définition?

- En commençant par définir ce que le rein fait
- Deux fonctions sont unique au rein
 - excrétion des produits du métabolisme azoté
 - production d'urine

Taux de filtration glomérulaire ?

- eGFR comme marqueur de l'IRA, non !



Créatinine ?

- La créatinine est formée par déhydratation de la créatine au niveau du foie (98% de la créatine se trouve dans le muscle)
- Elle est **filtrée par les glomérules et peu sécrétée** [7-10%]
par les tubules rénaux
 - Augmentation de la production: traumatisme, fièvre, immobilisation
Diminution de la production: maladie hépatique, diminution masse musculaire, âge
Augmentation de la sécrétion tubulaire avec diminution GFR; volume de distribution, inhibition sécrétion tubulaire par cimétidine et triméthoprim

Oui comme marqueur de l'IRA, faute de mieux...

Diurèse ?



- comme marqueur de l'IRA

- Peu spécifique sauf si sévèrement réduite ou absente
- Oligurie $< 5 \text{ ml/kg/j}$ ou $< 0.5 \text{ ml/kg/h}$

$< 400 \text{ ml/j}$ [16.6 ml/h]

«Lack of urine output in the acutely hypovolemic patient is renal success, not renal failure»

Acute Dialysis Quality Initiative [\[www.adqi.net\]](http://www.adqi.net)

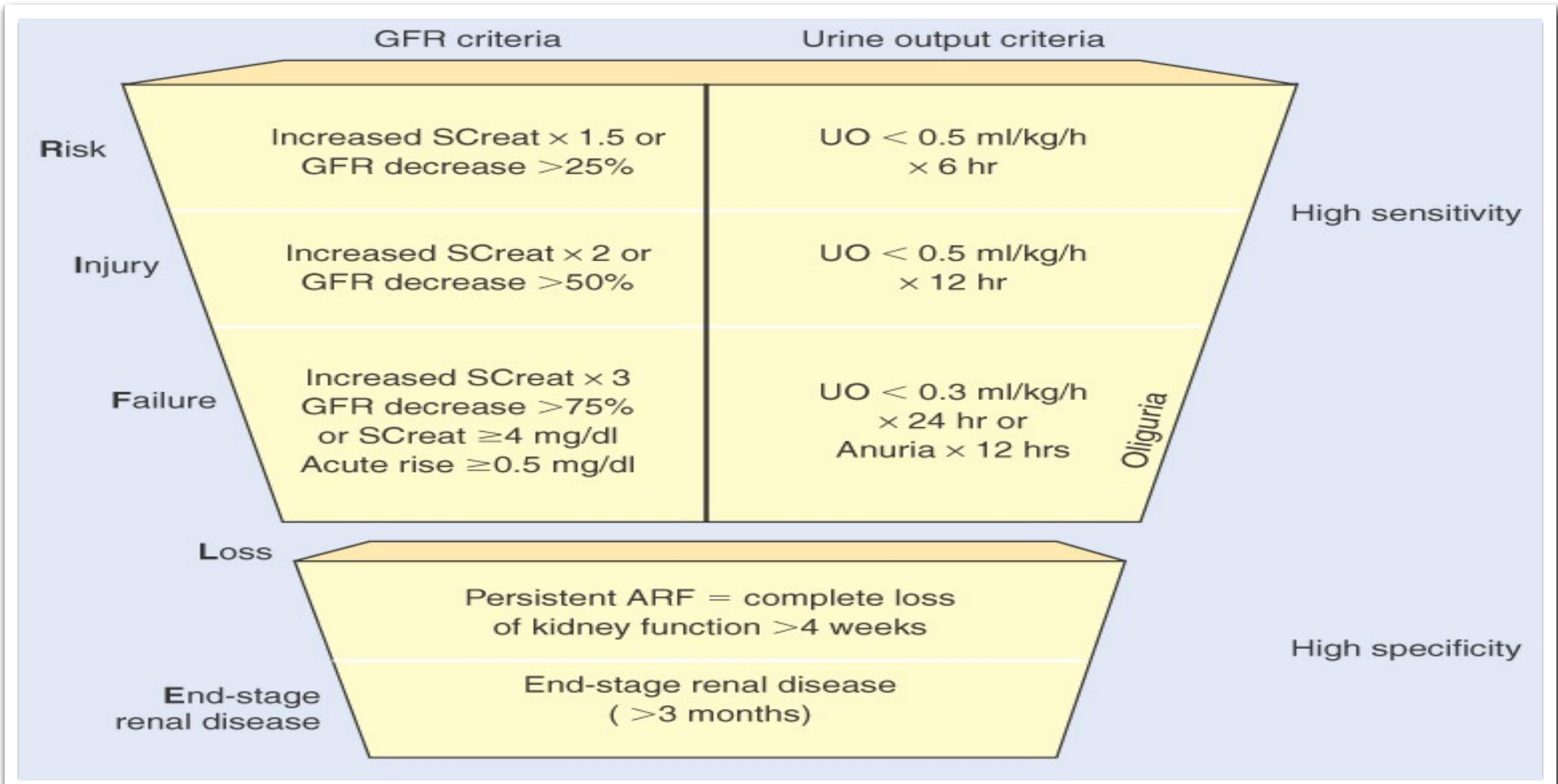
- **Diagnostic Criteria for AKI:** An abrupt (within 48 hours) reduction in kidney function currently defined as an **absolute increase in serum creatinine of either $\geq 26.4 \mu\text{mol/l}$ or a percentage increase of 50% (1.5 fold from baseline) or a reduction in output** (documented oliguria $< 0.5 \text{ ml/kg/h}$ for 6 hours)



AKIN criteria for AKI

Stage	Creatinine Criteria	Urine Output Criteria
1	Increased in serum creatinine of $\geq 26.4 \mu\text{mol/l}$ or increase of $\geq 150\%$ -200% (1.5 fold to 2-fold) above baseline	$< 0.5 \text{ ml/kg/h}$ for $> 6 \text{ h}$
2	Increase in serum creatinine of 200%-300% (> 2 -fold to 3-fold) above baseline	$< 0.5 \text{ ml/kg/h}$ for $> 12 \text{ h}$
3	Increase in serum creatinine of $> 300\%$ (> 3 -fold) above baseline, or serum creatinine $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ with an acute rise of $\geq 44 \mu\text{mol/l}$	$< 0.3 \text{ ml/kg/h} \times 24\text{h}$ or anuria $\times 12\text{h}$

