

L'INSUFFISANCE RENALE AIGUE⁽¹⁾

J.M. Krzesinski⁽²⁾

RÉSUMÉ

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) constitue un syndrome fréquent. Le médecin exerce un rôle capital, parfois dans sa genèse, toujours dans sa prévention et son traitement. Cette leçon invite les étudiants à bien comprendre ce syndrome pour l'éviter ou, à défaut, pour le diagnostiquer précocement. Ceci permettra d'en limiter les conséquences redoutables.

Mesdames, Messieurs les étudiants, le sujet de la leçon de ce jour, l'insuffisance rénale aiguë (IRA), doit s'inscrire dans le cadre d'une médecine à vocation essentiellement préventive. Une première bonne raison réside dans la fréquence de cette affection. Dans un hôpital général, l'IRA se rencontre chez 5 % des patients admis. Au sein des unités de réanimation, cette fréquence est plus que doublée, compliquant souvent une situation médicale grave.

Une deuxième bonne raison est liée au fait que l'IRA, indicateur dans ce cas de la gravité des processus pathologiques associés, assombrit par elle-même le pronostic vital infligé au patient.

Il ressort donc qu'une compréhension des phénomènes expliquant l'apparition de l'IRA est capitale pour prévenir sa survenue ou limiter au mieux la perte fonctionnelle rénale.

Mais quelle est la définition de l'IRA?

L'IRA constitue un syndrome, c'est-à-dire qu'elle est la manifestation commune d'un ensemble d'entités nosologiques différentes.

Elle résulte de la défaillance brutale mais souvent réversible des fonctions des reins, tant glomérulaire que tubulaire. Elle se traduit par une diminution rapide du débit de filtration glomérulaire. Il en ressort une perturbation aiguë de l'homéostasie. Les reins sont limités dans leur capacité à maintenir l'équilibre du milieu intérieur. Les caractéristiques biologiques de l'IRA sont, avant tout, une élévation des taux plasmatiques d'urée et de créatinine (syndrome de rétention azotée aiguë).

En raison de la fréquence grandissante de formes d'IRA à diurèse conservée, le diagnostic reposant principalement sur l'objectivation d'une réduction du volume urinaire ne doit plus être considéré comme très sensible.

Classification des IRA

D'un point de vue didactique, il est possible de classer l'IRA en trois grands types d'atteinte :

1. IRA fonctionnelle ou prérénale, où intervient un facteur hémodynamique,
2. IRA organique ou parenchymateuse (chaque constituant du rein peut être atteint),
3. IRA obstructive ou post rénale, où le facteur mécanique est capital.

Etiologies des IRA

L'IRA *obstructive* représente 5 % des causes d'IRA. La diurèse peut être conservée. Elle se développe suite à un obstacle sur les deux voies urinaires excrétrices (obstruction endoluminale ou compression extrinsèque). Elle est à rechercher systématiquement en raison des possibilités chirurgicales. Les causes de cette obstruction, plus ou moins complète, vous seront détaillées lors du cours d'urologie. Leur fréquence s'élève aux deux extrêmes de la vie. Il existe cependant aussi des IRA obstructives de cause médicale, résultant de la précipitation intratubulaire d'acide urique (chimiothérapie anticancéreuse), d'acide oxalique (intoxication par l'antigel) ou de certains médicaments (sulfamidés, méthotrexate).

Outre l'examen clinique comprenant le toucher rectal (grande incidence des problèmes prostatiques chez l'homme), le diagnostic sera principalement échographique.

L'IRA *prérénale dite encore fonctionnelle* (45 %) est rapidement réversible dès la correction du désordre hémodynamique qui l'a engendrée. Elle menace tout sujet en état d'hypoperfusion rénale. Elle est le plus souvent oligoanurique, avec des urines concentrées, à natriurèse effondrée.

Elle s'explique par soit :

- une diminution des volumes intravasculaires (hémorragie, déplétion hydro-sodée, séquestration dans le troisième secteur...);
- une diminution des performances cardiaques (insuffisance cardiaque congestive, embolie pulmonaire);
- une diminution des résistances vasculaires périphériques (septicémie, choc anaphylactique, anesthésie...);
- une diminution sélective de la perfusion rénale (syndrome hépato-rénal, embolie ou thrombose des artères rénales, cyclosporine...);
- une perte de l'autorégulation de la filtration glomérulaire (anti-inflammatoires, inhibiteur de l'enzyme de conversion...).

(1) Texte de la leçon publique présentée le 10 janvier 1994 à l'occasion de la dernière épreuve en vue d'obtenir le titre d'Agrégé de l'Enseignement supérieur.

(2) Agrégé, Université de Liège, Département de Médecine, Service de Néphrologie et d'Hypertension artérielle (Pr. G. Rorive).

L'IRA *parenchymateuse* (50 %) peut être liée à une pathologie rénale intrinsèque pouvant faire discuter rapidement la nécessité d'actes diagnostiques urgents (telles l'imagerie et la biopsie rénale) en vue d'un traitement agressif et précoce. L'IRA organique est cependant le plus souvent la conséquence de facteurs extrarénaux, le plus souvent multiples, lésant le rein de façon importante et conduisant à la nécrose tubulaire aiguë.

Appartiennent à ce groupe :

1. La nécrose tubulaire aiguë (30 %).
2. La néphropathie interstitielle aiguë (10 %).
3. Les atteintes glomérulaires et vasculaires.
4. Les circonstances particulières.
5. La nécrose corticale bilatérale.

1. Nécrose tubulaire aiguë ou NTA (30 %).

Elle est le résultat le plus souvent d'une intrication de composantes hémodynamique et toxique. En réanimation, elle s'observe particulièrement chez les sujets présentant une défaillance multiviscérale ("Multiple organ failure"), un sepsis, une instabilité hémodynamique, des phénomènes hémorragiques.

Elle peut se rencontrer dans toutes les formes d'IRA pré-rénales suffisamment sévères et/ou prolongées (rein de choc, IRA postopératoire). Les signes urinaires d'atteinte pré-rénale se modifient progressivement pour donner les perturbations typiques des atteintes parenchymateuses.

La NTA peut aussi se développer lors de pathologies musculaires striées (rhabdomyolyse ou crush syndrome, observé fréquemment après polytraumatisme, après coma prolongé avec hypothermie, lors d'un tétanos...) ou lors d'une hémolyse massive (avec hémoglobinurie, par exemple suite à une erreur transfusionnelle). Ces formes, où interviennent des facteurs hémodynamiques et toxiques, se caractérisent par la coloration rouge brunâtre des urines. Le dosage de la créatine phosphokinase (CPK), de la myoglobine sanguine et urinaire ou de l'hémoglobine libre plasmatique confirme le diagnostic.

