



DEPARTEMENT des
SCIENCES de la
SANTÉ
PUBLIQUE



Etude des facteurs prédictifs de mortalité après insuffisance rénale aiguë traitée par hémofiltration continue en soins intensifs du CHU de Liège

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Master en Sciences de la Santé publique
en finalité Technologie Hospitalière et Perfusion par

Koch Jean-Noël

Année Académique 2009-2010

1. Résumé

Introduction : L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une situation rencontrée fréquemment dans les unités de soins intensifs (USI). Depuis la fin des années 70, l'hémofiltration, technique de suppléance rénale, a permis d'améliorer le traitement de ces patients. Bien que la technique ait considérablement évolué, le taux de mortalité de ces patients reste élevé. Ce constat nous a amené à étudier notre pratique quotidienne afin de déterminer les facteurs influençant la réussite du traitement.

Matériel et méthode : Cette étude reprend, rétrospectivement, l'ensemble des patients ayant reçu un traitement par hémofiltration veino-veineuse continue ou par hémofiltration veino-veineuse continue entre janvier 2006 et décembre 2008, dans les services de Soins Intensifs Généraux et Soins intensifs Médicaux du CHU de Liège, tous sites confondus. Les patients présentant une IRA requérant uniquement une technique discontinue ont été écartés. La base de données est constituée de variables démographiques, de données d'hospitalisation et de traitement, de survie, de mesures biologiques, de scores, d'étiologies de l'IRA et d'antécédents chez 421 patients âgés de plus de 15 ans.

Résultats : Avec un âge médian de 68ans ainsi qu'un SAPS II moyen de 52, les patients hémofiltrés au CHU de Liège ont un taux de mortalité de 74.1%. Les survivants qui ne présentaient pas d'insuffisance rénale chronique (IRC) avant l'hospitalisation devront être dialysés à longs termes dans moins de 15% des cas. L'ensemble des survivants a une espérance de vie à un an de 80%. L'âge plus élevé, la durée d'hospitalisation en salle banalisée avant l'arrivée aux soins intensifs plus longue et la présence d'une insuffisance rénale chronique dialysée avant l'hospitalisation sont des facteurs augmentant le risque de décéder durant l'hospitalisation. Les IRA survenant dans un contexte de pathologie hépatique, oncologique ou de brûlures graves ont un risque accru de décès alors que les patients relevant de la chirurgie cardiovasculaire ont tendance à survivre davantage. Le taux de mortalité diminue avec l'augmentation du taux de créatinine sérique lors de la mise en place de la suppléance. Cette relation, probablement biaisée, a été sujette à discussion dans ce travail. Dans le sous-groupe des patients septiques, le genre masculin est un facteur de risque de décès, a contrario, il est facteur protecteur pour les patients de chirurgie cardiovasculaire. Noter que la mortalité intra hospitalière des patients ayant cumulés 29 jours de traitement par CVVH est de 100%.

Conclusions : Face à une telle mortalité, il semble d'abord nécessaire d'optimiser la prévention de l'insuffisance rénale aiguë au sein d'un établissement hospitalier. Les critères définissant l'insuffisance rénale devraient être revus et diverses études organisées afin de dépister au plus tôt les situations d'insuffisance rénale et de déterminer le moment opportun pour débiter un traitement par suppléance. Au vu de nos résultats, nous pensons qu'une nutrition mieux adaptée ainsi que le management de la balance hydrique des patients pourraient apporter une amélioration de la survie globale de ces patients. Ceci mériterait des études pour le confirmer. Les différences de résultats existant selon les causes d'IRA nous laissent penser que le traitement par la suppléance doit être adapté à ces causes. Malgré l'abondance de la littérature sur le sujet, un grand nombre d'études reste à réaliser pour traiter au mieux nos patients souffrant d'insuffisance rénale aiguë.