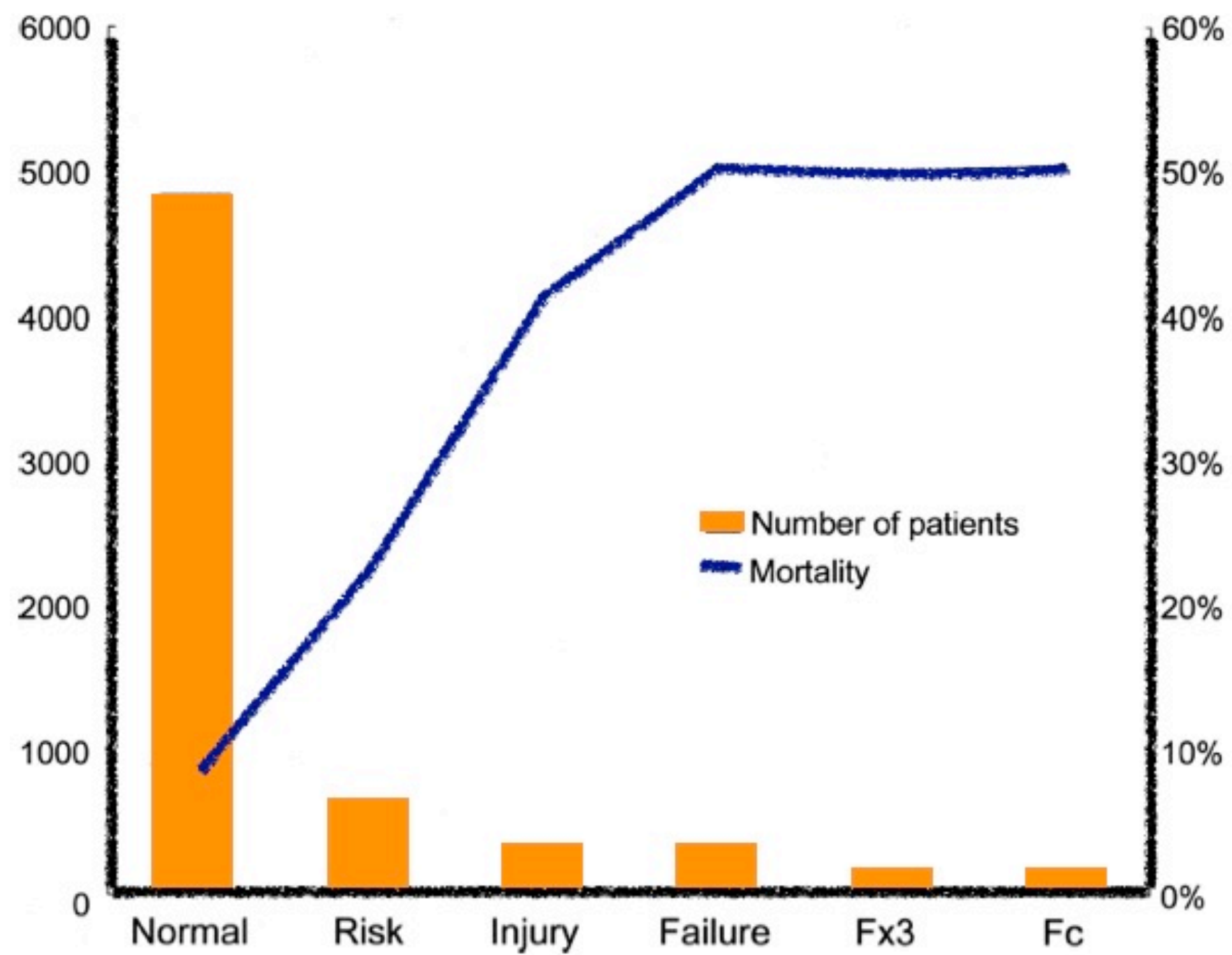
RIFLE Criteria for AKI



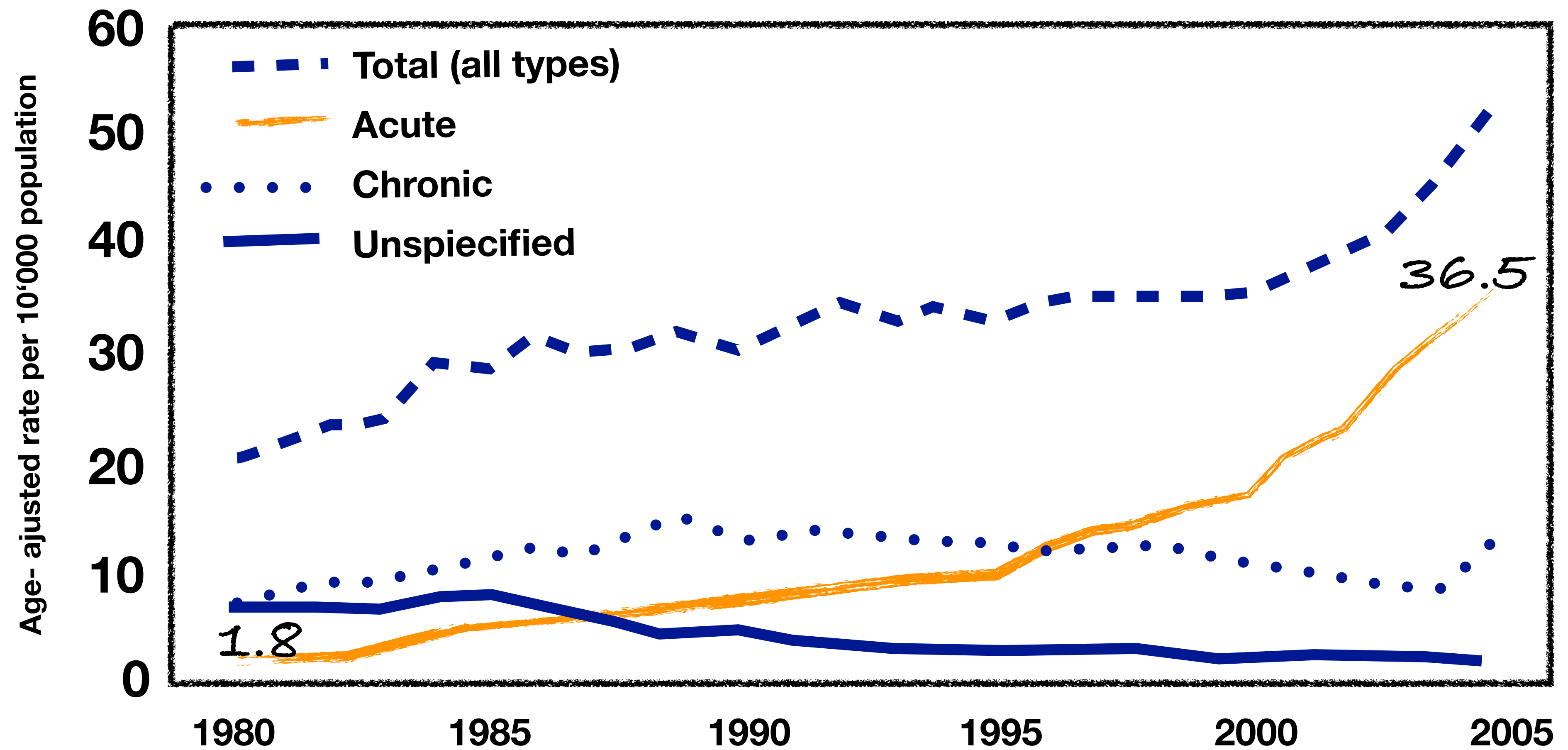
Créatinine de base

eGFR 75 ml/min/1.73 m2 selon MDRD

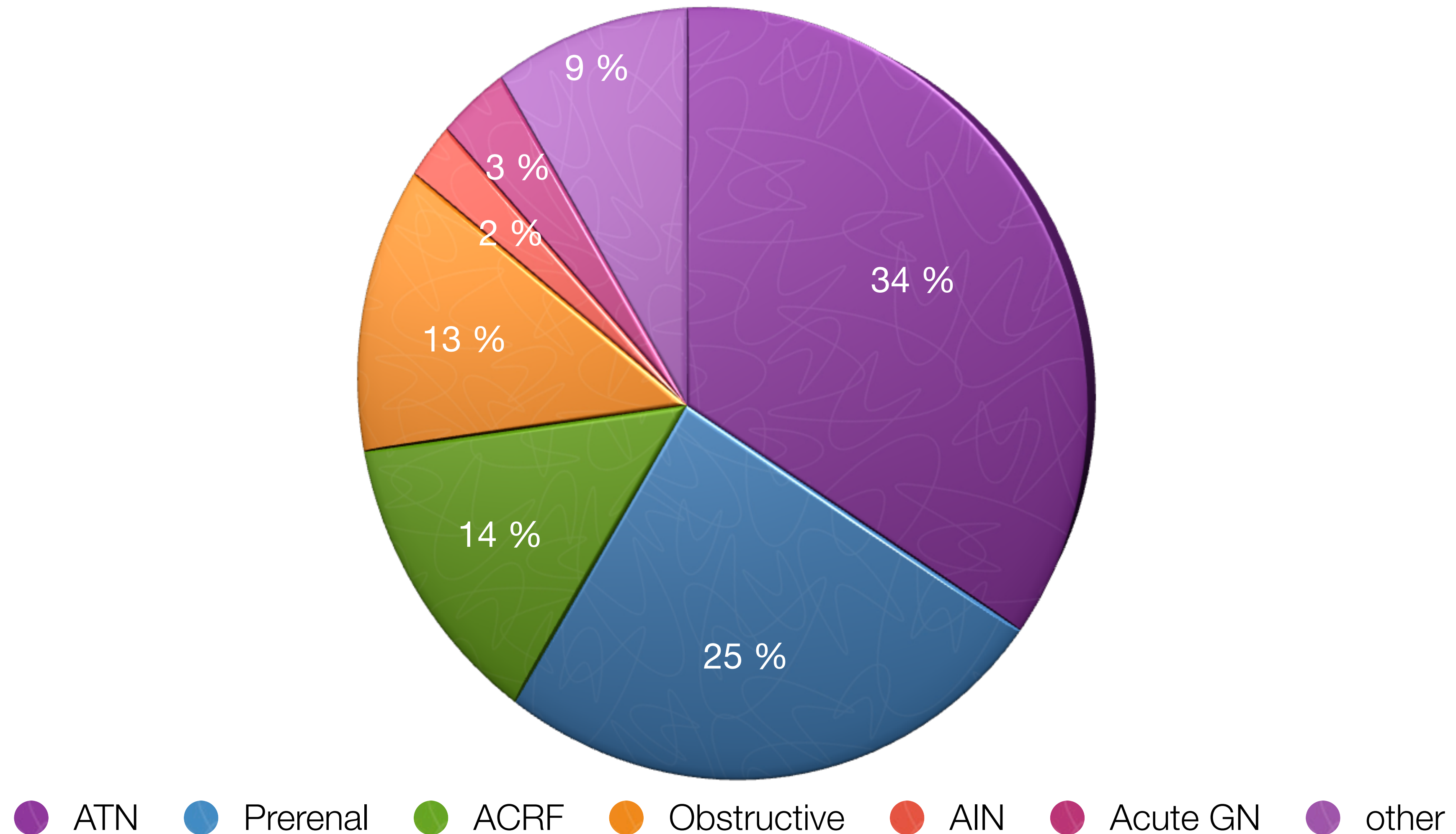
Estimated baseline creatinine				
Age (years)	Black men (mg/dL µmol/L)	White men (mg/dL µmol/L)	Black women (mg/dL µmol/L)	White women (mg/dL µmol/L)
20–24	1.5 133	1.3 115	1.2 106	1.0 88
25–29	1.5 133	1.2 106	1.1 97	1.0 88
30–39	1.4 124	1.2 106	1.1 97	0.9 80
40–54	1.3 115	1.1 97	1.0 88	0.9 80
55–65	1.3 115	1.1 97	1.0 88	0.8 71
> 65	1.2 106	1.0 88	0.9 80	0.8 71



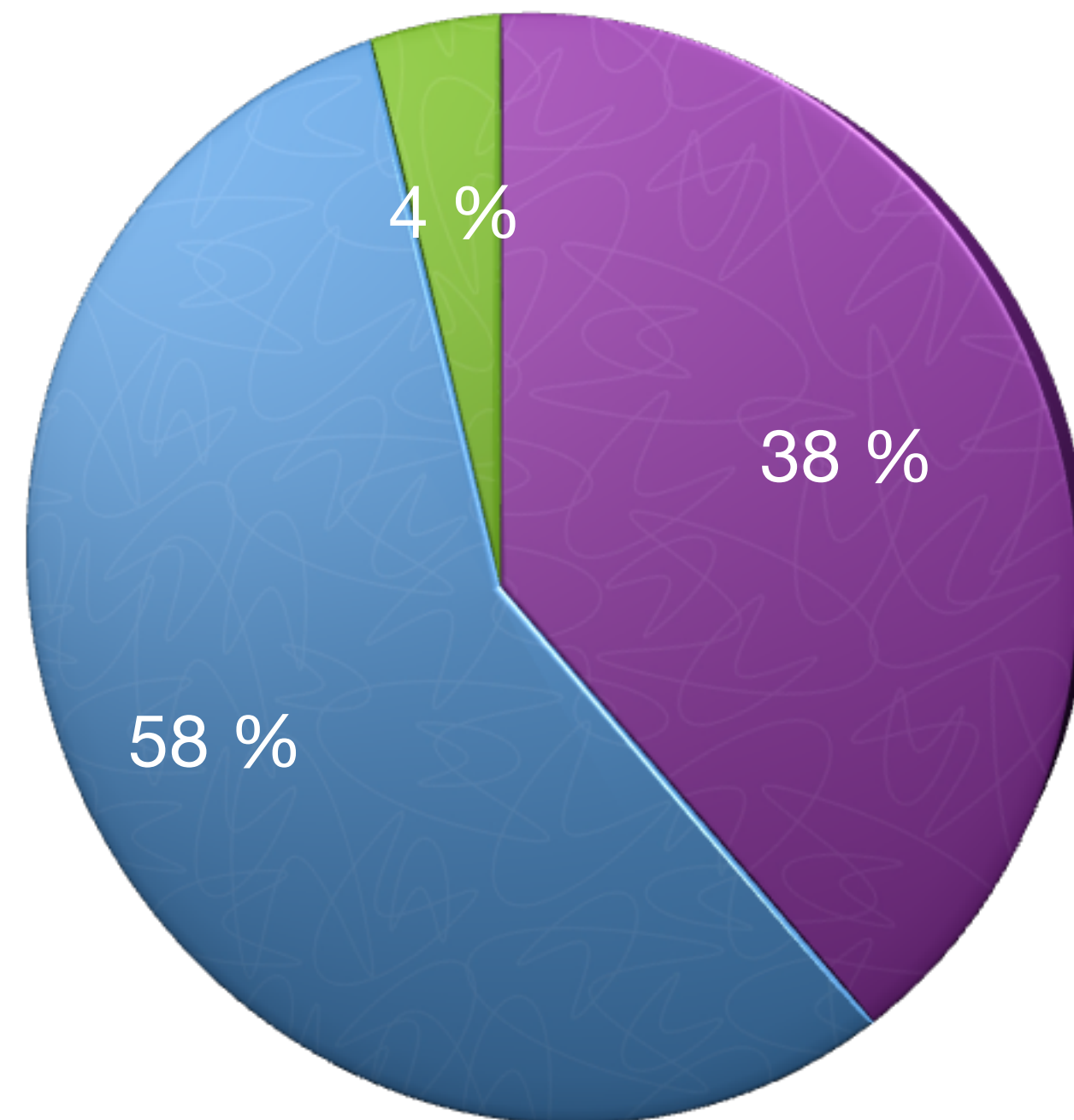
Validation du score chez 20'126 patients



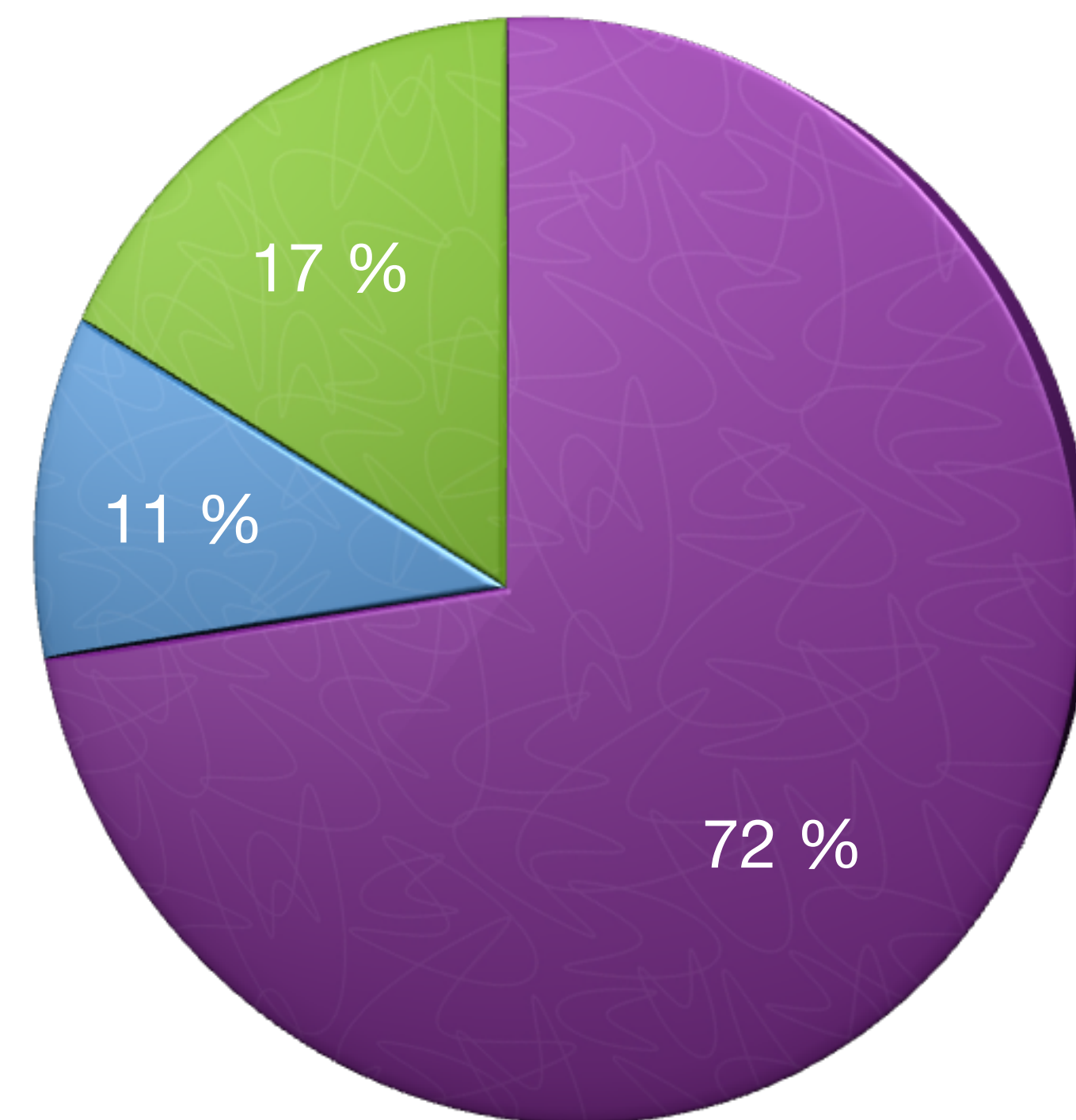
Percentage distribution of causes of AKI in non-ICU settings



Hospital acquired AKI



Outpatient acquired AKI

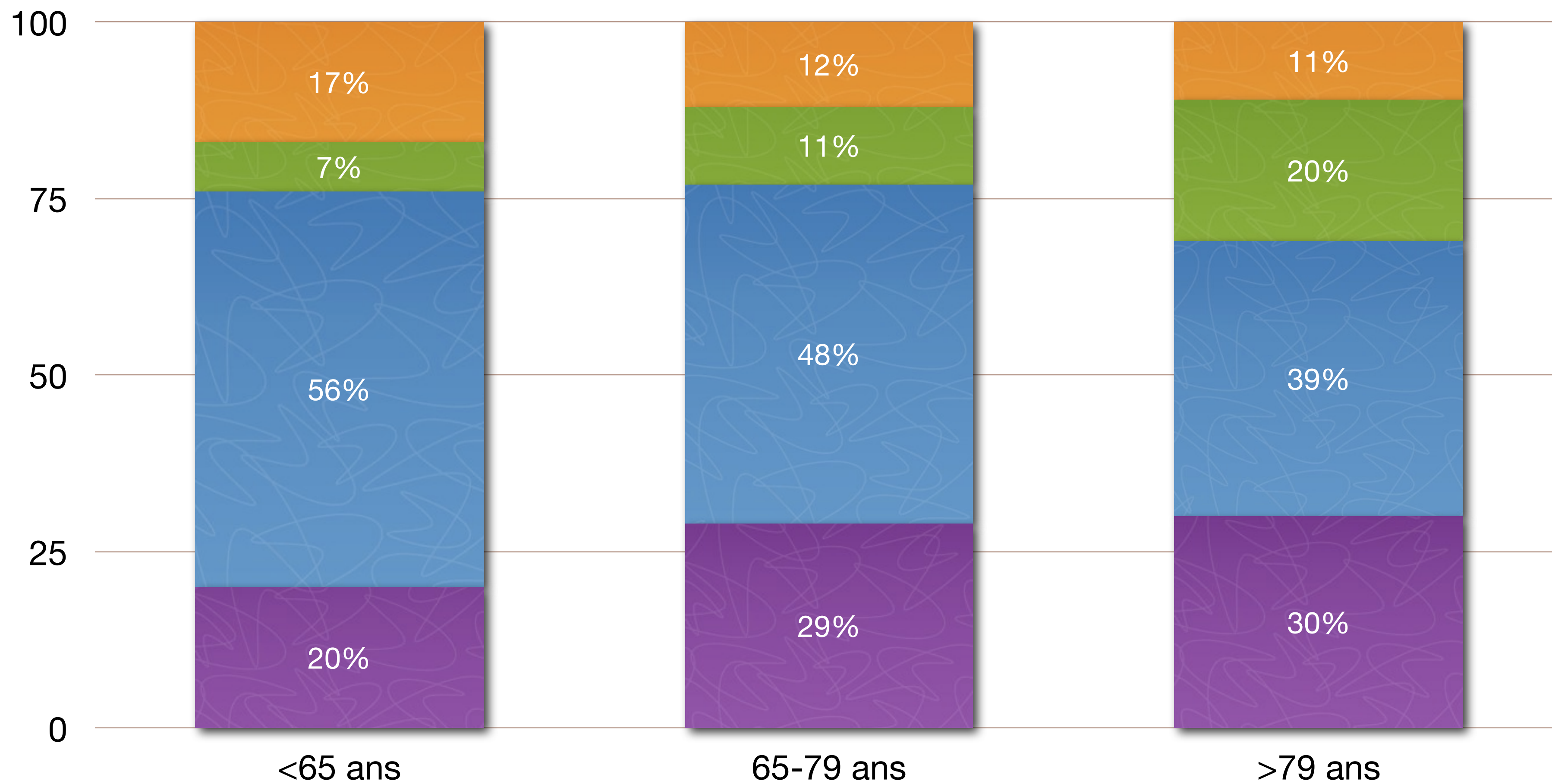


● Pré-rénal

● rénal

● post-rénal

■ pré-rénal ■ rénal ■ post-rénal ■ autre

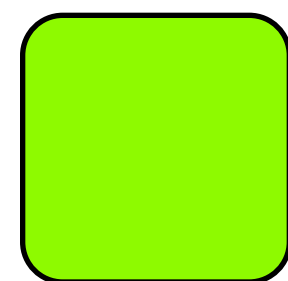
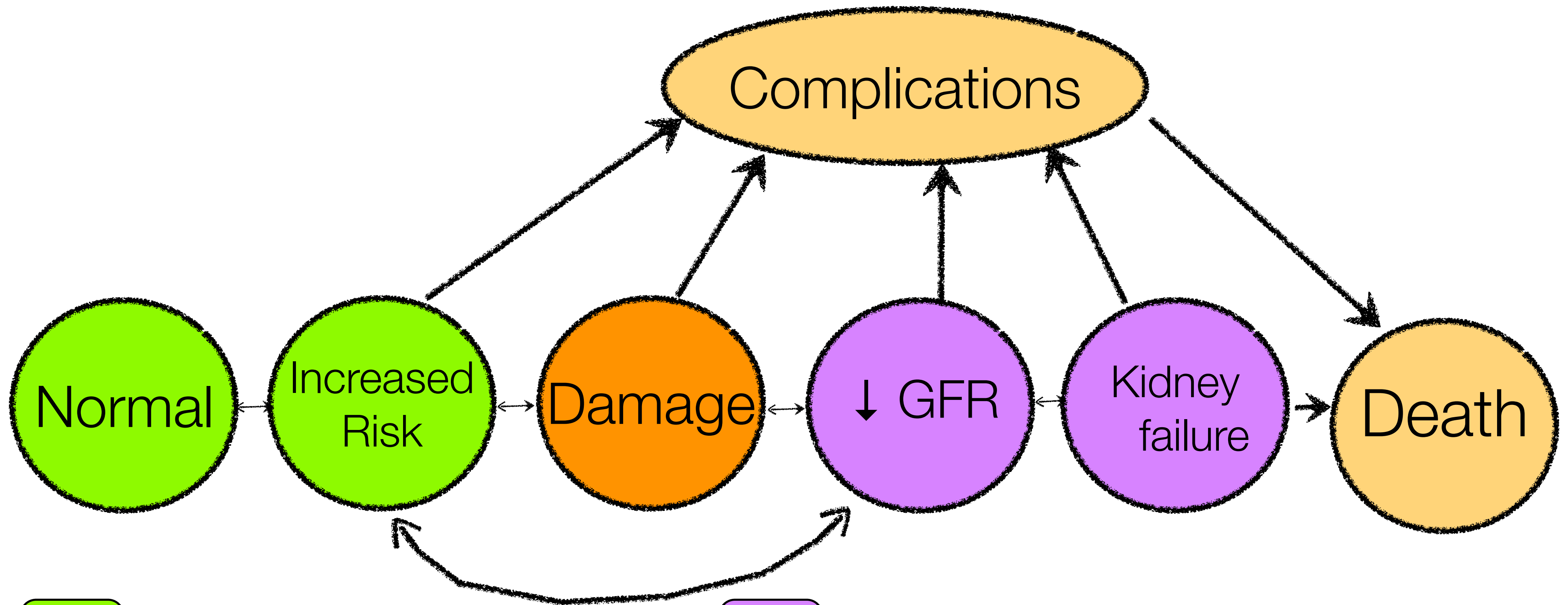