La NTA est aussi le résultat de l'exposition à des agents néphrotoxiques, responsables de plus de 20 % des IRA. Ces agents néphrotoxiques comprennent des médicaments (aminoglycosides, chimiothérapie, produits de contraste iodés), des métaux lourds, des solvants organiques (CCl₄), divers toxiques professionnels ou accidentels (insecticides, herbicides, pesticides, champignons, antigels, méthanol, venins), ou encore des drogues (héroïne, amphétamines). Dans ces cas, il existe une relation directe entre la dose reçue et l'apparition des signes de toxicité rénale. L'utilisation en association de divers néphrotoxiques n'est pas rare. La réalisation, chez un patient traité par aminoglycosides, anti-inflammatoires ou inhibiteurs de l'enzyme de conversion, d'une exploration radiographique avec injection de produit de contraste iodé en est un exemple. Cette injection de produit de contraste est particulièrement dangereuse en présence d'une déshydratation, d'un myélome ou chez le sujet insuffisant rénal surtout âgé ou diabétique. Interviennent de façon conjointe la toxicité propre de l'agent, une vasoconstriction rénale et une précipitation protéique intratubulaire.

2. Néphrite interstitielle aiguë.

Il existe souvent une hématurie inaugurale. Les formes à diurèse conservée sont fréquentes.

Ces néphrites sont explicables par un désordre immunologique (hypersensibilité médicamenteuse, par exemple aux pénicillines semi-synthétiques, cryoglobulinémie, rejet de greffe). L'origine médicamenteuse, dont la fréquence augmente, est suggérée par la survenue de troubles rénaux chez un petit nombre de sujets traités mais intolérants au produit, sans relation avec la dose reçue. Les symptômes réapparaissent lors d'une nouvelle administration du médicament. Il existe des signes extrarénaux associés, tels que la fièvre, une éruption cutanée, des arthralgies, une atteinte hépatique, une éosinophilie sanguine. L'arrêt du traitement en cause permet une évolution favorable.

Une origine infectieuse est possible : pyélonéphrite aiguë bilatérale ou sur obstacle, scarlatine, diphtérie, leptospirose, fièvres hémorragiques dues par exemple au Hantavirus transmis par les déjections de rongeurs, donc atteignant surtout les promeneurs des bois ou encore des laborantins manipulant des rats. Enfin, parfois l'origine est imprécise. La biopsie rénale trouve ici une bonne indication : il est possible d'observer un œdème interstitiel, avec infiltration cellulaire inflammatoire, l'atteinte tubulaire étant discrète et localisée.

3. Atteintes glomérulaires ou vasculaires (causes d'IRA beaucoup moins fréquentes).

Ce type d'atteinte peut porter sur les vaisseaux intrarénaux et les glomérules, mais aussi sur les gros troncs vasculaires.

Les stigmates urinaires sont d'une grande utilité pour orienter vers ce type de diagnostic, évoqué par ailleurs par les circonstances d'apparition de l'IRA, l'existence de signes généraux bruyants (embolies multiples, fièvre, syndrome inflammatoire). Le recours rapide aux examens paracliniques radiologiques et à la biopsie rénale permet souvent une approche thérapeutique visant à limiter le déficit fonctionnel rénal.

Il peut s'agir de glomérulonéphrites aiguës infectieuses ou GN rapidement progressives, de vascularites, de microangiopathie thrombotique, de purpura thrombocytopénique thrombotique, d'hypertension artérielle maligne ou encore de sclérodermie.

Au niveau des gros troncs, il faut considérer la possibilité d'embolie (par exemple dans un contexte de maladie cardiaque emboligène) ou de thrombose des artères rénales. L'infarctus rénal s'accompagne d'une augmentation des LDH. Il faut aussi penser à une embolie de cristaux de cholestérol induite par les chirurgiens vasculaires ou les radiologues interventionnels (notamment après un cathétérisme artériel chez un artérielle) ou encore suite à un traitement anticoagulant.

La symptomatologie la plus typique est l'ischémie des orteils (orteil bleu ou pourpre alors que les pouls périphériques sont palpés). La symptomatologie rénale est celle d'une insuffisance rénale rapidement progressive avec hypertension sévère. Enfin, il ne faut pas oublier la

possibilité de thrombose aiguë des veines rénales (fréquente chez les nourrissons en déshydratation sévère).

4. Circonstances particulières.

Un certain nombre d'étiologies doivent être évoquées lorsque l'IRA se développe au décours d'une grossesse (les causes obstétricales représentent 25 % des IRA dans les pays en voie de développement et sont susceptibles de conduire à la redoutable nécrose corticale bilatérale). Les causes pré-rénales, post-rénales ou rénales (par exemple l'éclampsie, le HELLP syndrome [hemolysis-liver dysfunction-low platelet level], la stéatose aiguë du foie) sont possibles.

Les détails concernant ces diverses modalités d'IRA seront donnés lors des cours d'obstétrique.

Une toxicomanie peut engendrer une IRA se traduisant par différentes formes cliniques (rhabdomyolyse, toxique, angéite, glomérulonéphrite rapidement progressive).

Après notion anamnestique de séjours dans des pays tropicaux, certaines étiologies spécifiques d'IRA doivent être recherchées (virus HIV, rhabdomyolyse, hémolyse, infection, déshydratation...).

Après transplantation rénale, le développement d'un fléchissement fonctionnel rénal doit immédiatement faire établir un diagnostic différentiel entre les causes pré-rénales, obstructives et parenchymateuses, sous peine de voir rapidement le greffon rénal être détruit définitivement. Les diverses atteintes parenchymateuses vous seront expliquées lors des cours d'immunologie-transplantation.

5. Nécrose corticale bilatérale.

Un mot à propos de cette forme extrême d'atteinte rénale parenchymateuse, de type NTA, où interviennent des facteurs particuliers favorisants : terrain hormonal (grossesse), lésions vasculaires préexistantes à l'agression rénale, syndrome de coagulation intravasculaire disséminé (choc toxi-infectieux sévère). Cette nécrose est soit incomplète (responsable d'un déficit chronique et définitif fonctionnel rénal) soit totale (l'anurie est alors définitive).

Ce diagnostic doit être évoqué en outre lors d'une anurie persistant au-delà de trois semaines.

L'évolution se fait assez rapidement vers l'atrophie rénale bilatérale avec calcification secondaire.

La scintigraphie rénale et l'artériographie montrent l'absence de vascularisation corticale.

La biopsie rénale objective des lésions diffuses des glomérules, des vaisseaux et des tubes.