Mots clés : Insuffisance rénale aiguë, hémofiltration, Survie, Facteurs prédictifs de décès

2. Introduction

Dans le cadre d'un master en Santé Publique, le choix d'un sujet de mémoire nous amène à une réflexion sur notre propre vécu. Après deux ans de pratique quotidienne aux soins intensifs, les soins aux patients critiques ont, pour moi, un intérêt particulier. Les discours défaitistes face aux patients atteints d'une insuffisance rénale aiguë m'ont poussé à m'intéresser aux techniques d'épuration extrarénale continue. Ces traitements faisant partie des circulations extracorporelles, un sujet de mémoire dans le cadre de la finalité « Technologies hospitalières et perfusion » semblait tout à fait approprié. Le renouvellement des machines d'hémodialyse au sein du service pour lequel je travaille a posé la question du traitement optimal. En effet, il était important de savoir si nous devions investir dans un type de filtre particulier, s'il était opportun d'utiliser des appareils voués aux traitements discontinus. Tant de questions sur la technique elle-même qui m'ont permis de construire la motivation qui est la mienne aujourd'hui.

Pour comprendre l'intérêt de notre étude, un historique des traitements de l'insuffisance rénale aiguë semble utile. L'identification de substances biologiques s'accumulant dans l'organisme lors d'une insuffisance rénale remonte au XVIII^e siècle. L'idée sera alors de débarrasser le corps de ces substances. (Jacobs, 2009)

René Dutrochet (1776-1847) définira l'osmose, phénomène actuellement bien compris à la base de l'hémodialyse. Thomas Graham établira en 1861 la distinction entre les cristaalloïdes et les colloïdes en fonction de la capacité ou non de la molécule à traverser une membrane semi perméable. Bien que l'on parle déjà de dialyse à l'époque, son application en médecine devra encore attendre cinquante ans. La fabrication des membranes semi perméables avec la découverte du collodion, ainsi que la découverte de l'hirudine en 1884, laisse espérer une application de la dialyse¹ au sang humain, le problème de coagulation étant résolu. C'est en 1912 qu'Abel, Turner et Rowntree pratiquent la première dialyse de sang in Vivo chez le chien. Le traitement spécifique de l'urémie lié à une défaillance rénale sera testé en 1923 également chez le chien par H. Necheles (1897-1979). Enfin, en octobre 1924, Georges Haas (1886-1971) réalisa la première dialyse chez l'homme. Suite à la découverte de l'héparine par Mac Lean, d'autres essais ont été réalisés par Haas mais, déçu par les résultats de ses travaux, ne pouvant apporter qu'une suppléance et non une guérison, Haas cessa ses travaux en 1928. La cellophane, nouveau matériau constituant les membranes semi perméables, fera couler de l'encre dix ans plus tard et relancera le sujet de l'hémodialyse. (Jacobs, 2009)

Peu avant à la seconde guerre mondiale, Kolff décida de développer un système de suppléance de la fonction rénale pour les patients souffrant d'insuffisance rénale aiguë. En effet les possibilités de l'époque face à cet état pathologique lui causèrent une grande frustration. Les premiers essais seront peu concluants, il faudra attendre 1945 pour voir le premier succès irréfutable de ce que l'on appelle alors un rein artificiel. La technique se développe alors en France dès le début des années 1950. La fin de cette décennie verra la technique se répandre dans l'ensemble des pays développés. (Jacobs, 2009)

¹ La Dialyse est la séparation des impuretés cristallines d'une suspension colloïdale. Ce terme est habituellement utilisé pour faire référence à la dialyse rénale, qui est une méthode consistant à débarrasser le sang des déchets azotés. (www.futura-sciences.com/fr/definition/t/medecine-2/d/dialyse_3244 consulté le 2 mai 2010)

En 1977, Kramer et al. décrivent pour la première fois le principe de l'hémodiafiltration pour le traitement du patient en surcharge hydrique réfractaire aux diurétiques. (Kramer et al., 1977). Plusieurs techniques seront alors utilisées : hémodiafiltration artériovoineuse continue, hémodialyse artériovoineuse avec filtration (ou hémodiafiltration artériovoineuse), hémodiafiltration veino-veineuse continue et hémodialyse veino-veineuse avec filtration (ou hémodiafiltration veino-veineuse). L'arrivée des techniques de filtration coïncide avec une baisse substantielle de la mortalité des patients souffrant d'insuffisance rénale aiguë. (Forni and Hilton, 1997)

Une multitude d'études ont ensuite été réalisées dans le but d'améliorer le traitement, nous aurons l'occasion d'y revenir mais nous souhaitons, tout d'abord, remettre l'insuffisance rénale aiguë dans son contexte.