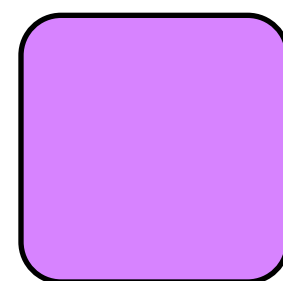
Après ces quelques considérations

Back to basics

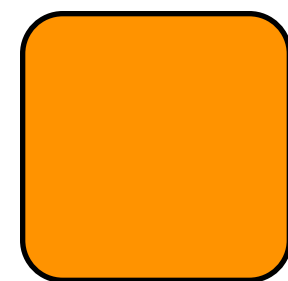
Ceci est une baleine



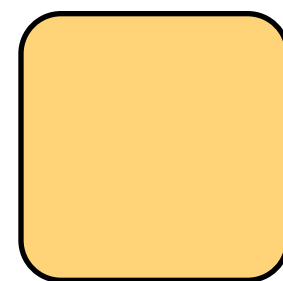
Antecedents



AKI



Intermediate stage



Outcomes

1 litre de NaCl 0.9% vaut mieux que 1'000 litres de dialysat

La cause la plus fréquente de nécrose tubulaire ischémique est
l'insuffisance pré-rénale prolongée
donc négligée

Aux SI, la survenue d'une insuffisance rénale implique une mortalité de
50% environ

Le diagnostic **facile** d'une insuffisance rénale aiguë doit être
considéré comme un échec médical:
insuffisance des manoeuvres préventives

La nécrose tubulaire est souvent un phénomène multifactoriel

Post-rénal

when the plumbing is clogged
the kidney fail



Post-Void Residual

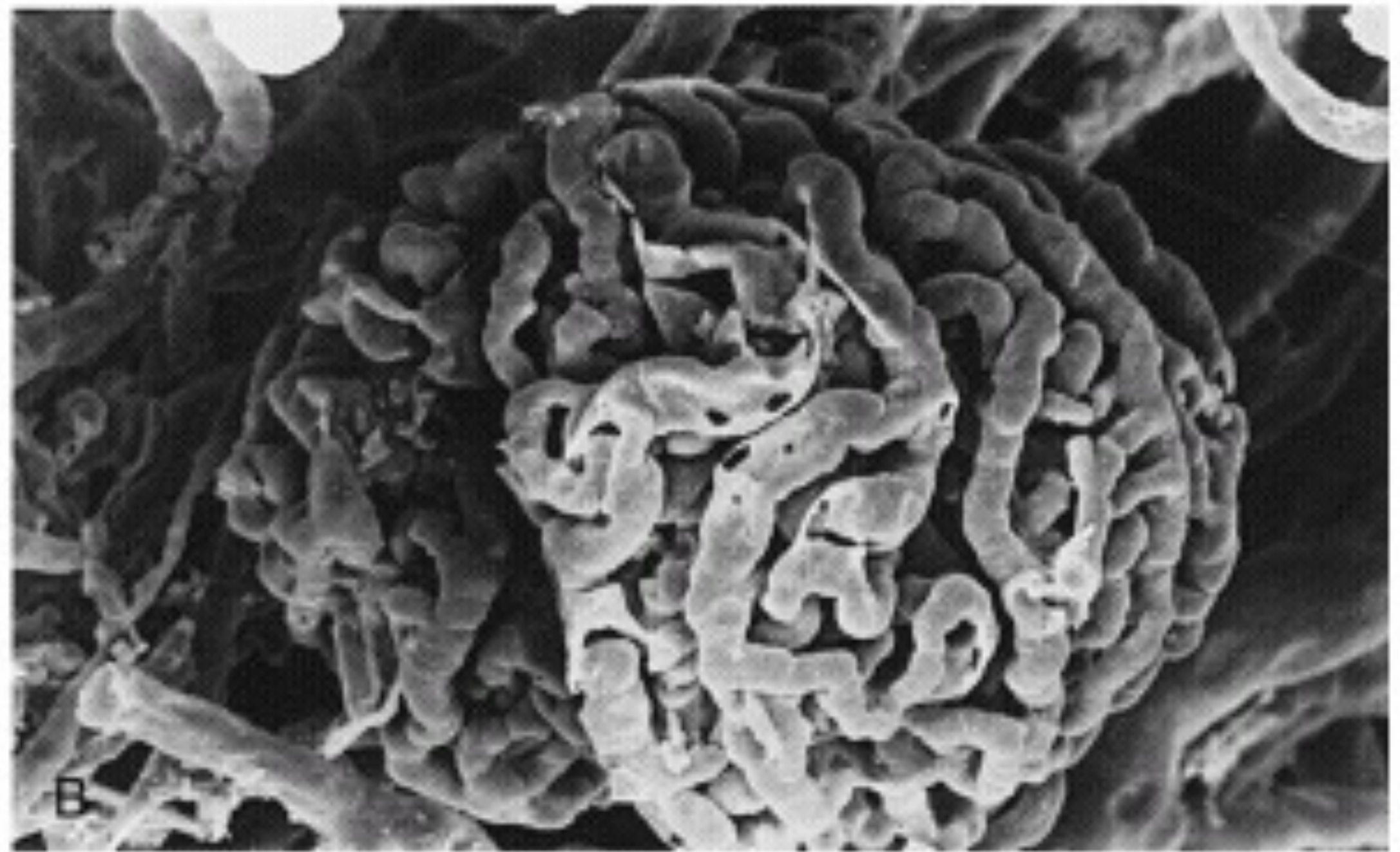
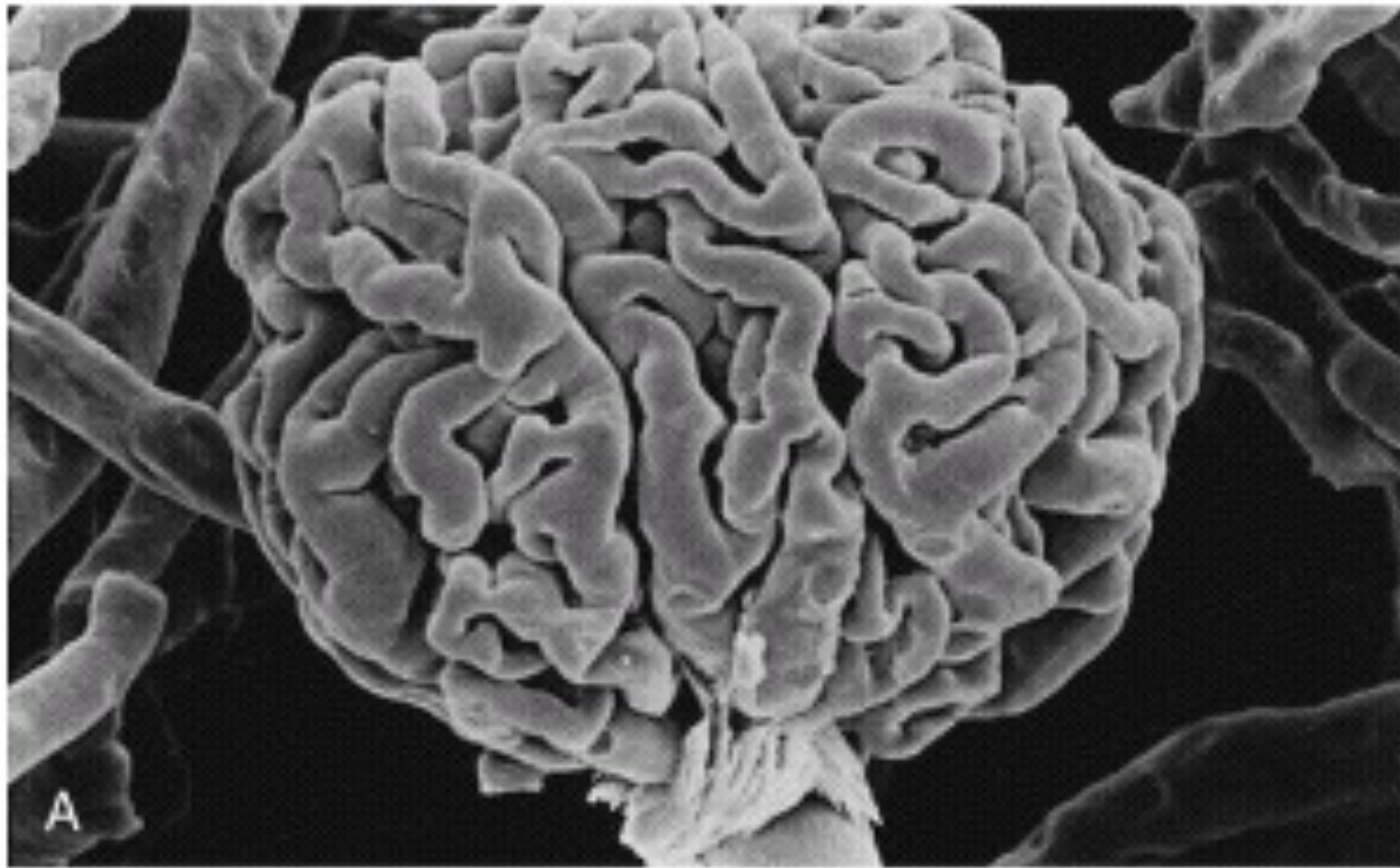
< 50 mL..... normal

100 mL..... likely abnormal

> 200 mL..... very abnormal

Docteur, j'ai de la peine à uriner et quand
cela vient c'est peu

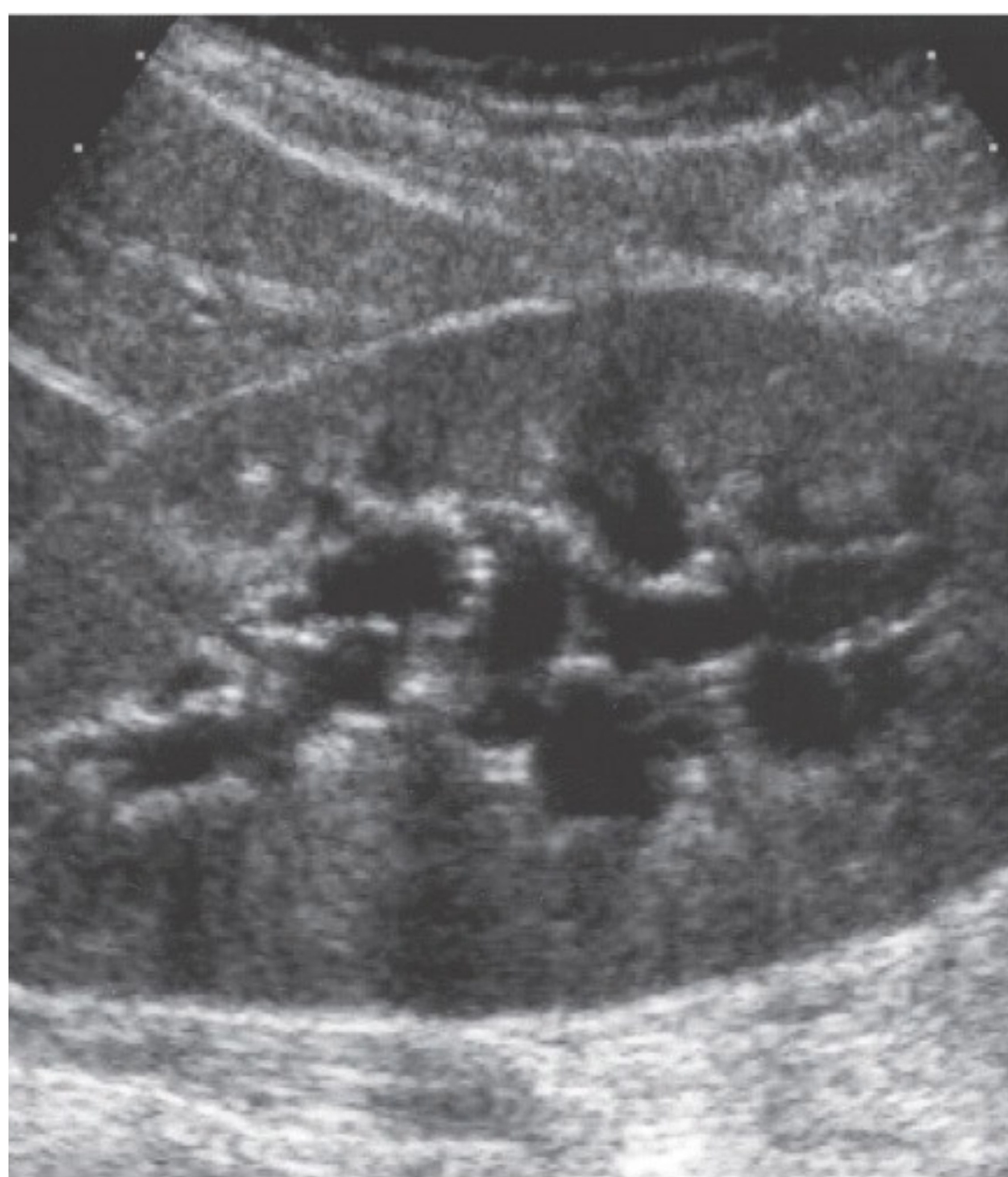
Physical obstruction	Neurogenic bladder
Phimosis	Diabetes mellitus
Stricture	Spinal cord disease
Prostatitis	Multiple sclerosis
Trauma	Parkinson disease
Blood clot	Anticholinergic drugs
Stone	Alpha-adrenergic agonists
BPH	Calcium channel blockers
Prostate/bladder cancer	Opiates
Cervical cancer	Sedative hypnotics
Colon cancer	
Sarcoidosis	
Tuberculosis	
Pregnant uterus	