Physiopathologie de l'IRA

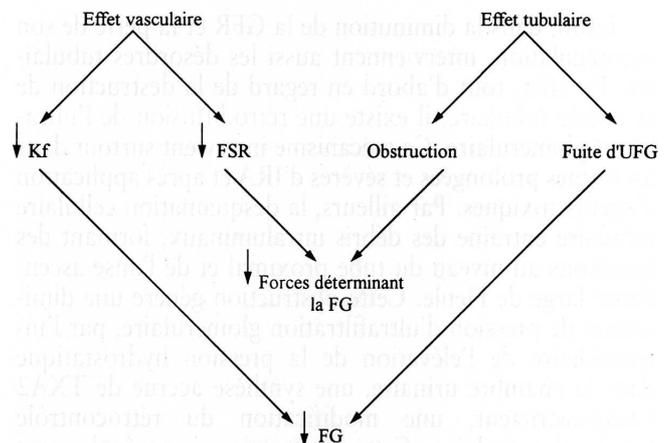
La filtration glomérulaire (GFR) dépend de la pression hydrostatique de part et d'autre de la membrane glomérulaire et de la pression oncotique sanguine ainsi que du coefficient de perméabilité glomérulaire (K_f).

Dans une atteinte obstructive, l'augmentation de la pression hydrostatique intratubulaire est le mécanisme principal pour expliquer la diminution de la GFR.

Dans les atteintes rénales vasculaires et glomérulaires, la diminution de la GFR s'explique par la modification du K_f et la chute du débit plasmatique rénal.

Le problème est beaucoup plus complexe dans les formes d'IRA caractérisées par une nécrose tubulaire aiguë (NTA), formes rénales les plus fréquentes.

Deux facteurs principaux participent tantôt isolément, tantôt conjointement, dans la survenue de cette NTA, à savoir l'agression ischémique et l'agression toxique (fig. 1).



K_f : coefficient de perméabilité glomérulaire; FSR : flux sanguin rénal; FG : filtration glomérulaire; UFG : ultrafiltrat glomérulaire.

Fig. 1. Physiopathologie de l'atteinte rénale aiguë.

Le désordre fonctionnel rénal peut en effet trouver une explication dans une diminution du flux sanguin rénal, associée à une vasoconstriction artériolaire préglomérulaire. Il en résulte une ischémie rénale à prédominance corticale et une chute de la filtration glomérulaire, d'où le nom de rein de choc souvent attribué à cette pathologie. La restauration du flux sanguin rénal rétablit le GFR uniquement dans les formes minimes. Les lésions cellulaires tubulaires jouent un rôle secondaire, plus marqué lors d'une néphropathie de cause toxique.

Il s'est très vite développé l'idée que la NTA se constituait en deux phases : une première où l'ischémie est probablement prédominante, une deuxième où jouent principalement des facteurs cellulaires.

Lors du développement de l'IRA, de nombreux médiateurs sont mis en cause, pour expliquer tant la chute du flux sanguin rénal et du K_f que la survenue des lésions tubulaires : rôle de facteurs endothéliaux, des catécholamines, de l'angiotensine II, de l'accumulation de calcium intracellulaire, de la déplétion cellulaire en ATP et de l'acidose cellulaire, de la production de radicaux libres et de prostaglandines vasoconstrictrices.

Les conséquences métaboliques de l'ischémie intracellulaire expliquent la persistance de l'insuffisance rénale en dépit de la disparition de la cause initiale.

Des faits expérimentaux récents suggèrent une perte de l'autorégulation du flux sanguin rénal, par le biais d'une sensibilité accrue à la stimulation nerveuse sympathique et du développement de lésions endothéliales, induites par l'ischémie, produisant moins d'EDRF (endothelial-derived

relaxing factor) et de prostaglandines vasodilatatrices, et plus d'endothéline. Ceci explique aussi, pendant la phase de maintien de l'IRA, l'existence de lésions tubulaires d'âges différents, suite à la création répétée de nouvelles lésions à l'occasion de variations mineures du flux sanguin rénal.

La diminution du K_f s'explique par la contraction du mésangium avec diminution de la surface d'échange glomérulaire, sous l'action de vasoconstricteurs et la réduction de la perméabilité membranaire.

Enfin, dans la diminution de la GFR et la perte de son autorégulation, interviennent aussi les désordres tubulaires. En effet, tout d'abord en regard de la destruction de la cellule tubulaire, il existe une rétrodiffusion de l'ultrafiltrat glomérulaire. Ce mécanisme intervient surtout dans les formes prolongées et sévères d'IRA et après application d'agents toxiques. Par ailleurs, la desquamation cellulaire tubulaire entraîne des débris intraluminaux, formant des bouchons au niveau du tube proximal et de l'anse ascendante large de Henle. Cette obstruction génère une diminution de pression d'ultrafiltration glomérulaire, par l'intermédiaire de l'élévation de la pression hydrostatique dans la chambre urinaire, une synthèse accrue de TXA2 vasoconstricteur, une modification du rétrocontrôle tubulo-glomérulaire. Cette obstruction intrarénale peut parfois jouer un rôle important, par exemple lorsque la cause de l'IRA s'accompagne de précipitations d'acide urique intratubulaires.

Aucun des quatre facteurs (diminution du K_f , diminution du flux sanguin rénal, obstruction tubulaire et rétrodiffusion) incriminés pour expliquer la baisse de GFR n'est capable à lui seul d'expliquer toute la physiopathologie de l'IRA. En revanche, leur association explique la majorité des faits. Cependant, dans les formes minimales, la vasoconstriction avec diminution du débit sanguin rénal reste le facteur le plus souvent en cause. Dans les formes sévères, les trois autres mécanismes (diminution de K_f , obstruction tubulaire et rétrodiffusion) se surajoutent et expliquent la phase de maintien de l'IRA.

A la phase de récupération, on assiste à une multiplication des cellules tubulaires restées viables. La prolifération de ces cellules, suivie de leur migration le long de la membrane basale, dont l'intégrité est nécessaire, permet la restitution de la structure tubulaire. Pour cette régénération, interviennent les acides aminés essentiels apportés par l'alimentation lors de la phase d'état de l'IRA, les nucléotides et le chlorure de magnésium jouant aussi un rôle prépondérant. Pour expliquer cette prolifération, il faut faire intervenir des facteurs de croissance (epidermal growth factor, insulin-like growth factor, transforming growth factor...) jouant un rôle autocrine ou paracrine (action locale, à l'endroit de production). Ensuite, suite à l'interaction de ces facteurs avec les produits de la matrice extracellulaire, les cellules se différencient et permettent la restauration *ad integrum* de l'épithélium tubulaire.

Mode évolutif de la NTA

Dans l'atteinte rénale par NTA, plusieurs périodes sont à séparer, chacune imprimant aux signes cliniques une

marque particulière. Tout d'abord, la phase initiale, sa symptomatologie est dominée par la cause de l'atteinte rénale : tantôt explosive (choc toxi-infectieux, traumatisme, accident transfusionnel), tantôt silencieuse (utilisation d'un agent néphrotoxique, intervention chirurgicale). Puis la phase d'installation de l'IRA qui dure de quelques heures à quelques jours. C'est à cette période d'agression qu'il faut agir pour empêcher les dégâts cellulaires sévères. Ensuite, la phase d'état pendant laquelle les lésions sont à leur paroxysme. C'est aussi la période des complications. Le tableau clinique et la gravité du pronostic dépendent de l'importance de l'atteinte rénale et de l'affection dont est atteint le malade. Le décès est surtout lié à l'affection initiale ou à ses complications. Enfin, la phase de récupération de la fonction rénale, avec reprise de la diurèse et le début de la convalescence.