Il est difficile de parler d'épidémiologie en matière d'insuffisance rénale aiguë de part le fait de la diversité des définitions de celle-ci. En effet, les critères RIFLE n'ont apporté un consensus sur la définition de l'IRA qu'en 2004 (Bellomo et al., 2004).

Si l'incidence de l'IRA dans la population générale adulte n'est que de 0.17% (Feest et al., 1993), les patients traités en hôpital universitaire sont plus touchés par le phénomène. En effet 2% de ceux-ci présentent une IRA (Shusterman et al., 1987). Le cas particulier des patients hospitalisés aux soins intensifs vient assombrir le tableau avec une prévalence de 16 à 33% (Groeneveld et al., 1991). Ces chiffres, certes déjà anciens, étaient confirmés en 2003 par la « SOAP study » avec 35.6%. Enfin nous pouvons dire que la prévalence de l'IRA varie entre 3 et 30% selon la définition donnée pour l'IRA (Metnitz et al., 2002). En janvier 2010, une revue de la littérature norvégienne établissait une incidence de 5 à 20% dans le milieu des soins intensifs avec un taux de mortalité associé de 30 à 60% (Laake and Bugge, 2010).

Si un tiers des patients admis aux soins intensifs souffrent d'une insuffisance rénale aiguë, tous ne nécessitent pas un traitement par suppléance extracorporelle. Une étude autrichienne montrera en 2002 que 4.9% des patients traités aux soins intensifs bénéficient d'un traitement de suppléance rénale (Metnitz et al., 2002). Cette étude démontrera également un excès de mortalité chez ces patients que l'on ne pourra expliquer que par la présence de l'insuffisance rénale. Le taux de mortalité intra hospitalière de ces patients se situe entre 40 et 70%. En 2008 une étude coréenne montrait 60% de mortalité (Bae et al., 2008). Ces résultats plutôt inquiétants doivent tout de même être nuancés. En effet, si l'incidence de l'IRA ainsi que le recours au traitement de suppléance ont augmenté entre 1988 et 2002, et en dépit d'un accroissement des co-morbidités des patients traités, la mortalité intra hospitalière a pu être réduite (Waikar et al., 2006). Si l'incidence de l'IRA a changé, l'étiologie de celle-ci a probablement également évolué. En 1990, Turney montrait cette évolution sur trente deux ans de pratique. A l'époque, les IRA obstétricales ou post-traumatiques avaient régressé alors que les IRA médicales et les IRA survenant dans le décours d'une chirurgie cardiaque avaient augmenté. Les IRA chirurgicales (hors chirurgie cardiovasculaire) avaient gardé la même incidence (Turney et al., 1990).

Au vu d'une telle mortalité, la communauté scientifique a tenté de déterminer si certains aspects de la prise en charge des patients en insuffisance rénale aiguë nécessitant la mise en place d'une épuration extra-rénale pouvaient améliorer la survie des patients. En 2007, Pierre Delanaye et al. faisaient le point sur la situation en posant cinq questions. Quelle technique utiliser ? Quelle membrane favoriser ? Quelle dose prescrire ? Quelle anticoagulation choisir ? Et enfin : « Quand débiter le traitement ? » (Delanaye et al., 2007)

Au point de vue de la technique, suite à différentes études prospectives bien randomisées, les auteurs semblent pouvoir affirmer l'absence de supériorité de l'une ou l'autre technique, et ce tant sur le plan de la survie que de la récupération de la fonction ou encore du contrôle métabolique (Delanaye et al., 2007).

En ce qui concerne les membranes, ces mêmes auteurs concluaient qu'il fallait proscrire l'utilisation de membranes en cuprophane. Cependant ils ne pouvaient se prononcer sur la différence potentielle entre les membranes synthétiques et les membranes en cellulose modifiée (Delanaye et al., 2007).