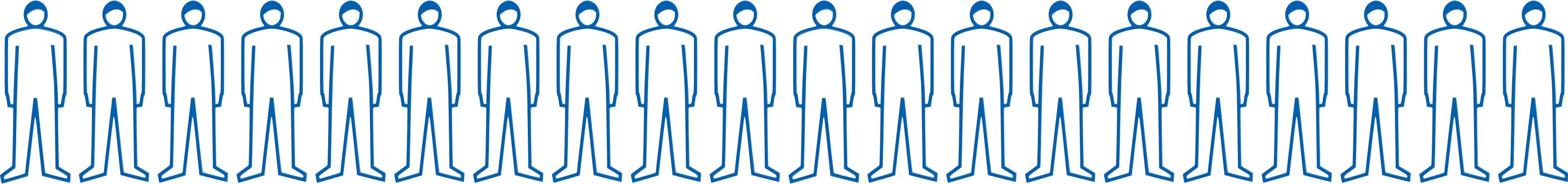
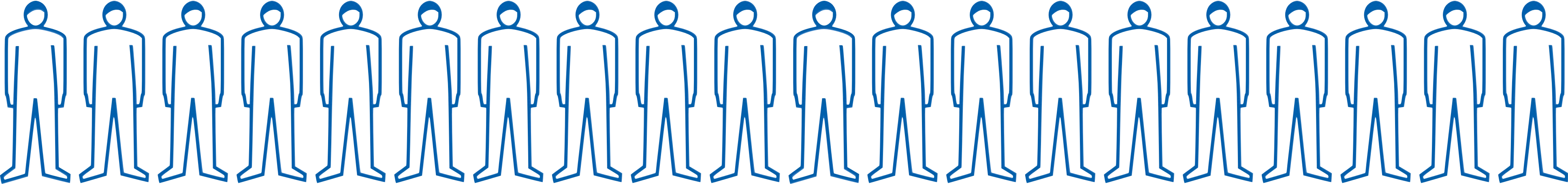
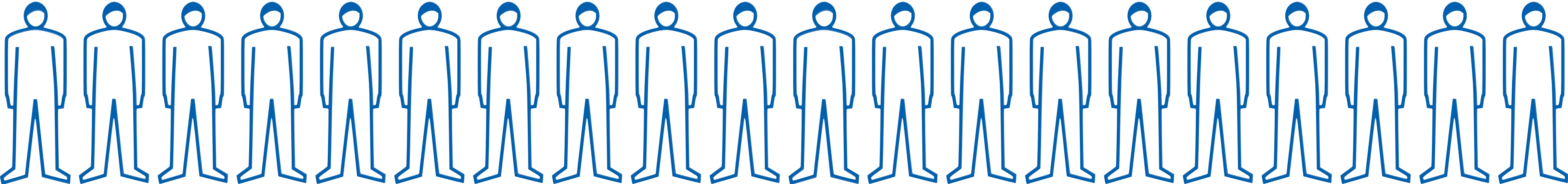
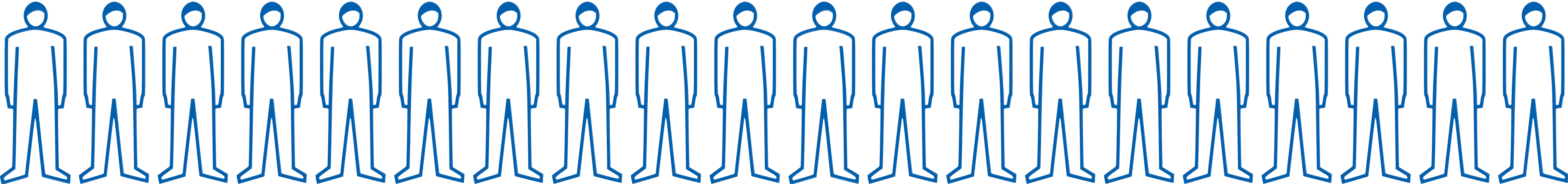
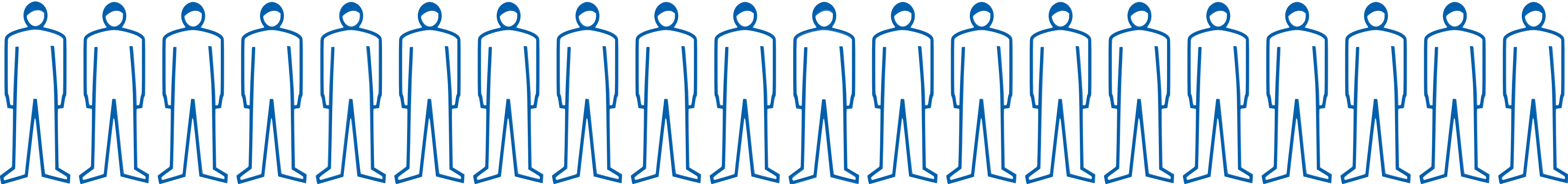


Cause post-rénale

avant/après

Echographie rénale





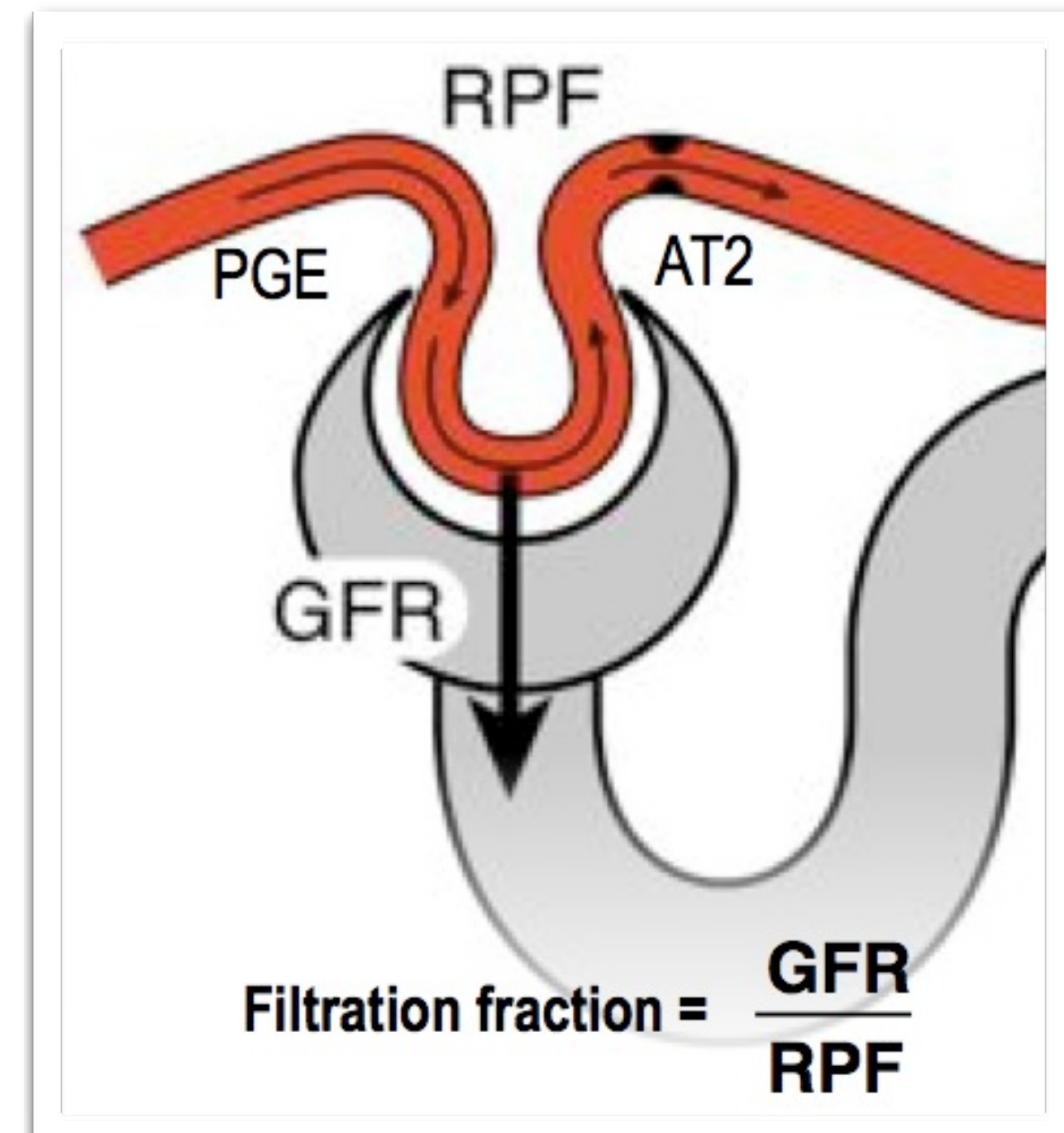
Pré-rénal

NO BP; NO pee pee

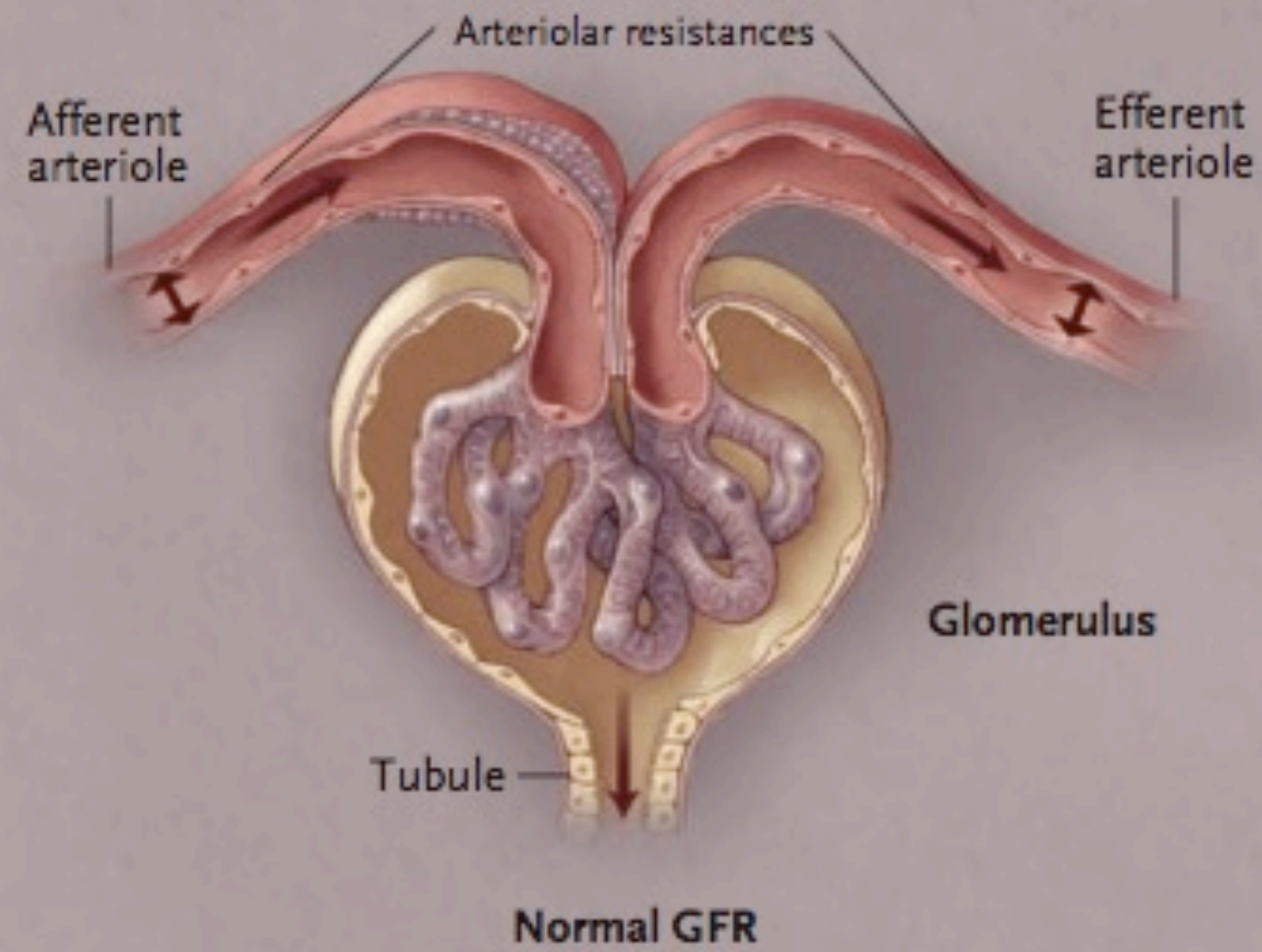
- Hypovolémie de n'importe quelle origine diminue la perfusion rénale **[RPF]**
- Les patients avec une insuffisance cardiaque ou une cirrhose ont des oedèmes avec un rétention hydro-sodée mais le volume dans le lit artériel est insuffisant
⇒ **diminution du volume sanguin artériel effectif**

- Quand RPF diminue le rein compense
 - ① vasodilatation de l'artériole afférente
 - ② vasoconstriction de l'artériole efférente

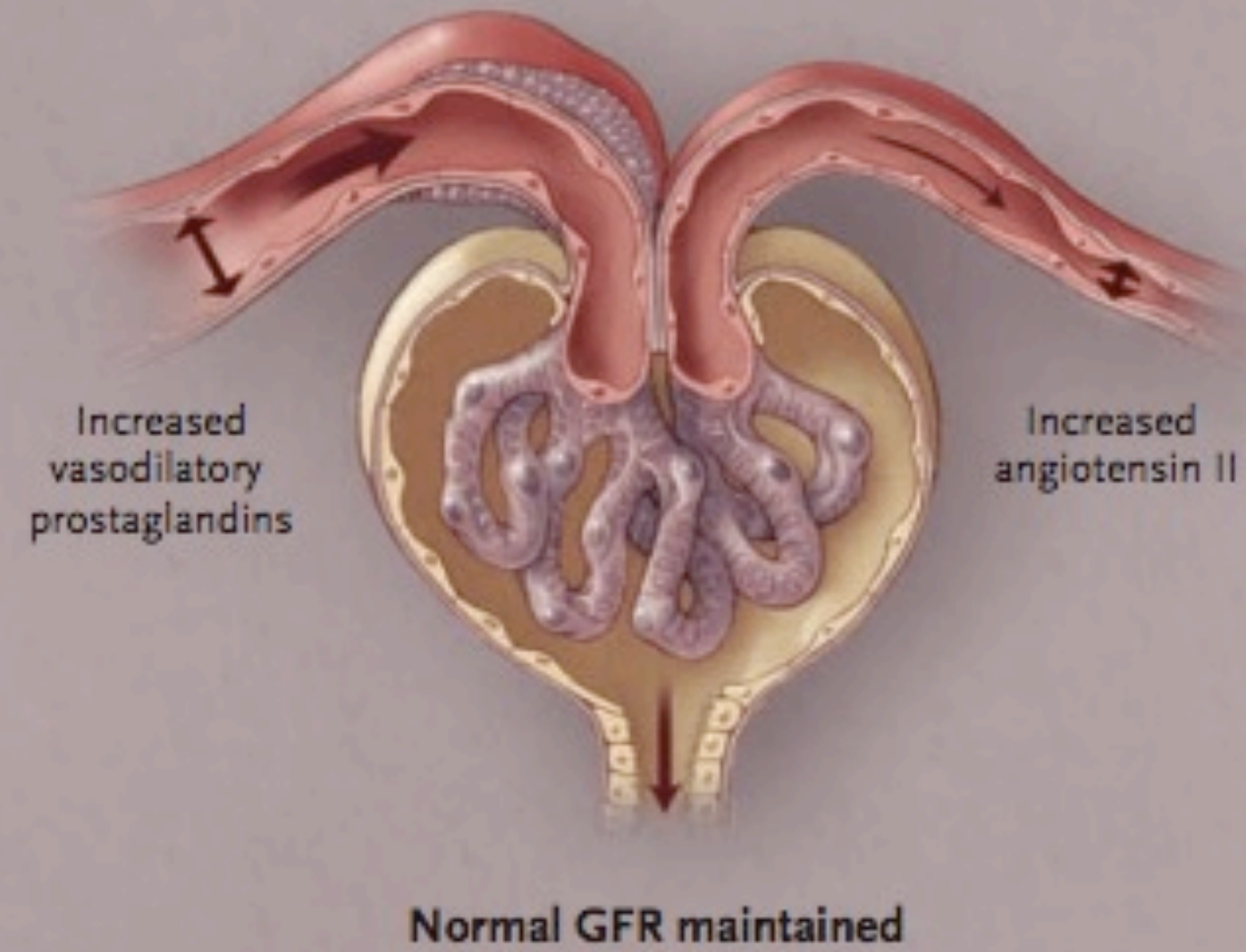
Doc, j'ai des diarrhées et des vomissements depuis 3 jours et je ne garde rien.