Anatomopathologie

En ce qui concerne la NTA (ou rein de choc), il n'y a pas de corrélation entre le type et l'importance des lésions histologiques et la fonction rénale. Macroscopiquement, à l'autopsie, les reins sont augmentés de volume. La corticale apparaît pâle; à l'inverse, la médullaire est congestive.

Microscopiquement, les lésions prédominent à la jonction cortico-médullaire. Les lésions cellulaires épithéliales tubulaires présentent des stades variés de mort et de régénérescence. Les lésions sont focales, surtout au niveau du segment terminal du tube proximal et de la partie large ascendante de l'anse de Henle. La bordure en brosse du tube proximal disparaît précocement. Dans la lumière tubulaire, apparaissant dilatée, il existe des débris cellulaires et des cylindres protéiques (hyalins, granuleux ou pigmentaires). Au niveau interstitiel, un œdème est noté, l'infiltration cellulaire est modérée sauf en cas d'atteinte immuno-allergique. Au niveau glomérulaire et artériolaire, un aspect normal est généralement constaté.

Contrairement aux modèles expérimentaux utilisant l'animal, il est quasi impossible chez l'homme, de faire le diagnostic entre néphrotoxicité et ischémie aiguë sur base des données histologiques seules.

Diagnostic de l'IRA

Nous avons souligné, lors de la définition de l'IRA, que le diagnostic de cette affection repose sur la rétention azotée aiguë, brutale, comprenant l'élévation des taux sanguins d'urée et de créatinine, d'où l'intérêt de connaître l'état fonctionnel rénal antérieur (histoire, taille des reins diminuée dans l'atteinte chronique, conservée dans l'atteinte aiguë).

— *L'urée* : ce produit provient du catabolisme protéique. De façon schématique, 6 g de protéines génèrent 2 g d'urée, correspondant à la production d'1 g d'azote. L'intensité du catabolisme est appréciée par l'importance de l'augmentation du taux d'urée sanguin. Le taux d'urée n'est donc qu'un très mauvais reflet de l'atteinte rénale. Ce taux est, en effet, influencé par différentes conditions d'alimentation protéinée,

d'hydratation, de catabolisme, de résorption de sang digéré ou d'hématome, de pathologie hépatique. Dans l'IRA fonctionnelle, l'élévation plasmatique de l'urée l'emporte sur celle de la créatinine.

- *La créatinine* est le produit du catabolisme de la créatine et de la phosphocréatine musculaire. Elle est donc dépendante de la masse musculaire totale et beaucoup moins influencée par l'hydratation ou l'alimentation. L'élévation de la créatinine, dont la production quotidienne est régulière, est plus lente : elle est donc un meilleur reflet de la filtration glomérulaire. Cependant, la relation entre filtration glomérulaire et taux plasmatique de créatinine est hyperbolique. Au début de l'IRA, la créatinine sanguine ne sera pas un bon reflet du degré d'atteinte rénale. Une diminution nette de filtration glomérulaire peut, à ces stades initiaux, n'entraîner qu'une faible élévation de la créatinine sanguine; c'est différent à un stade plus évolué de l'atteinte rénale. D'où l'intérêt de réaliser régulièrement, au début de l'IRA, des mesures de clairance de créatinine sur la base de récolte d'urines de 24 h.
- *L'acide urique sanguin* augmente aussi, parfois dans des proportions impressionnantes, génératrices de précipitations d'urates intratubulaires bloquant l'élimination d'urine, notamment lors de certaines affections hématologiques traitées par chimiothérapie.

Signes urinaires

Modification du volume urinaire.

L'oligoanurie classiquement rencontrée antérieurement (80 %) a fait progressivement place aux formes d'IRA à diurèse conservée (60 %). Cette persistance d'urines s'explique par un diagnostic plus précoce de l'IRA, par l'utilisation préventive de diurétiques et de vasodilatateurs, une surveillance attentive biologique lors de l'utilisation d'agents néphrotoxiques, une meilleure compréhension de la physiopathologie de l'IRA. Une oligurie, caractérisée par une diurèse inférieure à 500 ml/jour, traduit une atteinte pré rénale ou un stade plus avancé de NTA. Une anurie est plus exceptionnelle, liée à une diurèse inférieure à 100 ml/24 h. Elle suggère directement un problème sérieux au niveau de la sphère néphrologique : un obstacle bilatéral sur les voies excrétrices, une thrombose des deux artères rénales, une NTA sévère ou une nécrose corticale bilatérale, enfin une glomérulonéphrite rapidement progressive.

Indices urinaires.

Sur un échantillon d'urine collecté dès la suspicion d'atteinte rénale, une protéinurie, une hématurie ou une pigmenturie, est recherchée à l'aide d'une tigelette urinaire. Le sédiment urinaire permet, de façon assez exacte, d'orienter le diagnostic vers une atteinte fonctionnelle (examen normal), ou organique : présence d'érythrocytes, de leucocytes, de cylindres, de cristaux de cholestérol, d'oxalates calciques. Sur ce même échantillon d'urine collecté avant toute intervention médicale, il est important de mesurer certains indices urinaires. Ceux-ci permettent,

avec un fort pourcentage de succès de confirmer l'impression clinique d'IRA fonctionnelle ou parenchymateuse. Ces indices comprennent la mesure de l'osmolalité urinaire (élevée en cas d'atteinte pré rénale), la concentration en sodium urinaire (basse dans cette situation), le rapport entre la concentration urinaire et sanguine de créatinine (élevé lors d'une IRA fonctionnelle) et l'excrétion fractionnelle de sodium (fraction excrétée de sodium, Fe Na, < 1 % dans les atteintes pré rénales).

Ce dernier paramètre se calcule selon la formule suivante :

$$\text{Fe Na} = \frac{\text{concentration urinaire en sodium} \times \text{concentration sanguine en créatinine}}{\text{concentration sanguine en sodium} \times \text{concentration urinaire en créatinine}} \times 100$$

La sensibilité et la spécificité de ce dernier test sont proches de 90 % pour différencier IRA fonctionnelle et organique (> 1 %). Cependant certaines atteintes organiques ont une Fe Na < 1 % (glomérulonéphrite aiguë). L'atteinte parenchymateuse est suggérée alors par l'analyse urinaire à la tigelette ou au sédiment, révélant la présence de cylindres et de cellules sanguines.