Pour l'anticoagulation P. Delanaye conclut : *Sur base des données de la littérature et de notre expérience, l'anticoagulation au citrate est efficace et sûre. Elle peut maintenant être recommandée comme premier choix* (Delanaye et al., 2007). Une récente étude italienne préconise, quant à elle, l'utilisation d'une anticoagulation régionale à l'héparine (Fabbri et al., 2010). Il est à noter que cette étude prospective randomisée comparait cette anticoagulation à l'utilisation systémique de l'héparine et que la période de l'étude est antérieure à la revue de Delanaye et al..

La question du début du traitement restait sans réponse, cependant en 2009, si l'on ne pouvait pas donner un délai avec précision, la prise en charge précoce dans le cadre d'une IRA sur sepsis semblait préférable (Rajapakse et al., 2009).

En mettant en avant le manque de pouvoir statistique des études récentes, un article de 2009 recommande l'utilisation d'une technique continue avec une dose d'hémodilution de 35ml/kg/h environ (Honore et al., 2009). Cette dose était déjà préconisée en 2007 (Delanaye et al., 2007) sur base de la célèbre étude de Ronco (Ronco et al., 2000). Cependant, une étude australienne, prospective et bien randomisée a pu démontrer qu'il n'y avait pas de bénéfice à utiliser une dose élevée d'hémodilution (40ml/kg/h) par rapport à une dose moindre (25ml/kg/h). Notez bien que l'étude a été réalisée avec une hémodiafiltration où le ratio hémodilution/dialyse était de 1:1 (Investigators et al., 2009).

Face à l'ensemble des controverses, chaque centre a tendance à poursuivre sa pratique habituelle. En effet, mieux vaut bien faire ce que l'on a l'habitude de faire que de commettre des erreurs pour un bénéfice que l'on ne peut prouver. C'est dans cette optique que nous avons décidé d'évaluer la pratique qui est la nôtre au CHU de Liège afin de pouvoir nous remettre éventuellement en question.

Notre étude a voulu analyser, **rétrospectivement**, la mortalité des patients en IRA traités par CVVH, utilisée comme technique de suppléance aux unités de soins intensifs (USI) médicaux et chirurgicaux du CHU de Liège.

3. Matériel et méthode

3.1. Matériel : construction de la base de données

Cette étude a été soumise à l'avis du Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire, qui a rendu un avis favorable en date du 16 décembre 2009. Elle reprend, rétrospectivement, l'ensemble des patients ayant subi une épuration extracorporelle (EER) par Hémofiltration ou Hémodiafiltration Veino-Veineuse Continue (CVVH(DF)) dans les Unités de Soins Intensifs (USI) du Centre Hospitalier Universitaire de Liège sur une période de trois ans. Les patients de l'étude sont donc entrés après le 1^{er} janvier 2006 et sortis avant le 31 décembre 2008. L'étude concerne des patients âgés d'au moins 15 ans. Les sujets relevant de l'hémodialyse uniquement n'ont pas été pris en considération.

Pour les patients hospitalisés sur le site du Sart Tilman, la liste des patients inclus dans l'étude était disponible au service de Dialyse ; pour les patients du site Notre Dame des Bruyères, la liste a été récupérée par le secteur Facturation. Ont été exclus, les patients dont le traitement par EER ne contenait que des séances d'hémodialyse ; les patients dont l'arrivée au CHU de Liège faisaient suite à une hospitalisation dans un autre hôpital, pour lesquels nous ne connaissions pas précisément les données d'hospitalisation ou si un traitement par CVVH y avait déjà été instauré (dossiers de l'hôpital d'origine inaccessibles); les patients transférés dans un centre de Soins Intensifs d'un autre hôpital et enfin les patients dont la pathologie était un rejet précoce de greffe rénale. La base de données initiale reprenait un ensemble de 435 patients hémofiltrés dont 14 seront exclus selon les critères précités.