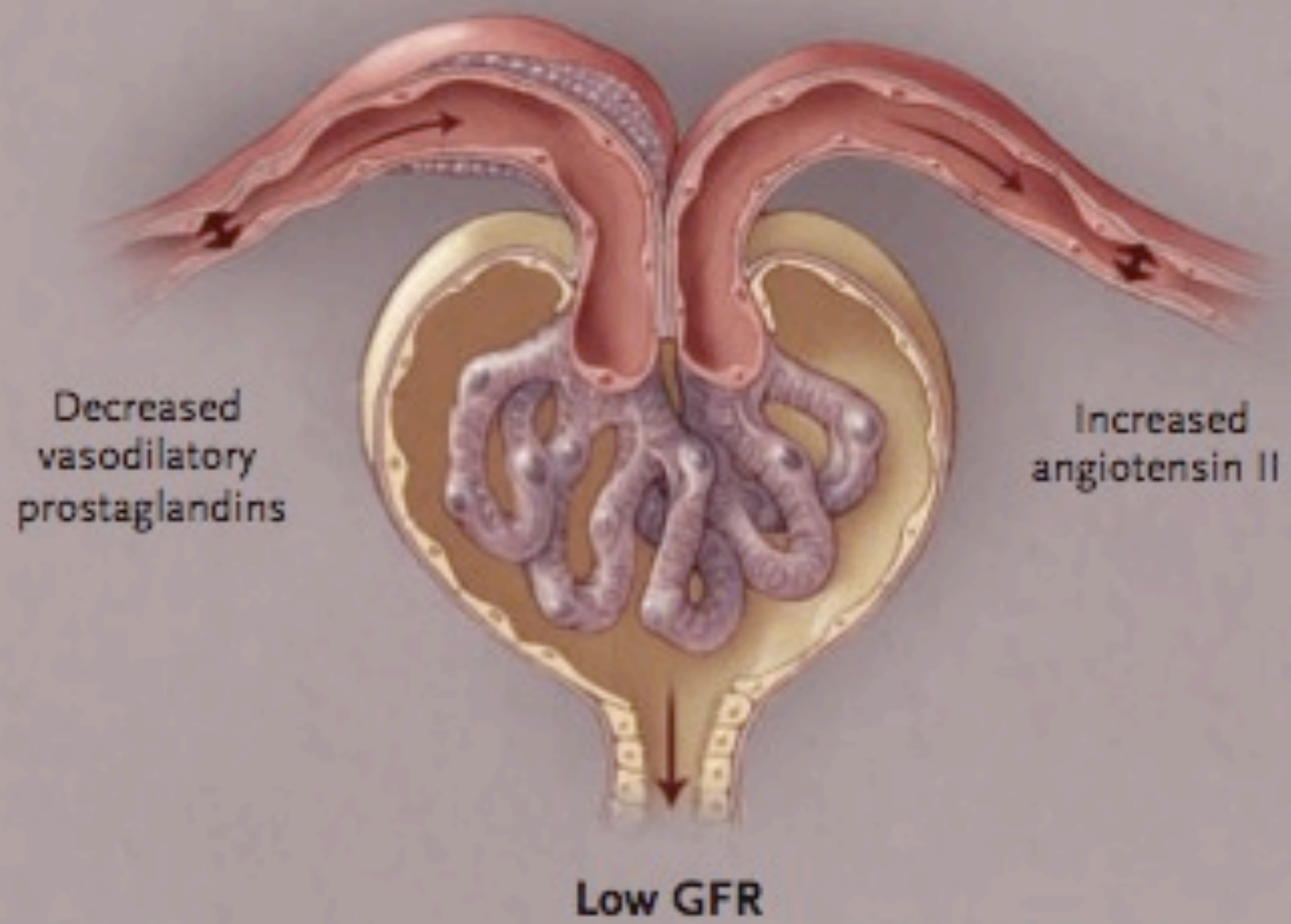
A Normal perfusion pressure



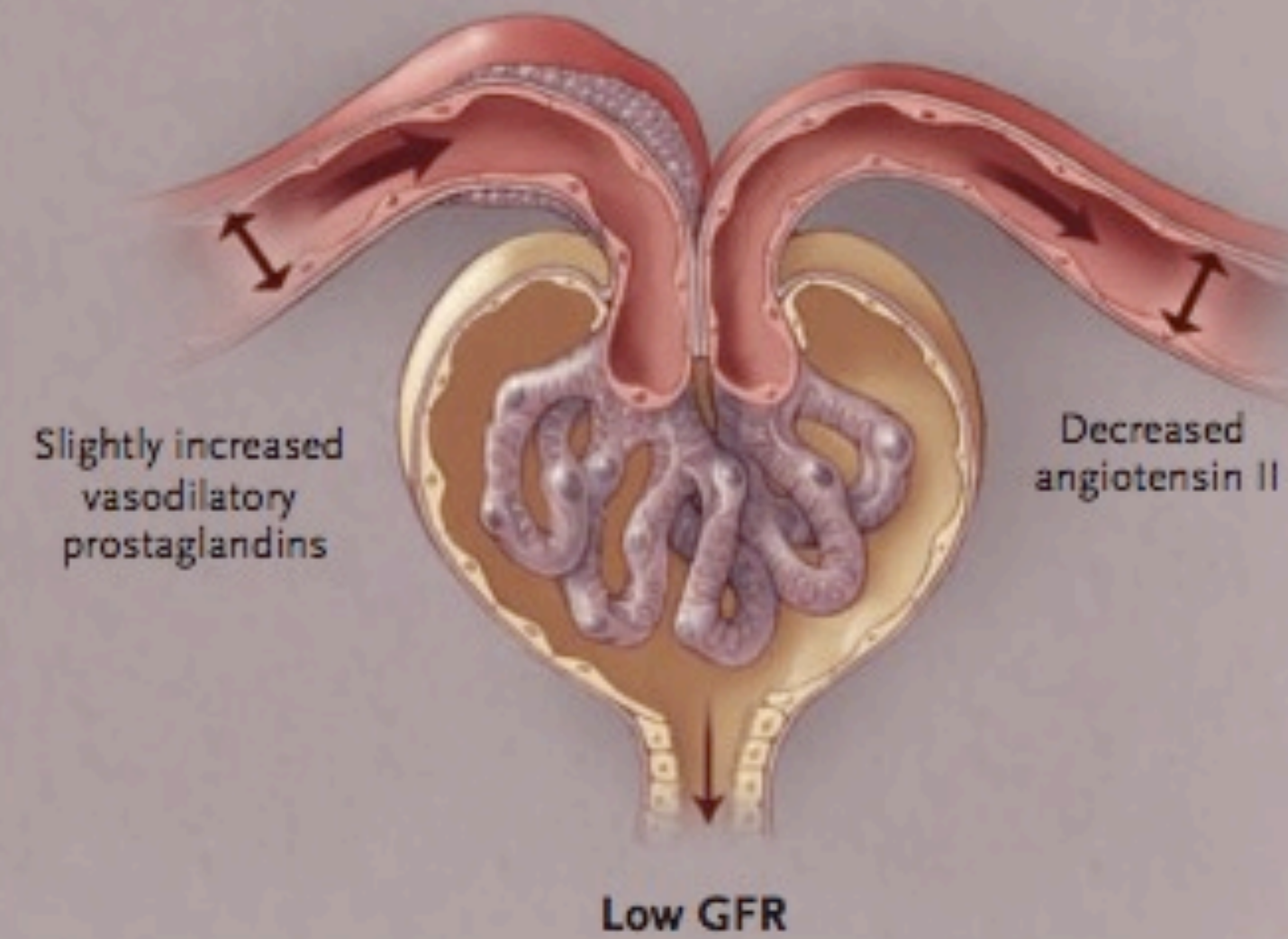
B Decreased perfusion pressure



C Decreased perfusion pressure in the presence of NSAIDs



D Decreased perfusion pressure in the presence of ACEI or ARB



Quel(s) examen(s) ?

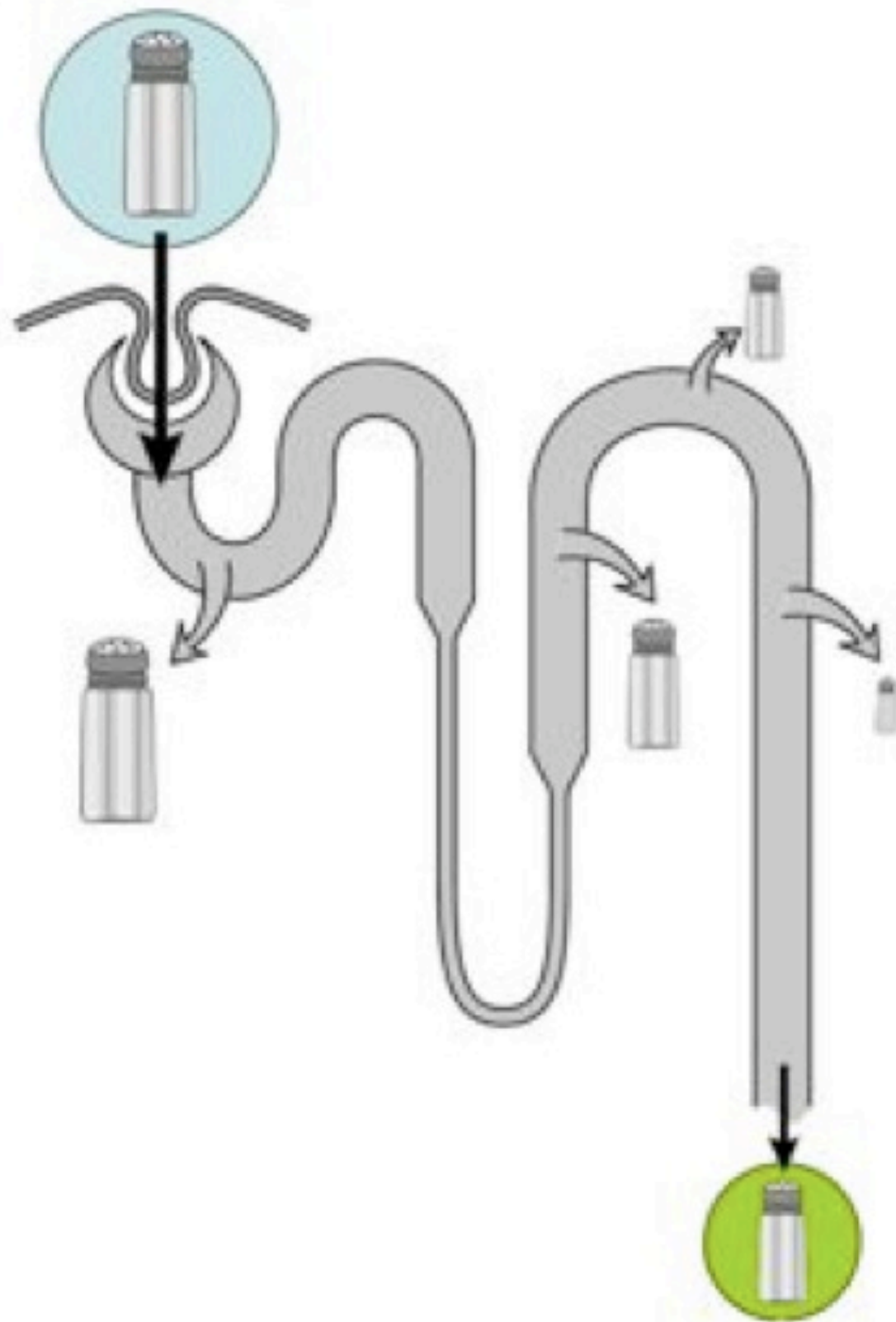
Sédiment urinaire

Sport urinaire (Na, K, Cl,
osmolalité, créatinine,
protéine)



Fraction excrétée du sodium

$$\text{FENa} = \frac{\text{Urine Na} \times \text{Sr Cr}}{\text{Sr Na} \times \text{Urine Cr}} \times 100$$



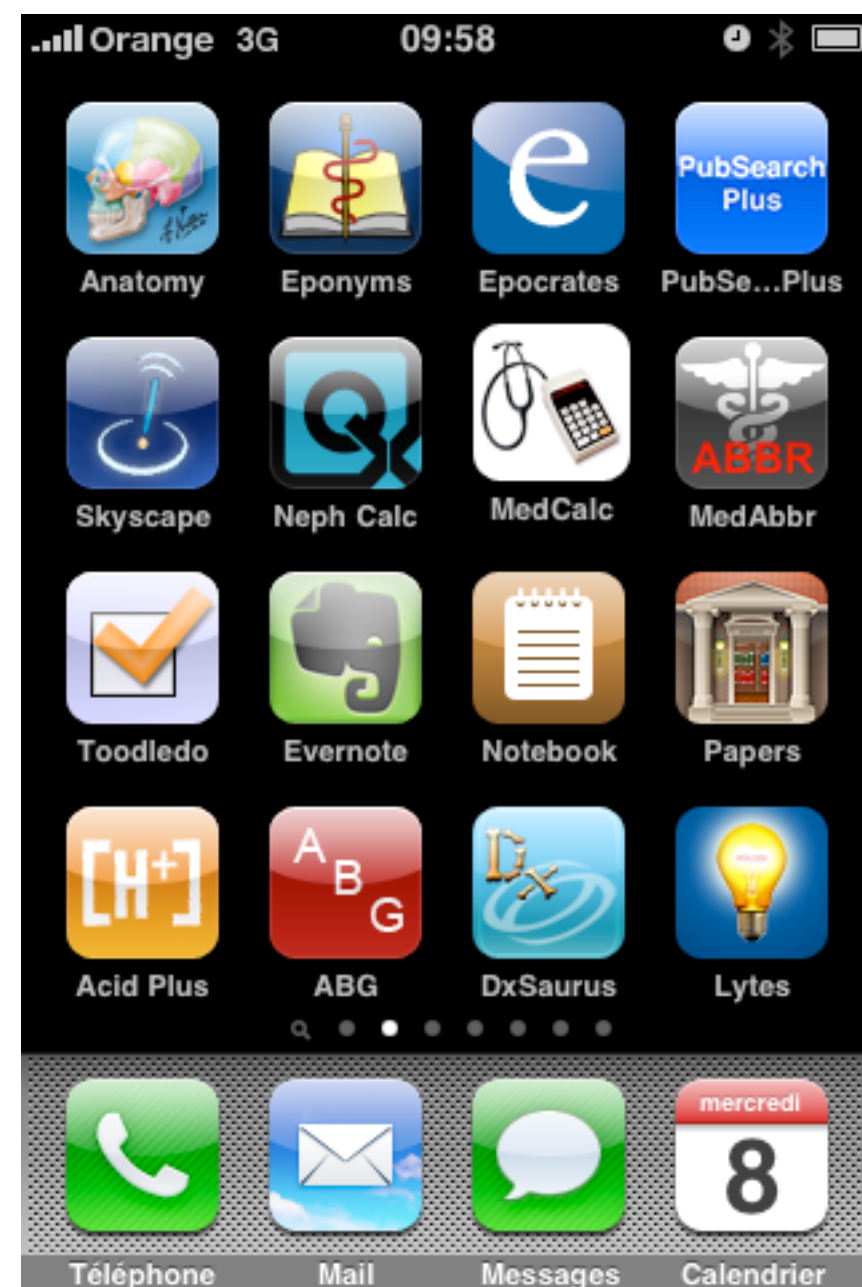
Remembering the FENa Equation

The FENa is a small number (especially before you multiply it by 100). To remember the formula put all of the small numbers on the top and the big numbers on the bottom.

$$\text{FENa} = \frac{\text{small} \times \text{small}}{\text{big} \times \text{big}}$$

Big or small?