Remarquons que l'administration de diurétiques *avant* prélèvement d'urine rend les résultats de ce test ininterprétables.

Evaluation du malade

Elle a pour but de rechercher à la fois la cause de l'IRA et l'importance de l'atteinte fonctionnelle rénale.

L'approche diagnostique débute au lit du malade, avec une anamnèse méticuleuse de son histoire médicale, particulièrement urinaire. Un interrogatoire de son entourage complète l'information. Très souvent, après la reconstitution soigneuse de l'histoire de la maladie, l'examen physique et des urines, la cause de l'IRA est évidente.

Différentes mesures doivent être réalisées ensuite : poids, pression artérielle, état d'hydratation, température corporelle, recherche d'un globe vésical en cas d'anurie brutale. Une mesure de pression veineuse centrale est souvent nécessaire pour apprécier l'hydratation. Un ECG doit toujours être réalisé, influencé, entre autres, par la valeur de la kaliémie. Des examens biologiques et radiographiques sont ensuite demandés. L'intérêt d'une biopsie rénale est discuté à la lumière des résultats de ces examens complémentaires.

Pour les analyses biologiques sanguines, le bilan nécessaire au minimum comprend l'héogramme, les taux sanguins d'urée, de créatinine, les électrolytes, l'équilibre acido-basique, l'osmolalité plasmatique, les protéines sériques et les paramètres de l'hémostase. Au niveau urinaire, sur un échantillon d'urine prélevé avant tout geste médical diagnostique ou thérapeutique, seront recherchés une protéinurie, une hématurie, des pigments, des anomalies cytologiques ou bactériologiques. Seront aussi dosés les ions, la créatinine, l'osmolalité.

Pour l'imagerie, les deux examens clés consistent, outre la radiographie thoracique, en un abdomen sans préparation et une échographie abdominale et pelvienne. Ces examens permettront de connaître la taille des reins et l'existence d'une éventuelle obstruction urinaire. Seront discutées, au cas par cas, les réalisations d'urographie intraveineuse, tomographie, angiographie, scintigraphie.

Désordres hydro-électrolytiques

Ces désordres s'installent rapidement. Ils sont donc potentiellement dangereux à court terme. Trois paramètres exigent une surveillance toute particulière et des dosages plasmatiques au minimum quotidiens : la natrémie, reflet de l'hydratation, la kaliémie et les bicarbonates plasmatiques, témoins des désordres acido-basiques.

1. Troubles de l'équilibre hydrique.

Il faut se rappeler qu'en conditions normales, il existe une perte d'eau insensible d'en moyenne 12 ml/kg/jour (pour quelqu'un de 70 kg : 850 ml). Ces pertes sont influencées par la fréquence respiratoire, la température corporelle et ambiante, le degré hygrométrique de l'air et l'existence de sueur. Ces pertes insensibles sont en partie compensées par l'eau endogène, produit du métabolisme cellulaire (environ 400 ml/jour). La balance hydrique, en cas d'IRA anurique, est équilibrée avec un apport exogène d'eau de 400 ml/jour. Si l'apport en eau est excessif, une hyperhydratation cellulaire se produira, occasionnant troubles de la conscience et vomissements. Si l'apport excessif porte à la fois sur l'eau et le chlorure sodique, des œdèmes et une hypertension se développeront, traduisant une hyperhydratation extracellulaire. Ceci rappelle l'intérêt d'un bilan hydrique équilibré, comprenant une pesée quotidienne.

2. Désordres du sodium.

L'hyponatrémie est la règle, liée à un apport en eau dépassant les capacités d'excrétion rénale. Le bilan hydrique est donc positif. Les variations de la chlorémie suivent celles de la natrémie sauf en cas de perte gastrique non compensée. L'hypernatrémie est exceptionnelle et iatrogène le plus souvent (levée d'un obstacle sans hydratation suffisante, apport excessif en sodium).

3. Désordres du potassium.

L'anomalie ionique principale de l'IRA oligo-anurique est l'hyperkaliémie, suite à l'incapacité rénale d'excréter le potassium exogène ou liée au catabolisme endogène. L'hyperkaliémie expose au risque de mort subite par arrêt cardiaque.

L'hypokaliémie est cependant possible, en présence d'une diurèse conservée, de la prise de diurétiques ou de pertes extrarénales abondantes. Un suivi quotidien de la kaliémie mais aussi de l'électrocardiogramme est indispensable. Cet ECG présente en effet des anomalies typiques et reliées à l'élévation de la kaliémie (fig. 2).

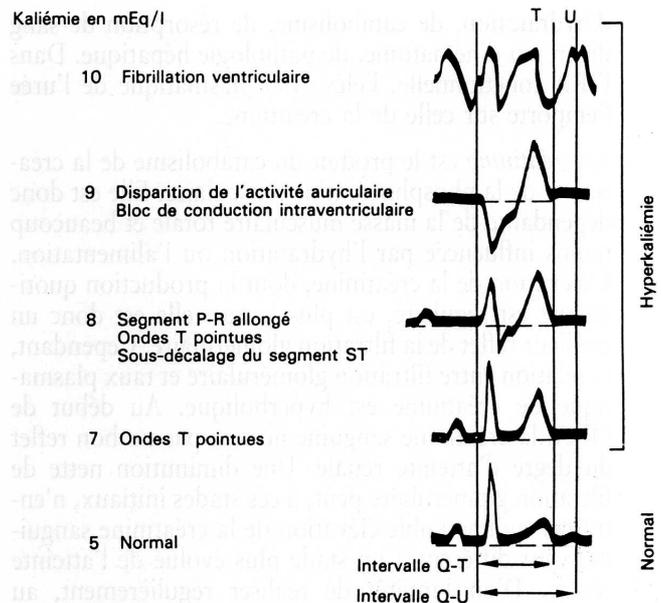


Fig. 2. Modifications caractéristiques de l'ECG en présence de variations de la kaliémie.

4. Désordres acido-basiques.

L'acidose métabolique, par réduction du taux des bicarbonates sanguins, est la règle, particulièrement en présence d'un hypercatabolisme. Elle accentue le risque d'hyperkaliémie.

Il s'agit d'une acidose avec trou anionique, liée à la rétention d'anions sulfates et phosphates.

En présence d'un trou anionique considérable, il faut suspecter la présence d'acides en relation avec l'affection initiale créant l'IRA (acidocétose diabétique, intoxication par le formol ou l'éthylène glycol). Parfois, une acidose hyperchlorémique, avec trou anionique normal, est observée : par exemple après une diarrhée avec perte de bicarbonates, perfusion de chlorure sodique 9/1000. Rarement, une alcalose peut survenir, faisant suite à des vomissements importants ou à des perfusions excessives de solutions bicarbonatées.