Le traitement par suppléance extracorporelle avait été instauré selon les caractéristiques biologiques ou cliniques suivantes, lorsque le traitement médical traditionnel se montrait inefficace :

- Acidose métabolique ($\text{pH} < 7,20$; $\text{EB} < -5$)
- Urémie supérieure à 2g/l
- Hyperkaliémie ($\text{K}^+ > 5\text{meq/l}$)
- Surcharge hydrique
- Anurie

Le traitement par CVVH a été débuté avec un débit d'hémofiltration de 35ml/kg/h à l'aide d'un cathéter double lumière placé par voie veineuse centrale. L'anticoagulation a été réalisée par administration locale de citrate, neutralisé par calcium haute concentration, lorsque le patient ne nécessitait pas d'anticoagulation systémique. Dans ce dernier cas, une héparinisation systémique a été utilisée. Quelques patients ne nécessitaient pas d'anticoagulation locale ou systémique. Le retrait a été adapté au statut hydrique et hémodynamique du patient. Lorsque le traitement par hémofiltration s'est avéré insuffisant, une hémodiafiltration a été mise en place. Les membranes utilisées en USI étaient toutes synthétiques (AN69 ou Polysulfone F60).

Les données collectées de type démographique sont l'âge et le sexe. D'emblée, nous avons constaté que l'âge ne suivait pas une distribution normale, c'est pourquoi celui-ci sera présenté sous forme de médiane et de quartile. Par ailleurs les tests statistiques effectués sur cette variable seront non-paramétriques.

Des données d'hospitalisation telles que les dates d'admission à l'hôpital, en USI, d'instauration de traitement par EER, de sortie des Soins Intensifs, de sortie de l'hôpital, de décès en USI, de décès en salle d'hospitalisation ont permis de calculer la durée d'hospitalisation préalable aux USI (Dur pré ICU), le délai entre l'arrivée en USI et le début du traitement par EER (Dur pré EER), la durée d'hospitalisation en USI (Dur ICU), la durée de traitement (Dur EER), et la durée d'hospitalisation après les soins intensifs (Dur post ICU). La date de la dernière consultation en vie demandée aux médecins traitants a permis de calculer la durée de survie après l'hospitalisation (Dur post hospi). Les «Dur pré ICU » et «Dur pré EER » ne suivent pas une distribution normale et leurs valeurs ne sont jamais censurées ; les tests statistiques utilisés seront donc non-paramétriques. Les « Dur ICU » et les « Dur EER » sont présentes chez tous les patients. Cependant celles-ci étant censurées, elles donneront lieu à des analyses de survie de Kaplan-Meier. Enfin les « Dur post ICU » et « Dur post hospi » n'ont été utilisées que chez les patients concernés par ces variables, soumises à la censure, elles ont également été traitées par des analyses de survie de Kaplan Meier.

Le contexte expliquant l'insuffisance rénale aiguë (IRA) a été classé en 10 causes, à savoir :

- Sepsis : cette rubrique reprend les patients ayant présenté une insuffisance rénale aiguë (IRA) dans le cadre d'un sepsis ou d'un choc septique quelle que soit son origine, à l'exception de la médiastinite post chirurgie cardiaque, cette dernière étant imputée à la chirurgie cardiaque.
- Chirurgie cardiovasculaire : pour les patients ayant une IRA suite à une intervention cardiaque (avec ou sans circulation extracorporelle), à une intervention vasculaire, artérielle ou veineuse. Les endocardites septiques seront incluses dans le groupe sepsis si l'IRA est présente avant l'intervention chirurgicale. Celles survenant après seront imputées à la chirurgie cardiaque.
- Hépatique : cet item regroupe les patients présentant une pathologie hépatique terminale se compliquant d'une IRA.
- Oncologique : reprend les patients en cours de traitement d'une pathologie oncologique. L'IRA se présentant soit sur une lyse tumorale, soit dans le cadre d'un sepsis chez un patient en aplasie médullaire. Bien que la cause oncologique ait été initialement définie pour les patients en lyse tumorale, celle-ci n'a jamais été retrouvée dans les dossiers comme cause d'une IRA, nous n'avons donc dans ce groupe que des sepsis aggravés par l'aplasie.
- Brûlés : cet item a été prévu pour les patients présentant une IRA sur brûlure, électrisation et pour les syndromes de Lyell.
- Bas débits : ce groupe reprend l'ensemble des patients ayant développé une IRA dans le cadre d'une décompensation cardiaque ou d'un syndrome coronarien aigu, hors sepsis et chirurgie cardiaque.
- Crush : lorsque la cause de l'IRA est un Crush Syndrome.
- Chocs hémorragiques : lorsque l'IRA fait suite à un bas débit sur hémorragie et/ou sur transfusion massive.
- ARCA : lorsque l'arrêt cardiorespiratoire est responsable de l'IRA.
- Autres : enfin, les patients ne pouvant être classés dans une des causes précitées ont été rassemblés sous cet item. Nous y retrouvons les IRA sur insuffisance rénale chronique, la neurochirurgie chez l'insuffisant rénal chronique, les polytraumatisés, les toxiques, la chirurgie abdominale...