- | | | | |
|----|------------------|-----|-------|
| 1. | Urine sodium | big | small |
| 2. | Urine creatinine | big | small |
| 3. | Serum sodium | big | small |
| 4. | Serum creatinine | big | small |



Orange 3G 09:59

All Fract. Excr. Na (FENa) ⓘ

Na PI 140 mmol/L

Créatinine PI 500 μ mol/L

Na U 5 mmol/L

Créatinine U 5 mmol/L

F.E. Na
% **0.36**

7	8	9
4	5	6
1	2	3
0	.	⌫

Orange 3G 10:01

All Fract. Excr. Na (FENa) ⓘ

FRACTION EXCRETEE DE SODIUM

Formule:

$$FE\ Na = \frac{Na_{urine} * Cr\acute{e}at_{plasma}}{Na_{plasma} * Cr\acute{e}at_{urine}}$$

Unités:
Toutes les unités: [mmol/L]

Interprétation:
FENa < 1% suggère une IRA prérenale

Références:
Corwin HL. Arch Intern Med. 1984 May;144(5):981-2. → PubMed

Orange 3G 10:01

All Fract. Excr. d'Urée (FEUr) ⓘ

BUN Urée PI 25 mmol/L

Créatinine PI 500 μ mol/L

Urée U 25 mmol/L

Créatinine U 5 mmol/L

F.E. Urée
% **10**

7	8	9	μ mol/L
4	5	6	mmol/L
1	2	3	mg/dL
0	.	⌫	mg/L

Orange 3G 10:01

All Fract. Excr. d'Urée (FEUr) ⓘ

FRACTION EXCRETEE D'UREE

Formule:

$$FE\ Ur\acute{e}e = \frac{Ur\acute{e}e_{urine} * Cr\acute{e}at_{plasma}}{Ur\acute{e}e_{plasma} * Cr\acute{e}at_{urine}}$$

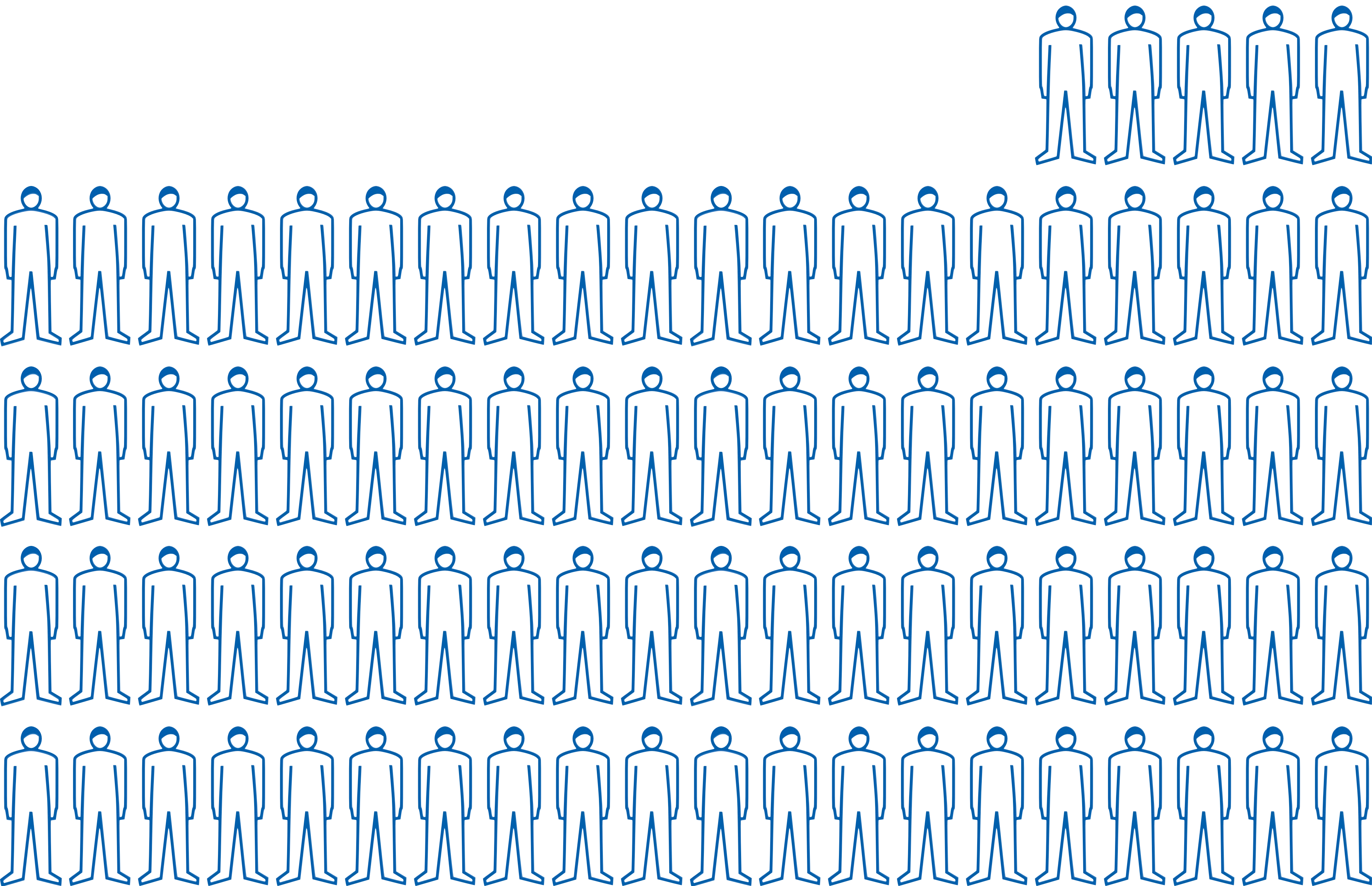
Interprétation:
Une FE Urée < 35% suggère une IRA prérenale, même en cas d'utilisation de diurétiques.

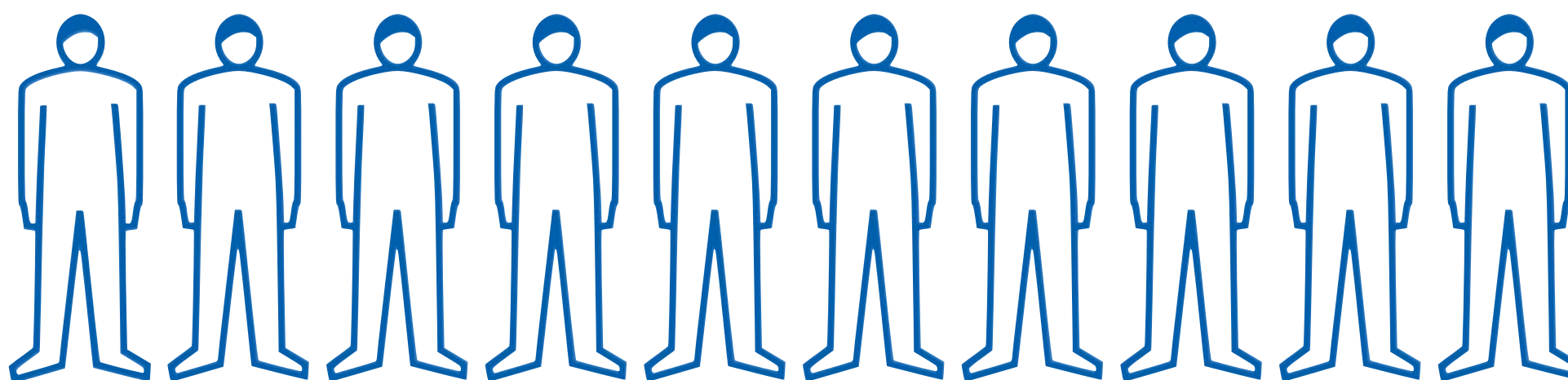
Références:
Carvounis et al. Kidney Int 2002; 62: 2223–2229. → PubMed
Kaplan AA. Am J Nephrol. 1992;12(1-2):49-54. → PubMed

Traitement

- Patient hypovolémique:
remplissage IV
- Patient cliniquement hypervolémique mais avec évidence d'IRA pré-rénal:
traitement nuancé





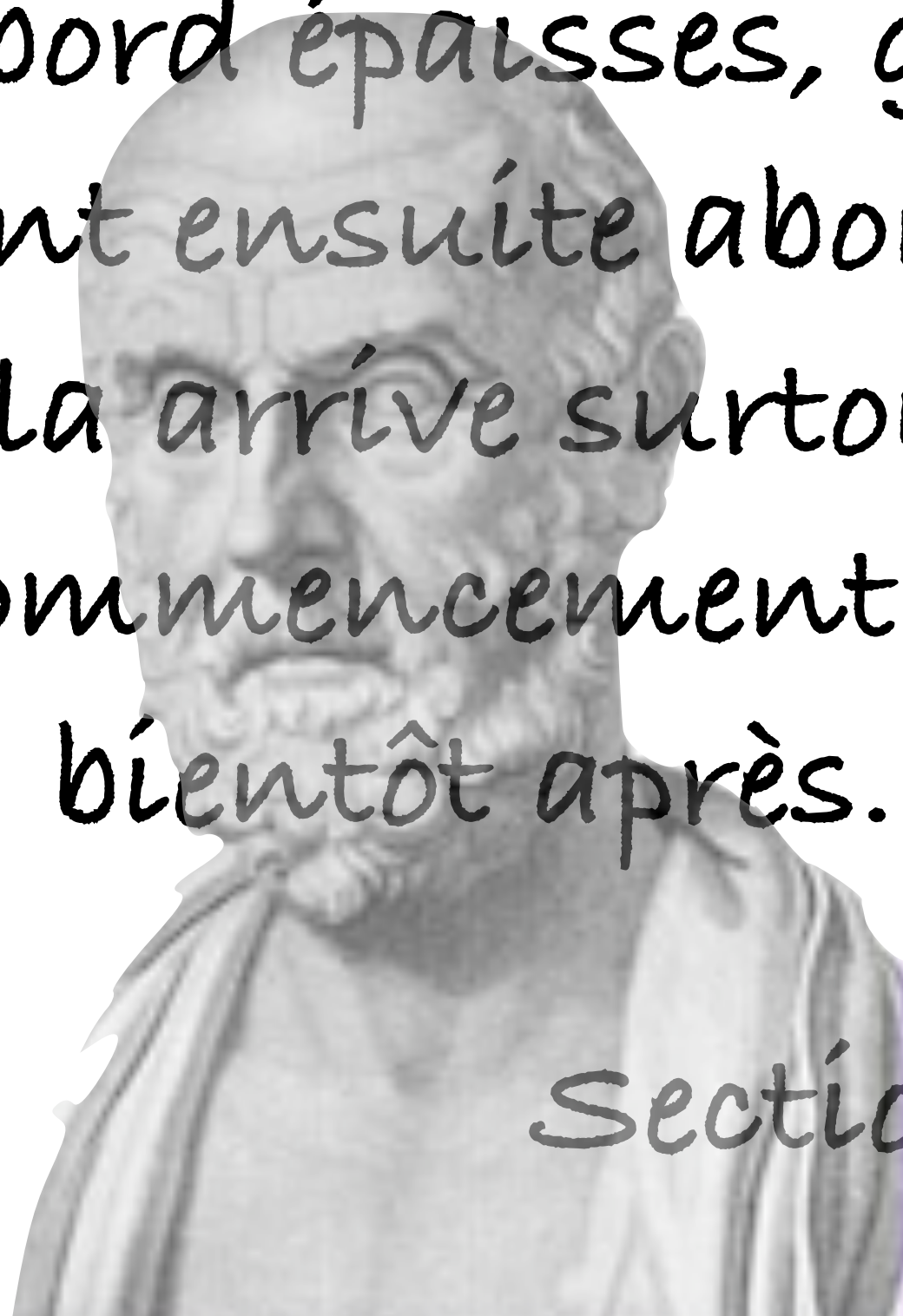


Nécrose
tubulaire aiguë

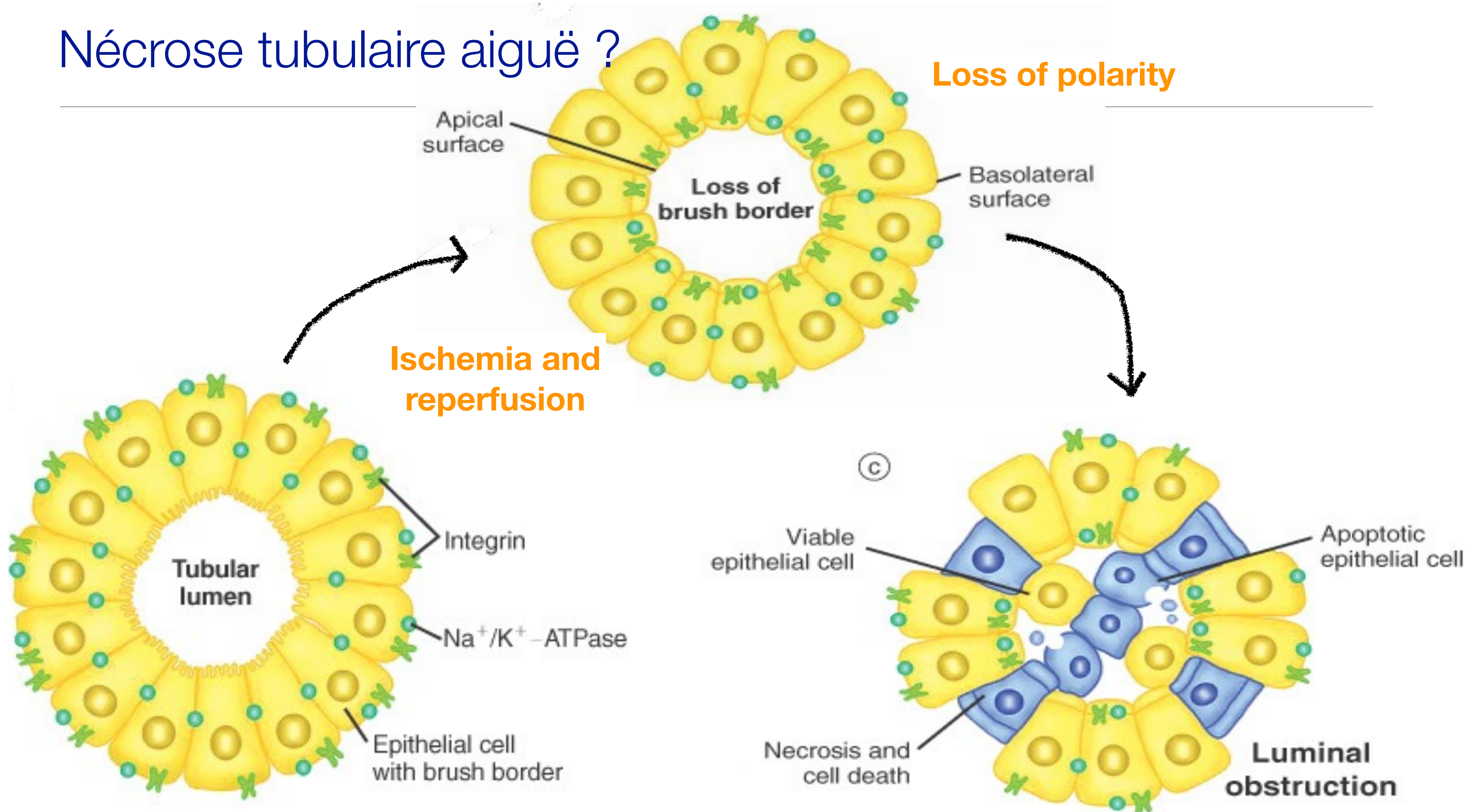
Hippocratic aphorism

Chez les individus qui ne sont pas sans fièvre, des urines d'abord épaisses, grumeuses, peu copieuses, devenant ensuite abondantes et ténues, soulagent. Cela arrive surtout quand elles déposent dès le commencement de la maladie, ou bientôt après.