5. Désordres d'autres ions.

L'hyperphosphatémie et l'hypermagnésémie sont pratiquement toujours observées. L'hypocalcémie est précoce et d'origine multifactorielle (diminution de la vitamine D active, de l'albumine, fréquente, liée notamment à la dilution, hyperphosphatémie). Cette hypocalcémie est sévère dans les IRA des pancréatites aiguës ou des rhabdomyolyses (écrasement musculaire). L'hypercalcémie s'observe lors de la phase de récupération. Si elle est identifiée à la phase aiguë, il faut penser à une affection cancéreuse ou une hyperparathyroïdie primaire.

Prévention

Comme dans toute pathologie, l'approche préventive est la plus importante, car appliquée judicieusement, elle évite la survenue des problèmes exposés ci-dessus.

On ne saurait donc insister assez sur le respect de diverses règles rappelées ici.

1. Assurer une hydratation correcte des patients avant et après une injection de produit de contraste iodé, avant et juste après une intervention chirurgicale, si minime soit-elle, avant et pendant un traitement antibiotique ou une chimiothérapie.
2. Les agents néphrotoxiques doivent être évités autant que faire se peut. Lors de leur utilisation, une surveillance étroite, une adaptation posologique et un mode d'administration adapté doivent être respectés. En cas de fléchissement fonctionnel rénal, un arrêt s'impose.
3. Éviter dans la mesure du possible les anti-inflammatoires non stéroïdiens, en présence d'une déshydratation ou d'une IRC, ou en tout cas, ne les administrer que pendant la période la plus brève possible.
4. Utiliser certains agents médicamenteux à titre préventif : antagonistes du calcium en prévention de problèmes survenant après injection de produit de contraste, allopurinol et alcalinisation lors du risque de lyse cellulaire, comme après chimiothérapie hématologique, vasodilatateurs et diurétiques.
5. Pour les médicaments à élimination rénale, une adaptation des posologies est nécessaire, soit en augmentant l'intervalle entre deux administrations, soit en réduisant la dose administrée tout en gardant le même intervalle, selon le type d'agent utilisé et le degré d'altération fonctionnelle rénale.
6. Enfin, il convient de toute manière de déceler une IRA à son stade le plus débutant possible, afin de limiter au maximum les conséquences et accélérer le retour à un état normal.

Pour rappel, plus de 50 % des IRA sont iatrogènes !

Traitement

Celui-ci comprend des mesures d'urgence, une approche thérapeutique étiologique et préventive. En cas d'IRA à la phase d'état, un traitement conservateur et éventuellement un recours à des techniques de suppléance doivent être envisagés.

Mesures d'urgence.

Ces mesures doivent permettre un état d'hydratation correct et lutter contre l'hyperkaliémie menaçante.

En ce qui concerne l'état d'hydratation, deux situations opposées réclament des gestes rapides. En présence d'une déplétion hydrosodée, un remplissage vasculaire contrôlé

doit être envisagé, souvent sous contrôle de la pression veineuse centrale. A l'inverse, en présence d'une hyperhydratation, il est nécessaire d'augmenter les pertes et diminuer les apports. A ce stade, l'utilisation des techniques de suppléance peut être proposée.

Pour le problème de l'hyperkaliémie, particulièrement dangereuse en cas de lésion musculaire, d'hypercatabolisme, il est important de vérifier ce paramètre fréquemment et de suivre parallèlement l'EKG. Il est nécessaire de tenir compte d'une éventuelle acidose sanguine (tableau I). En extrême urgence, une perfusion de calcium permet, par un antagonisme avec le potassium, de lutter immédiatement contre une hyperkaliémie dangereuse. Ensuite, une correction de l'acidose, par une administration intraveineuse de bicarbonate de sodium et une perfusion d'une association de glucose et d'insuline augmentent la pénétration intracellulaire du potassium. L'effet s'observe dans les minutes après le début de la perfusion. Si le patient n'est pas trop tachycarde, un essai de β_2 -mimétiques est aussi à envisager.

Si l'hyperkaliémie est moins sévère, des résines échangeuses d'ions (Kayexalate®) peuvent être données soit *per os* soit en lavement. Par ce système, le potassium sérique est éliminé par la voie digestive, au prix d'un gain en sodium ou en calcium, selon la résine utilisée. L'effet débute après 1 à 2 heures.

Enfin, le recours à une dialyse permet de retirer une importante quantité de potassium de l'organisme, de manière rapide, dès que la mise en route de ce traitement est opérationnelle.

Traitement étiologique.

Celui-ci est lié à la cause de l'IRA. En cas d'atteinte obstructive, la levée de l'obstacle urinaire doit être envisagée. Un état de choc ou une infection doivent être traités. Un médicament incriminé dans la survenue de l'IRA doit être arrêté.

En cas de glomérulonéphrite maligne, de vascularite ou de micro-angiopathie, un traitement immunosuppresseur et éventuellement des plasmaphèreses sont à effectuer.

L'administration d'un antidote est à réaliser si une intoxication (par exemple le BAL lors d'une intoxication au mercure) est identifiée, il en est de même pour l'héparine en cas de coagulation intravasculaire.

L'hémolyse massive se traite par exsanguino-transfusion. Une hémolyse moins sévère ou une rhabdomyolyse bénéficieront d'une hydratation et d'une alcalinisation.

Tableau I. Traitement d'une hyperkaliémie selon le degré d'urgence.

	Traitement	Mécanisme	Effet
Extrême	Calcium IV	Antagonisme	Immédiat
Aigu	a) Insuline-glucose IV b) Bicarbonate Na IV c) β_2 -mimétiques	Entrée de K ⁺ dans la cellule	30 min 1 min
Subaigu	a) Résine échangeuse d'ions b) Hémodialyse	Retrait de K ⁺ du corps	1 à 2 h Immédiat

Traitement préventif.

Ce volet n'est efficace que dans la phase d'installation, et peu à la phase de maintien. Il comprend la correction rapide d'une déshydratation extracellulaire ou d'une hypotension.