L'appartenance à un groupe est exclusive, c'est pourquoi nous avons traité l'information tantôt en une seule variable « Cause » à 10 catégories, tantôt en dix variables dichotomiques.

Les paramètres « urémie » (en g/l), « créatininémie » (en mg/l) et « diurèse » (en ml/h) ont été collectés au démarrage du traitement par EER alors que le score SAPS II a été calculé lors des 24 premières heures en USI. Le score SAPSII n'étant pas disponible chez tous les patients, une réouverture des dossiers a été requise afin de recalculer ces scores dans le but de compléter la base de données. La diurèse est exprimée en ml/h et correspond à une moyenne des 24 dernières heures pour ce patient. La valeur de créatininémie a d'emblée été transformée en logarithme afin d'obtenir une distribution normale et permettre l'utilisation de tests paramétriques. Les valeurs d'urémie et de la diurèse ne pouvant être transformées pour des raisons d'interprétation, l'utilisation de tests non-paramétriques a été requise. Le « SAPS II » et le « Log créatinine » suivant une distribution normale, l'utilisation de test paramétrique a été permise ; les résultats seront donc présentés sous forme de moyenne et d'écart-type.

Le score SAPSII, Simplified Acute Physiology Score, reprend un ensemble de paramètre clinique, biologique et démographique dans le but d'estimer la gravité de la pathologie du patient ainsi que son risque de décès. Les paramètres inclus sont : l'âge, le type d'admission, la présence de maladie chronique, le score de Glasgow, la pression artérielle systolique, la fréquence cardiaque, la température, la PaO_2/FiO_2 , la diurèse, les taux sanguins d'urée, de leucocytes, de sodium, de bilirubine de potassium et de bicarbonate.

La présence d'antécédents a été relevée pour l'hypertension ($PA \geq 140/90$ mmHg ou traitée), la broncho-pneumopathie chronique obstructive (« BPCO »), le diabète (essentiellement de type 2), l'insuffisance rénale chronique (IRC), l'insuffisance rénale chronique dialysée (IRC dialysée), la fibrillation auriculaire, les pathologies cardiaques, les pathologies oncologiques (anciennes), la dyslipidémie, le tabagisme et l'alcoolisme.

Les données ont été récoltées par le système de gestion des dossiers médicaux informatisés « Omnipro™ » et ont été croisées avec les données archivées par le service de Dialyse. Les valeurs extrêmes ont entraîné la réouverture du dossier pour vérification systématique. Enfin une dernière vérification de la base de données a été réalisée. Lors de celle-ci, 10% des dossiers, repris au hasard, ont été contrôlés.

3.2. Méthode : les tests statistiques

Les tests statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel Statistica Version 8.0 Fr. L'âge a été catégorisé en trois groupes pour certaines analyses, les trois groupes étant respectivement : « les moins de cinquante ans », « les cinquante à soixante-neuf ans » et les « septuagénaires et plus ». La « Dur pré EER » a été dichotomisée en « inférieure à trois jours » et « supérieure ou égale à trois jours ». Plusieurs variables de censure ont été créées, à la sortie des soins intensifs, à la sortie de l'hôpital et à la dernière date vue en vie.

De manière générale, nous avons considéré comme significatif les tests dont la p-value est inférieure à 0.05. Les p-values inférieures à 0.10 ont, quant à elles, permis de déterminer des tendances.

Afin d'étudier les facteurs prédictifs de mortalité, les patients ont été classés dans deux groupes. Le premier groupe étant celui des « survivants », c'est-à-dire les patients ayant quitté l'hôpital en vie, ce groupe est constitué de 109 patients. Le deuxième groupe reprend l'ensemble des patients décédés durant l'hospitalisation que ce soit aux soins intensifs ou en salle banalisée. Pour cette analyse nous avons utilisé des tests du Chi carré, des tests U de Mann-Whitney, des tests t de student (avec test de Fisher) et une table de contingence RxC.