Section 4, Aphorism 69



Nécrose tubulaire aiguë ?

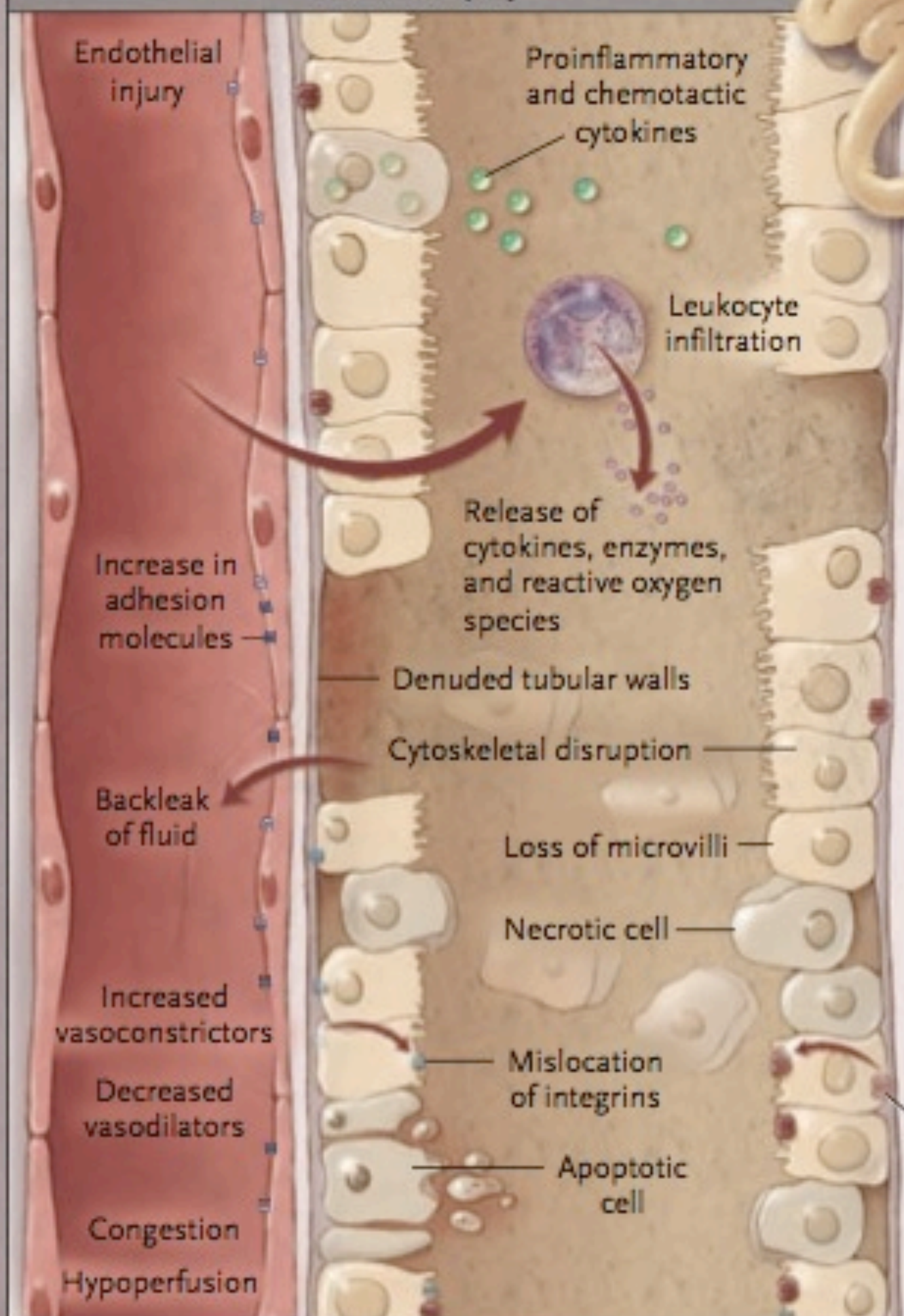


Oxygen depletion
ATP depletion
Metabolic changes

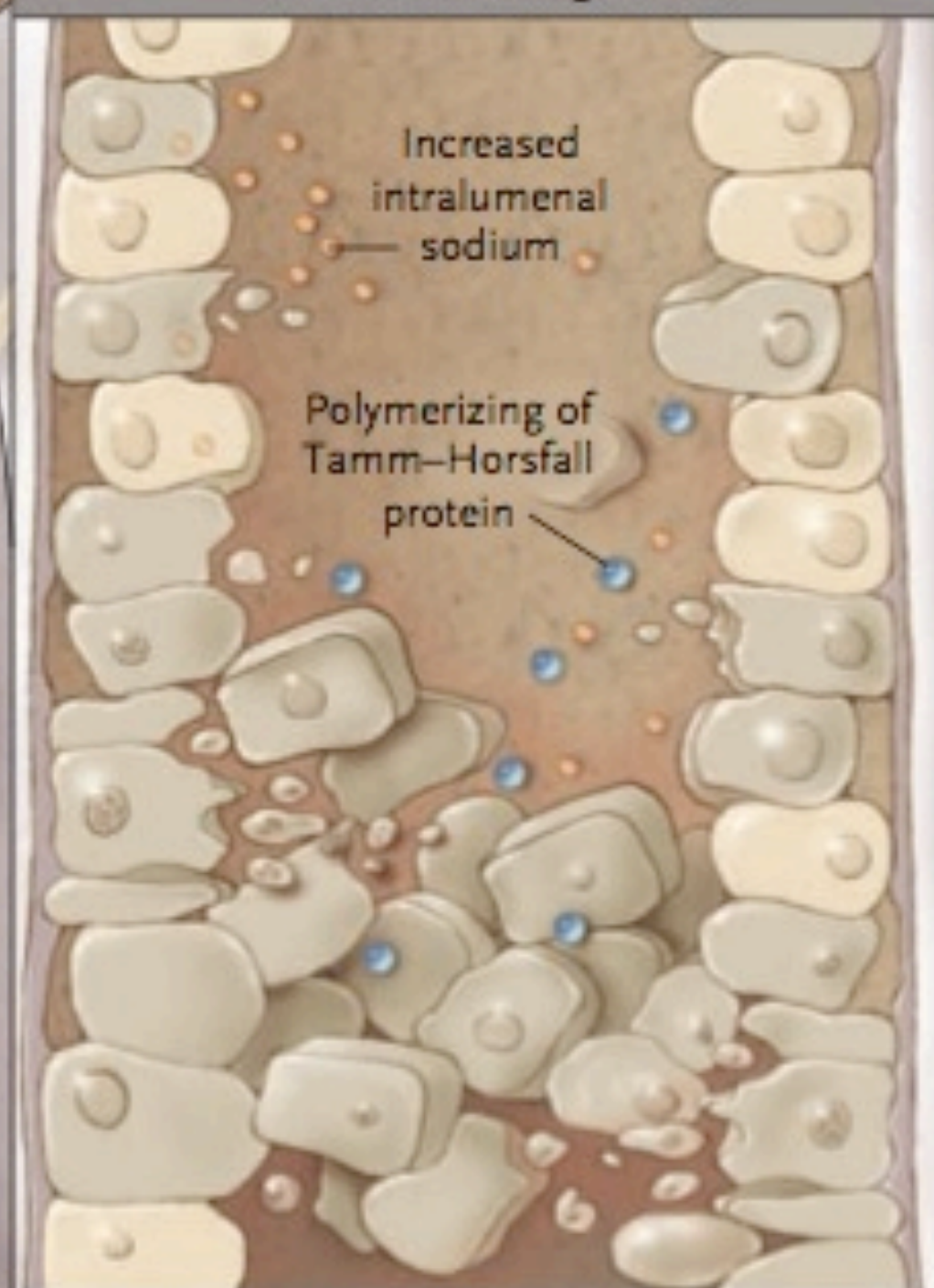
Proximal convoluted tubule

Distal convoluted tubule

Tubular injury



Cast obstructing lumen



Peritubular capillaries

Collecting duct

Thick ascending limb

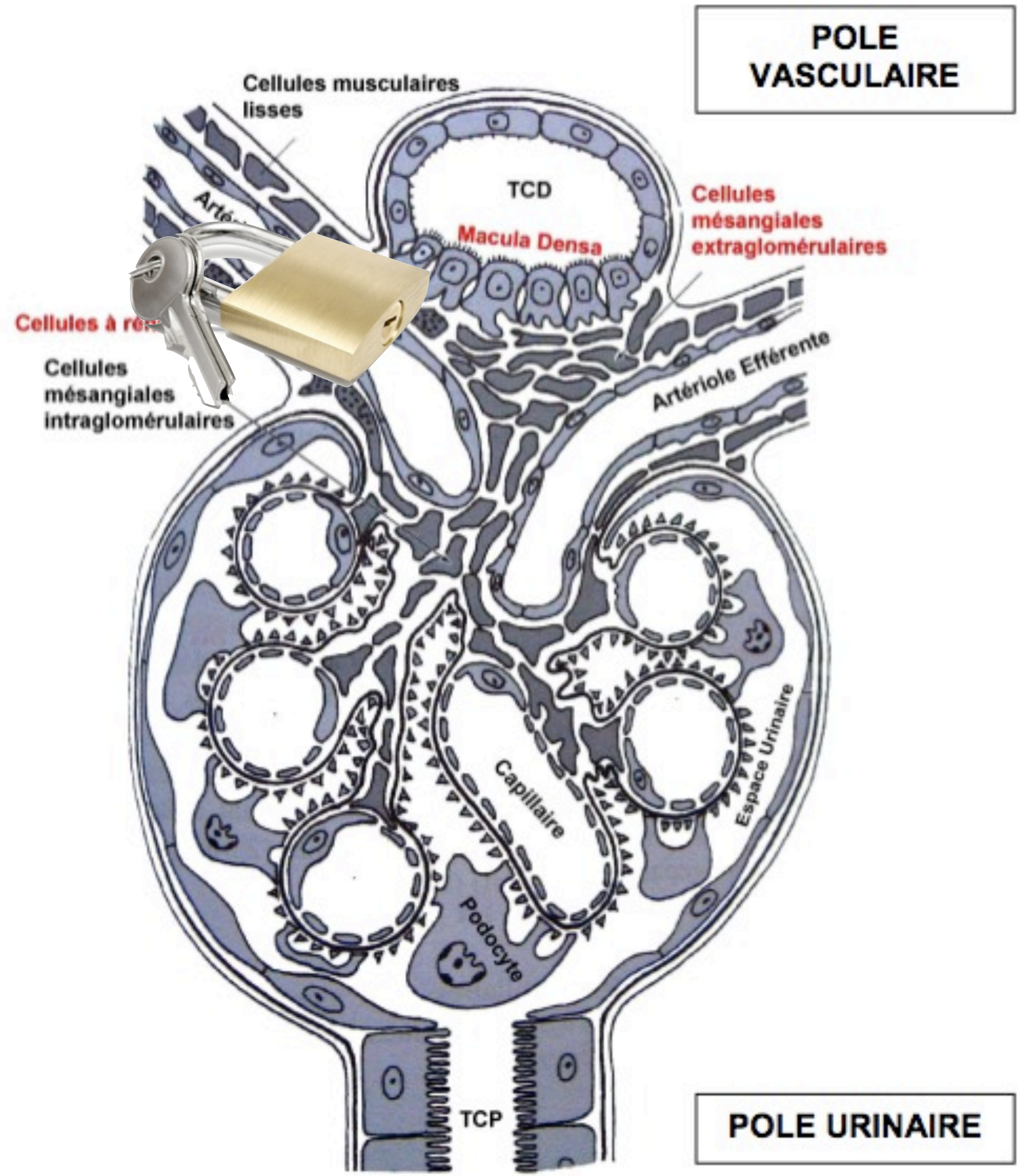
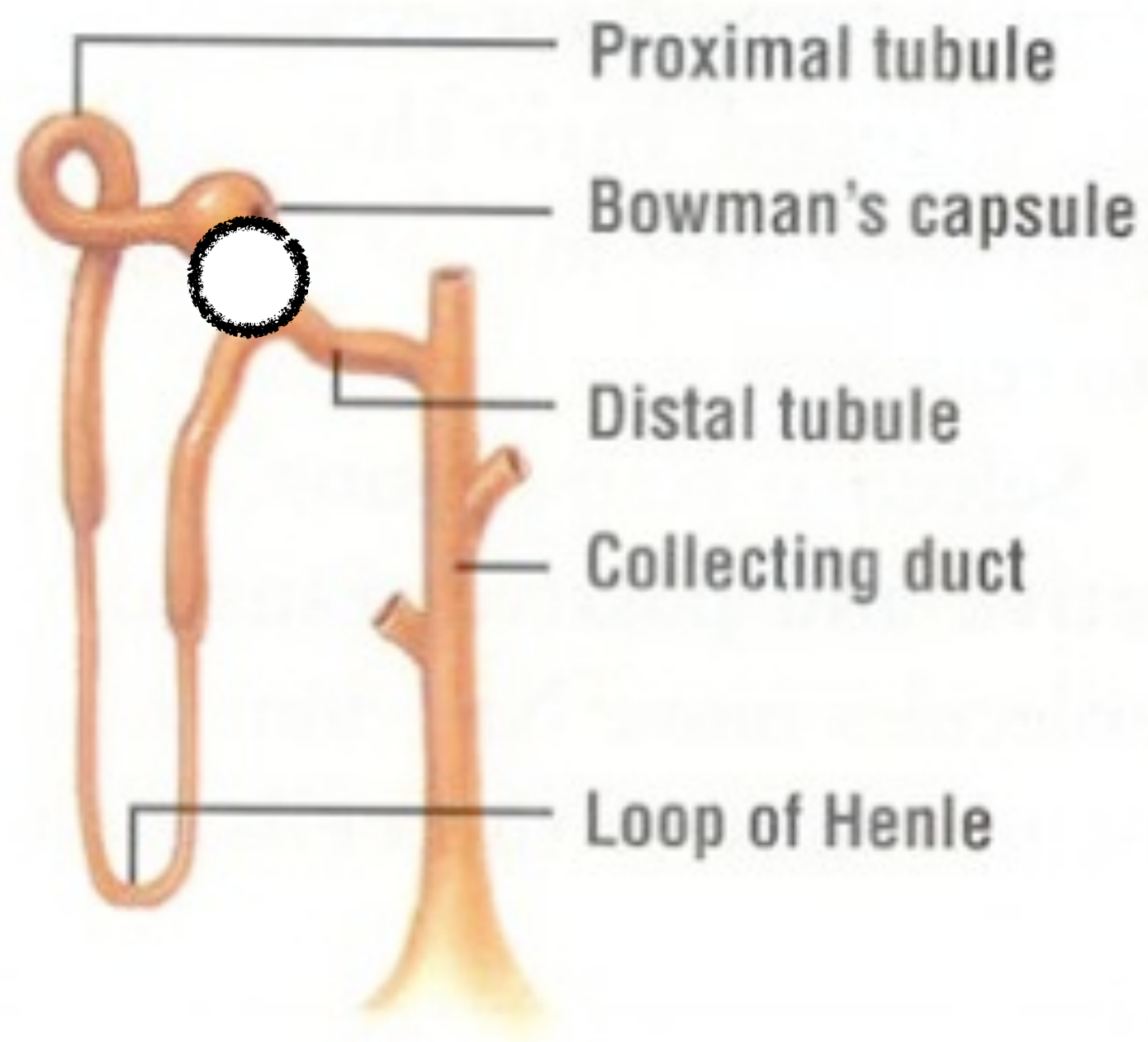
Decreased renal function