- Le mannitol 15 à 20 % (100 ml la première heure puis 10 ml/heure) peut être utile si administré précocement et pendant une période de 2 à 3 jours. Son efficacité repose sur des actions à différents niveaux de la physiopathologie de l'IRA (augmentation de la diurèse, élimination plus aisée des débris cellulaires tubulaires, diminution des besoins en O₂ de l'anse de Henle, réduction de l'œdème cellulaire, vasodilatation rénale et neutralisation potentielle des radicaux libres). Ses deux principaux effets secondaires résident dans le risque de néphrose osmotique et de surcharge vasculaire en cas d'absence de relance de la diurèse.
- Le furosémide, diurétique de l'anse de Henle, à fortes doses (de 250 à 1.000 mg/jour) et parallèlement à la correction de l'hypovolémie éventuelle, est utile précocement, surtout dans les modèles ischémiques. Il augmente l'excrétion de solutés et diminue ainsi les besoins énergétiques, il supprime le rétrocontrôle tubulo-glomérulaire et stimule la synthèse des prostaglandines locales vasodilatatrices. Il est utile, par le maintien du volume urinaire en présence d'une surhydratation. Si l'augmentation de diurèse attendue après son injection n'est pas observée, il convient de ne pas s'acharner. Ses effets secondaires les plus courants comprennent une ototoxicité, une atteinte allergique interstitielle rénale, une hypokaliémie, une hypovolémie.
- La dopamine, à faibles doses (< à 3 µg/kg/min), agit au niveau des récepteurs dopaminergiques rénaux. Elle crée ainsi une vasodilatation des artéioles préglomérulaires, elle augmente aussi le flux plasmatique rénal, maintient la diurèse, accroît la natriurèse. Son efficacité semble meilleure en association avec le furosémide.
- Les antagonistes du calcium ont montré leur efficacité pour combattre des IRA induites par produit de contraste ou pour protéger le rein transplanté des effets délétères de l'ischémie.
- Enfin, l'allopurinol est utile pour empêcher l'élévation excessive d'acide urique lors de certaines chimiothérapies. Cette substance neutralise en outre les radicaux libres.

Traitement conservateur

Il vise à pallier les manques de régulation du bilan hydro-électrolytique par une approche symptomatique. Il repose sur l'établissement d'un bilan hydrique correct, la recherche d'une rétention hydro-sodée par l'apparition d'une HTA et/ou d'œdèmes. Ici, il convient de rappeler l'importance de la pesée quotidienne, en raison de la difficulté d'apprécier la production d'eau endogène variable de jour en jour puisque liée à l'hypercatabolisme. Compte tenu de celui-ci, un bilan correct en eau et sel doit s'accompagner d'une diminution du poids de 250 à 300 g par jour. Les apports en sodium sont à adapter aussi très régulièrement.

L'apport alimentaire en potassium doit être réduit en présence d'une menace d'hyperkaliémie, trouble ionique fort fréquent si la diurèse est réduite. Parfois il faut adjoindre à ce régime les mesures proposées en urgence si la kaliémie s'élevait de façon dangereuse.

L'équilibre acido-basique sera contrôlé et toute acidose métabolique corrigée par la perfusion de bicarbonate de soude.

Le catabolisme induit par l'IRA et par la cause sous-jacente est un des principaux facteurs conditionnant la survie de ces patients. L'alimentation doit respecter une double contrainte : assurer un apport optimal en acides aminés essentiels et éviter toute dénutrition, ceci étant réalisé grâce à des apports caloriques importants (40 à 50 kcal/kg/jour) souvent combinés à l'injection d'insuline. Cet apport calorique sera composé pour 2/3 de glucides et pour 1/3 de lipides.

L'apport en protéines sera de 0,5 g/kg/j dans les IRA non dialysées. Cette quantité augmentera à 1 g/kg/j en cas d'hémodialyse et à 1,5 à 2 g/kg/j si une dialyse péritonéale est pratiquée.

Traitement de suppléance.

L'épuration extrarénale permet la prévention des surcharges hydro-électrolytiques, des complications hémorragiques, la diminution du risque de syndrome septique et autorise une hyperalimentation. Ses indications sont principalement l'hyperhydratation, l'hyperkaliémie et l'acidose, non contrôlées par le traitement médical. La constatation d'un dépassement par l'urée sanguine d'un seuil arbitrairement fixé à 2 g/l peut aussi faire discuter l'indication d'épuration. Plusieurs possibilités techniques sont à discuter (hémodialyse itérative, dialyse péritonéale, hémofiltration continue artériolo- ou veino-veineuse) en fonction de l'état hémodynamique du patient, du but recherché et des possibilités d'héparinisation et/ou d'accès vasculaires.

Les techniques continues sont, en théorie, les meilleures, car plus douces, contrôlant de façon permanente toute perturbation biologique, permettant une alimentation de qualité et pouvant participer à l'élimination permanente de divers médiateurs de l'IRA et de ses complications. Cependant, elles nécessitent une surveillance de tout moment.

Les différentes techniques, leurs avantages et inconvénients respectifs ainsi que leurs principes seront abordés lors de la prochaine leçon.

Evolution et pronostic

Le pronostic de l'IRA s'est modifié suite à l'introduction de la dialyse précoce et au développement d'unités de réanimation. La mortalité reste cependant encore élevée (environ 50 %), suite à la prise en charge médicale de patients plus âgés, à des décisions d'interventions chirurgicales au cours de maladies plus graves ou à très hauts risques de complications.

Le pronostic reste lié avant tout à l'affection initiale générant l'IRA (le pronostic vital est bon si l'atteinte

rénale est isolée), au terrain (diabète, athérosclérose coronarienne) et aux complications développées dans le décours de la période d'IRA. L'IRA isolée, liée à un seul agresseur, est devenue rare. De plus en plus, les patients avec IRA séjournent dans les unités de soins intensifs avec une défaillance multisystémique (multiple organ failure). L'association de plusieurs défaillances viscérales assombrit le pronostic vital. Par exemple, l'IRA développée en présence d'un traumatisme sévère s'accompagne d'une mortalité de 50 à 70 %. Quand s'ajoute une insuffisance respiratoire, la mortalité atteint 90 % et si quatre systèmes sont perturbés, elle frôle les 100 %.

Dans une statistique publiée en 1992 par Biesenback et coll., toutes insuffisances rénales confondues (tableau II), la mortalité est descendue en 15 ans de 69 % à 48 %, avec des modifications plus ou moins nettes mais variables selon le type d'IRA et la présence ou non d'infection.

Chez les 50 % de patients survivants, 4/5 présenteront une fonction rénale normalisée ou suffisante. Chez 1/5, un traitement de suppléance chronique devra être proposé.

Tableau II. Changements dans le devenir des IRA en 15 ans. D'après Biesenback et coll., *Am J Nephrol*, 1992.

Mortalité (%)	1975-1979	1980-1984	1985-1989
IRA postopératoire sans infection	82	71	57
avec infection	88	76	69
IRA post-traumatique sans infection	66	54	52
avec infection	100	89	86
IRA non chirurgicale	67	46	33
IRA post-rénale	44	46	33
Mortalité moyenne	69*	54	48*

*p < 0,001.

Evolution favorable.

Seulement 10 % des patients évolueront sans complications intercurrentes.

La durée de la dysfonction rénale est variable, s'étalant de quelques heures à plusieurs semaines. En moyenne, chez le sujet oligo-anurique suite à une NTA, la diurèse redémarre à la fin de la deuxième semaine. Le volume urinaire double chaque jour, pour se stabiliser entre 2 et 3 litres après une semaine. Les grandes polyuries ne sont pas visibles lorsque le bilan hydrique a été correct pendant la période d'état. La reprise de la diurèse s'accompagne d'une chute nette du poids, révélant, de façon tardive, l'amaigrissement important, conséquence de la phase catabolique de l'affection.