Nous avons ensuite divisé l'échantillon en deux groupes selon la moyenne du Log créatinine afin d'étudier les facteurs liés à la créatinine. Pour cette analyse, seul des Chi carrés ont été utilisés. Chaque cause a été analysée séparément suite aux résultats obtenus avec l'Anova de Kruskal-Wallis (« Log créatinine » en fonction de la cause). En effet, cette dernière a montré un résultat significatif mais également un paradoxe lors du test de comparaison multiple. Notez que nous avons dû réaliser un test non paramétrique au vu de l'hétérogénéité des variances. Dans l'optique de déterminer ce qui influence la créatinine, nous avons calculé des corrélations « r » de Spearman pour l'ensemble des variables continues.

Ensuite, une régression logistique a été réalisée pour l'ensemble de l'échantillon afin de modéliser la probabilité de décéder d'un patient nécessitant une EER continue. Nous y avons inséré l'ensemble des facteurs dont le médecin dispose lors de la décision de mise en place d'un traitement par épuration extra-rénale continue. Les facteurs n'influençant pas de manière significative la probabilité de décès ont été ôtés progressivement de la régression afin de ne garder que les facteurs significatifs. La même méthodologie a été utilisée pour la régression logistique réalisée pour les patients en Sepsis. Nous n'avons pu réaliser d'autre régression logistique vu la petite taille des autres groupes. La taille du groupe Chirurgie cardiovasculaire étant tout de même relativement importante, nous avons réalisé une comparaison entre le groupe des survivants et celui des décédés dans ce groupe et ce de manière similaire à la comparaison dans l'ensemble de l'échantillon décrite ci-avant.

Enfin, les analyses de Kaplan Meier, présentées dans les résultats, sont associées à une p-value obtenue par un test de Wilcoxon-Gehan, lorsque la courbe de survie est corrigée selon l'âge ou le sexe.

4. Résultats

4.1. Quel est le profil des patients hémofiltrés dans les Unités de Soins Intensifs(USI) du CHU de Liège ?

Le tableau 1 expose les caractéristiques de l'échantillon de patients hémofiltrés aux CHU de Liège, l'ensemble des variables s'y retrouvent. Il est à noter que l'âge des femmes n'est statistiquement pas différent de celui des hommes (p-value à 0.16).

Tableau 1 : Statistique descriptive de l'échantillon

Variable	n	m ± SD	Médiane	P25	P75	Fréquence
Sexe Homme(%)	421					262 (62.2)
Age (années)	421	64,6 ± 14.58	68	56	76	
Dur pré ICU (jours)	421	5,82 ± 13.36	1,00	0	6	
Dur pré EER (jours)	421	4,19 ± 7.86	1,00	1	5	
Diurèse (ml/h)	409	24.60 ± 31.09	15.20	6.67	35	
Urémie (g/l)	419	1.32 ± 0.73	1.17	0.82	1.71	
Log Créatinine	408	3.28 ± 0.57				
SAPS II	415	52.02 ± 18.85				
HTA*	421					156 (37.1)
Diabète*	421					82 (19.5)
BPCO*	421					83 (19.7)
Pathologie cardiaque*	421					119 (28.2)
Fibrillation auriculaire*	421					61 (14.5)
Insuffisance rénale chronique*	421					71 (16.9)
IRC dialysé*	421					21 (5.0)
Alcoolisme*	421					71 (16.9)
Tabagisme*	421					116 (27.6)
Dyslipidémie*	421					62 (14.8)
Pathologie oncologique*	421					81 (19.2)

*Ces items représentent des antécédents

Cette description nous permet de montrer l'importance de la co-morbidité des patients. De manière générale, la population concernée est relativement âgée (médiane de 68 ans). De plus nous pouvons souligner la présence d'antécédents majeurs tels que la BPCO chez près d'un patient sur cinq. Il en est de même pour les pathologies oncologiques et le diabète. Enfin un quart des patients présentent des antécédents cardiaques et plus d'un tiers sont hypertendus. Le SAPS II moyen de 52 montre la gravité de l'affection actuelle de nos patients. Sur les trois années de l'étude, 2842 entrées aux soins intensifs chirurgicaux ont été enregistrées avec un SAPS II moyen de 31.