Mislocation of Na^+/K^+ -ATPase

Acute renal success



- Un des mystère de la NTA est pourquoi le patient est oligurique
- Le glomérule sain filtre **100 mL de plasma chaque minute** ➡ les tubules réabsorbent 99% du plasma filtré
- Si le glomérule continue de filtrer mais que le tubule ne réabsorbe plus, le rein rapidement **pee the patient to death**. Le patient perdrait 1 litre de volume intravasculaire chaque 10 minutes.
- Un «senseur» au sodium règle le taux de filtration glomérulaire
➡ **S'il y a une augmentation du sodium dans le tubule** (indiquant un GFR important ou un problème de réabsobtion tubulaire) alors le senseur ferme l'artériole afférente



Intrarenal acute kidney injury

- Unlike pre- and post-renal patients there is **no direct and easy therapy**.
- The role of physicians is relegated to supportive care as he waits for the kidneys to heal on their own.
- L'art de l'analyse du sédiment urinaire
 - bandelette
 - microscopie

	Pré-rénal	Rénal
Microscopie	cylindres hyalins	anormale
Densité	1.020	1.010
Osmolalité (mmol/kg)	> 500	> 300
Sodium (mmol/l)	< 20	> 40
FENa (%)	< 1	> 2
FEUrée (%)	< 35	> 35

URINE, FEUILLET N° 1

Analyse	Unité	Réf./ Seuil	813348 CD-PGCNT 05/06/08 08:00 urine	1124060 CD-PGCNT 02/10/08 08:00 urine	1236449 CD-PGCNT 11/11/08 08:05 urine	1426580 6-CL 07/01/09 03:20 urine	1426581 6-CL 07/01/09 03:20 urine	1464987 6-CL 18/01/09 19:30 urine
Examen chimique								
U-pH		5.0 - 6.5	5.5	5.5	7.0	5.0		5.5
U-densité			1.012	1.015	1.010	>=1.030		>=1.030
U-protéines sq			+++	+++	++	+++		+++
U-hémoglobine			++	++	+	+++		+++
U-glucose sq			NEGATIF	+++	NEGATIF	NEGATIF		TRACE
U-corps cétoniques			NEGATIF	NEGATIF	NEGATIF	TRACE		TRACE
U-bilirubine			NEGATIF	NEGATIF	NEGATIF	++		+
U-urobilinogène	mg/dl	0.1 - 2.0	0.2	0.2	0.2	0.2		0.2
U-nitrites			NEGATIF	NEGATIF	NEGATIF	NEGATIF		NEGATIF
U-leucocytes sq			NEGATIF	NEGATIF	NEGATIF	++		++
Leucocytes et érythrocytes urinaires								
U-leucocytes	M/I	0 - 16	17	14	9	93		
U-érythrocytes	M/I	0 - 26	19	24	36	1781		
U-type des érythrocytes					GLOMERULAI RE	GLOMERULAI RE		
Examen Microscopique								
U-cellules tubulaires rénales						+		
U-cyl cireux						++		
U-cyl granuleux						+		
U-cyl hémoglobinique						+		
Lysozyme								
U-lysozyme	mg/l	0.00 - 2.00					4.00	

Orange 3G 15:05

Néphro Protéinurie

PROTEINURIE ESTIMEE

Formule:

$$\text{Prot} = (\text{Prot}_{\text{urine}} / \text{Créat}_{\text{urine}}) * 8.8 * \text{SCT} / 1.73$$

Unités:

Uprot: [g/L]
 Ucréat: [mmol/L]
 SCT = surface corporelle totale: [m²]

Références:

Ginsberg JM. N Engl J Med. 1983 Dec 22;309(25):1543-6. → PubMed

URINE, FEUILLET N° 1		
607471 ORANGE	607888 CD-PGCNT	628477 HJ-UITBDMI
0/03/08 14:20 urine	13/03/08 08:30 urine	18/03/08 11:25 urine
< 10	< 10	
27.7	26.5	
	40	
298		
193	205	
	308	
11.2	7.7	3.5
	11.6	
	11.00	3.28
	16.50	

Orange 3G 15:04

Néphro Protéinurie

Protéines U 11 g/L

Créatinine U 7.7 mmol/L

Surface Corporelle m²

Protéinurie
g/24hr/1.73m² **12.6**

7 8 9 μmol/L 44

4 5 6 mmol/L 15.7

1 2 3 mg/dL

0 . <× mg/L

U-sodium
U-potassium
U-potassium débit
U-osmolalité
U-urée
U-urée débit
U-créatinine
U-créatinine débit
U-protéines
U-protéines débit

mmol/l		11.2	7.7	3.5	6.2	2.1	8.2
mmol/24h	5.3 - 15.9		11.6				
g/l			11.00	3.28		1.45	1.43
g/24h	0.01 - 0.14						

URINE, FEUILLET N° 4					
Analyse	Unité	Réf./ Seuil	1272766 CD-PGCNT 27/11/08 09:05 urine	1551463 CD-PGCNT 24/02/09 08:45 urine	1807 CD-PC 28/04 08: urin
U-sodium	mmol/l		39		
U-sodium débit	mmol/24h	40 - 220	66		
U-potassium	mmol/l		48.7		
U-potassium débit	mmol/24h	25 - 125	83		
U-calcium total	mmol/l		1.42		
U-calcium débit	mmol/24h	2.50 - 7.50	2.41		
U-phosphates	mmol/l		13.1		
U-phosphates débit	mmol/24h	13.0 - 42.0	22.3		
U-urée	mmol/l		218		
U-urée débit	mmol/24h	430 - 710	371		
U-créatinine	mmol/l		6.3	4.8	2.6
U-créatinine débit	mmol/24h	5.3 - 15.9	10.7		
U-protéines	g/l		<0.06	0.16	0.06

Orange 3G 15:07

Néphro Protéinurie

Protéines U 0.16 g/L

Créatinine U 4.8 mmol/L

Surface Corporelle m²

Protéinurie
g/24hr/1.73m² **0.3**

7 8 9 μmol/L

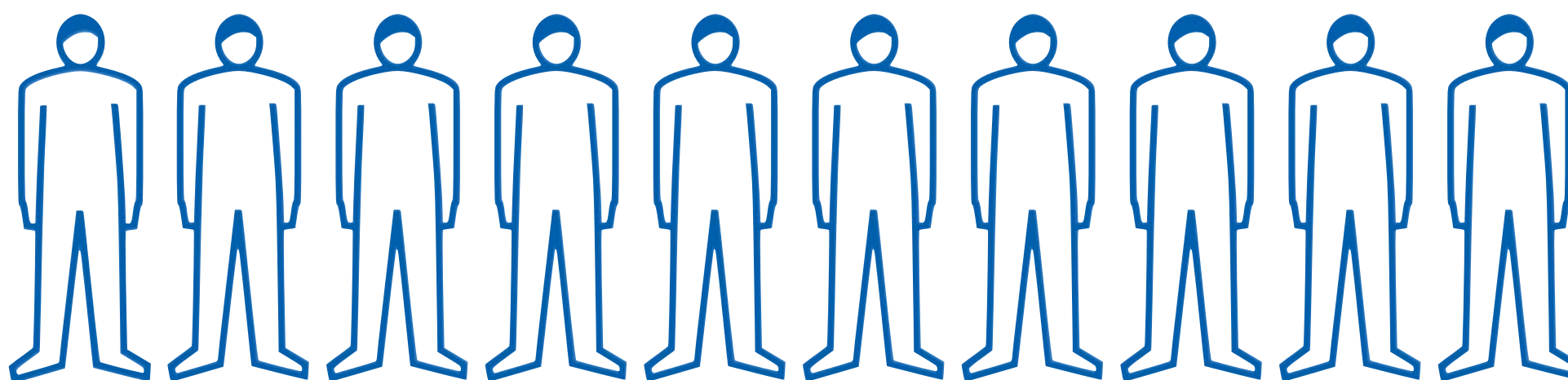
4 5 6 mmol/L

1 2 3 mg/dL

0 . <× mg/L

3 principales étiologies



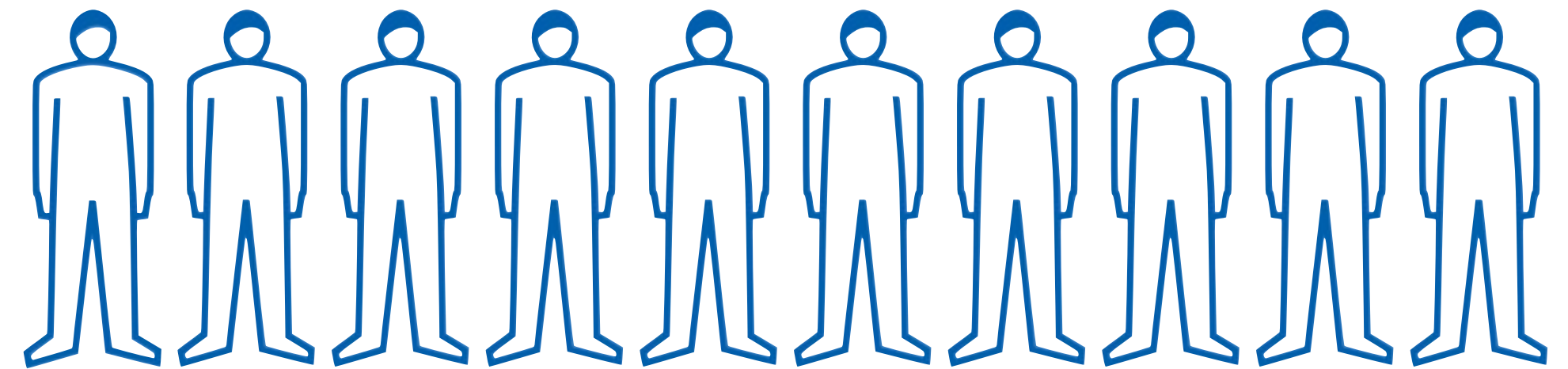


Nécrose
tubulaire aiguë



Glomérulonéphrite aiguë

vasculite

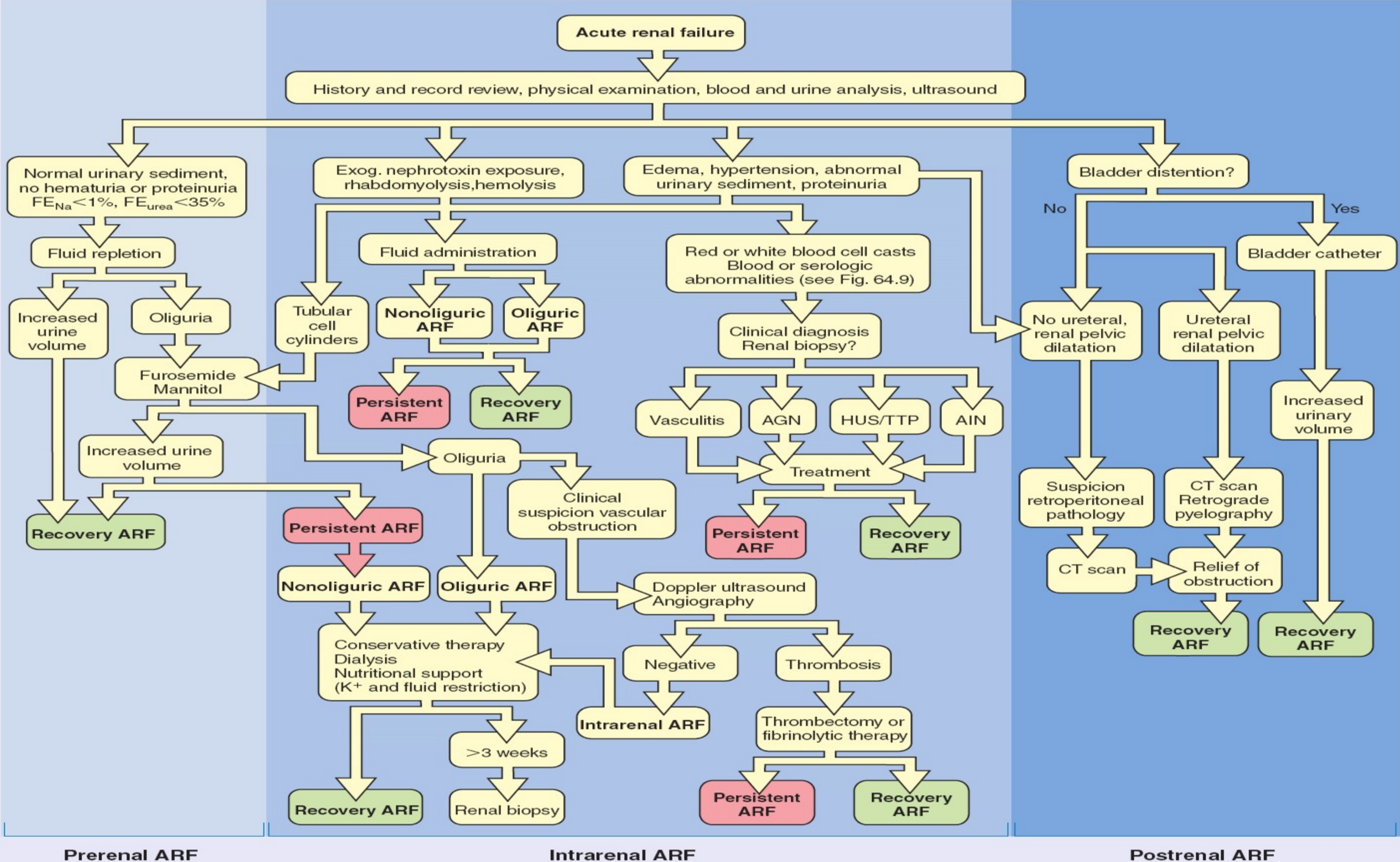


Néphrite intersticielle aiguë

Microangiopathie thrombotique

...

Is this acute or chronic renal failure?	<ul style="list-style-type: none"> • History and examination • Previous creatinine measurements • Small kidneys on ultrasound (except diabetes)
Has obstruction been excluded?	<ul style="list-style-type: none"> • Complete anuria • Palpable bladder • Renal ultrasound
Is the patient euvolaemic?	<ul style="list-style-type: none"> • Pulse, JVP/CVP, postural blood pressure, daily weights, fluid balance • Disproportional increase in urea:creatinine ratio • Urinary sodium concentration (unless on diuretics) • Fluid challenge
Does evidence of renal parenchymal disease exist (other than ATN)?	<ul style="list-style-type: none"> • History and examination (systemic features) • Urine dipstick and microscopy (red cells, red cell casts, eosinophils, proteinuria)
Has a major vascular occlusion occurred?	<ul style="list-style-type: none"> • Atherosclerotic vascular disease • Renal asymmetry • Loin pain • Macroscopic haematuria • Complete anuria



Prerenal ARF

Intrarenal ARF

Postrenal ARF



La vie est courte, l'art est long, l'occasion est
prompte [à s'échapper], l'empirisme est dangereux,
le raisonnement est difficile.

Il faut non seulement faire soi-même ce qui
convient; mais encore [être secondé par] le malade,
par ceux qui l'assistent et par les choses extérieures