En une dizaine de jours, les taux sériques de créatinine d'abord, puis d'urée se normalisent. Le taux d'urée continue d'ailleurs à monter les premiers jours de la reprise de la diurèse, en raison d'une excrétion encore insuffisante et du maintien d'un catabolisme encore élevé. Un déficit des fonctions tubulaires sera maintenu chez 1/3 des sujets la première année. Une surveillance biologique est néces-

saire pendant les deux premières années suivant l'agression rénale.

Evolution défavorable et complications.

Un certain nombre de complications menacent le patient en IRA, liées à la situation clinique ayant généré l'IRA ou suite aux perturbations induites par celle-ci.

Parmi les plus fréquentes, on trouve les infections (70 %), à l'origine du décès dans 30 à 70 % des cas. Un départ à partir de la peau ou des urines par l'entremise de cathéter est toujours à rechercher. Ces cathéters à demeure doivent être dans la mesure du possible évités, à moins d'une indication absolue.

Les complications digestives sont aussi fréquentes (80 %), comprenant hémorragies, pancréatite, ictère d'origine multifactorielle (toxique, infectieuse, circulatoire). La mortalité attribuée à ces complications de la sphère gastro-entérologique est située entre 5 et 20 %. Les complications cardiovasculaires sont aussi assez souvent notées (35 %), grevées d'une mortalité importante (5 à 30 %). Elles comprennent les troubles rythmiques, l'insuffisance cardiaque, l'infarctus myocardique. Les facteurs qui jouent un grand rôle dans la survenue et l'impact de ces complications sont l'âge, une pathologie cardiovasculaire préexistante, la surcharge liquidienne et les désordres ioniques générés pendant l'IRA. Les complications pulmonaires surviennent dans 40 % des cas d'IRA, avec une incidence sur la mortalité assez élevée (5 à 10 %). Un œdème pulmonaire hémodynamique ou infectieux est à craindre. Interviennent dans la surinfection pulmonaire, outre les bactéries habituelles, des germes nosocomiaux et les anaérobies retrouvés dans les pneumopathies de déglutition. La trachéotomie pratiquée dans le cadre d'une ventilation prolongée confère au patient en IRA un pronostic péjoratif. Parmi les complications hématologiques, responsables de 6 % des décès, il est fréquent de noter une anémie d'origine multiple (ferriprive, hémolytique, arégénérative sur manque d'érythropoïétine), une thrombopénie, une leucocytose. Les troubles de la coagulation sont particulièrement redoutables, vu les causes les entraînant (atteinte hépatique, consommation des facteurs de coagulation) et les conséquences hémorragiques inhérentes.

À côté de l'hyperkaliémie, responsable à elle seule de 2 % des décès lors de l'IRA, on peut noter des complications neurologiques, de type troubles de la conscience ou convulsions, liées à la cause de l'IRA, à une intoxication par l'eau (natrémie < 110 mM), à une hypocalcémie, à une acidose sévère, au problème de coagulation sanguine, à l'infection.

En guise de résumé il faut retenir que les facteurs de pronostic péjoratifs importants dans l'IRA sont la cause de l'IRA, la présence d'une hypotension, ou d'une ventilation artificielle, une infection, une oligurie. Par contre, n'entrent que peu en ligne de compte, pour un pronostic réservé, l'âge, le taux maximum de créatinine sanguine, l'existence préalable d'une IRC.

Conclusion et résumé (fig. 3).

En présence d'une IRA diagnostiquée, il faut tout d'abord appliquer les mesures d'urgence concernant

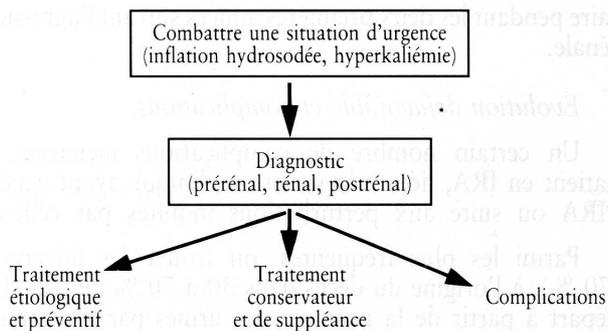


Fig. 3. Schéma de prise en charge de patients en IRA.

l'hydratation et la kaliémie si nécessaire, après avoir collecté un échantillon d'urine indemne de toute intervention médicale.

Ensuite, il est impératif de procéder rapidement au diagnostic, en recherchant le niveau d'atteinte : prérénale, rénale, ou post-rénale. L'interrogatoire soigneux du patient et de son entourage occupe ici une place importante, de même que les analyses urinaires et des techniques radiologiques simples et non agressives. Ceci permettra d'appliquer un traitement étiologique associé aux mesures dites préventives, dans l'attente d'un effet de celui-ci.

Malheureusement, en cas de diagnostic plus tardif, seul le traitement symptomatique (conservateur), éventuellement complété par les techniques de suppléance, pourra être utilisé, en veillant de façon étroite à prévenir les complications. La survenue de celles-ci grève fortement le pronostic vital du patient.

Mesdames et Messieurs les étudiants, je reviens à mes propos du début de ce cours, à savoir que cette leçon doit se concevoir dans un esprit de prévention. En effet, si on se rappelle que 50 % des IRA sont iatrogènes, que 50 % des patients développant une IRA (toutes causes confondues) vont mourir, il appartient aux médecins, et donc aussi à vous futurs collègues, de veiller au respect des règles énumérées apportant une prévention optimale. Votre vigilance, votre réflexion de la maladie, votre souci de ne pas nuire seront les meilleurs garants de l'évitement de l'IRA. Que cette leçon vous incite à la prudence dans votre pratique prochaine; trouver des parades à la maladie rénale aiguë et à son pronostic sombre, tel est le défi que je vous lance.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr J.M. Krzesinski, Service de Néphrologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.

72	1		
68	28		
72	24	60	
80	24	100	
31	16	60	
11	40	40	
48*	14	100	

... des patients qui ont subi une hémolyse massive...

... la fonction rénale est variable, s'élevant à plusieurs reprises à plusieurs semaines. En moyenne, la durée d'oligo-anurie dure à une NTA, la durée de l'oligo-anurie dure à une NTA, la durée de l'oligo-anurie dure à une NTA, la durée de l'oligo-anurie dure à une NTA...

... les taux sériques de créatinine sont élevés, le taux de l'urée azotée est élevé, le taux de l'urée azotée est élevé, le taux de l'urée azotée est élevé...

Conclusion et résumé

En présence d'une IRA diagnostiquée il faut tout d'abord appliquer les mesures d'urgence...