Le tableau 2 montre la répartition des « causes » de mises en place de traitement par épuration extra-rénale. Sur les dix circonstances de survenue de l'insuffisance rénale proposée dans cette étude, le sepsis et la chirurgie cardiovasculaire représentent ensemble la moitié des patients traités par hémofiltration en USI au sein du CHU de Liège.

Tableau 2 : Circonstances de mise en place du traitement par épuration extra-rénale

Cause	n	Fréquence (%)
Sepsis	421	127 (30%)
Chirurgie cardiovasculaire	421	89 (21%)
Hépatique	421	35 (8%)
Oncologique	421	29 (7%)
Arrêt Cardiaque	421	18 (4%)
Choc hémorragique	421	12 (3%)
Bas débit	421	49 (12%)
Brûlé	421	13 (3%)
Crush syndrome	421	13 (3%)
Autres	421	36 (9%)

La figure 1, présentée ci-dessous, nous permet de visualiser la distribution des patients de l'étude en fonction du nombre cumulé d'antécédents présents chez celui-ci. Les onze antécédents concernés étant l'hypertension artérielle, la BPCO, le diabète, la pathologie cardiaque, la pathologie oncologique, l'insuffisance rénale chronique ou l'insuffisance rénale chronique dialysée, la fibrillation auriculaire, alcoolisme, tabagisme et la dyslipidémie. Dès lors, nous pouvons remarquer que le cumul le plus fréquent est de deux antécédents, il a été retrouvé chez un quart des patients.

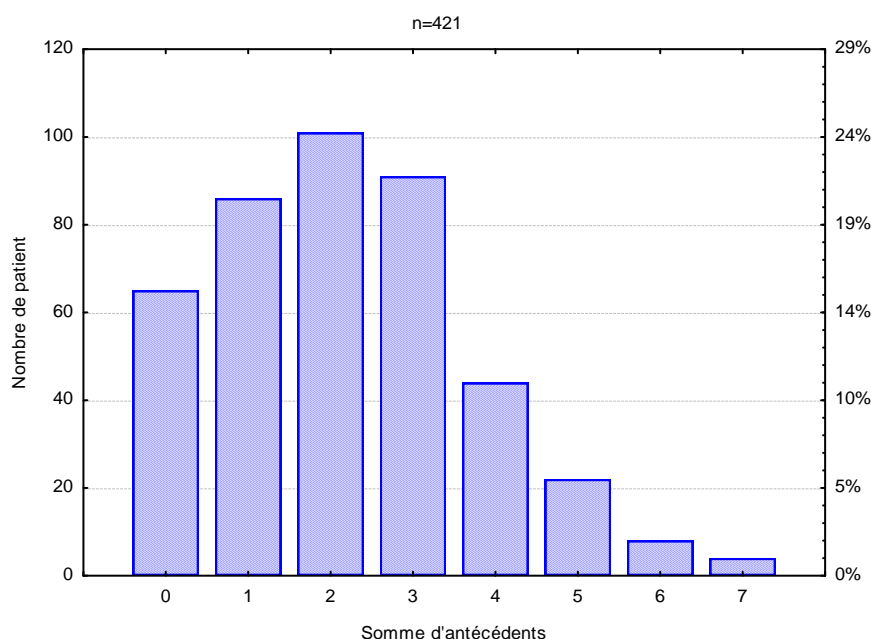


Figure 1 répartition de l'échantillon en fonction du nombre d'antécédents

4.2. Quels sont les résultats du traitement ?

Les figures 2 et 3 comparent les durées de traitement par épuration extrarénale respectivement en fonction du sexe et de l'âge, ce dernier ayant été catégorisé en 3 groupes. Bien que n'étant pas significative, nous soulignerons une tendance à un traitement plus long chez les femmes. Il est à noter que tous les patients ayant eu plus de 29 jours de traitement par épuration extrarénale continue sont décédés soit en cours de traitement (11 patients), soit en salle d'hospitalisation (4 patients). L'influence de l'âge, quant à lui, n'intervient pas sur la durée de traitement.

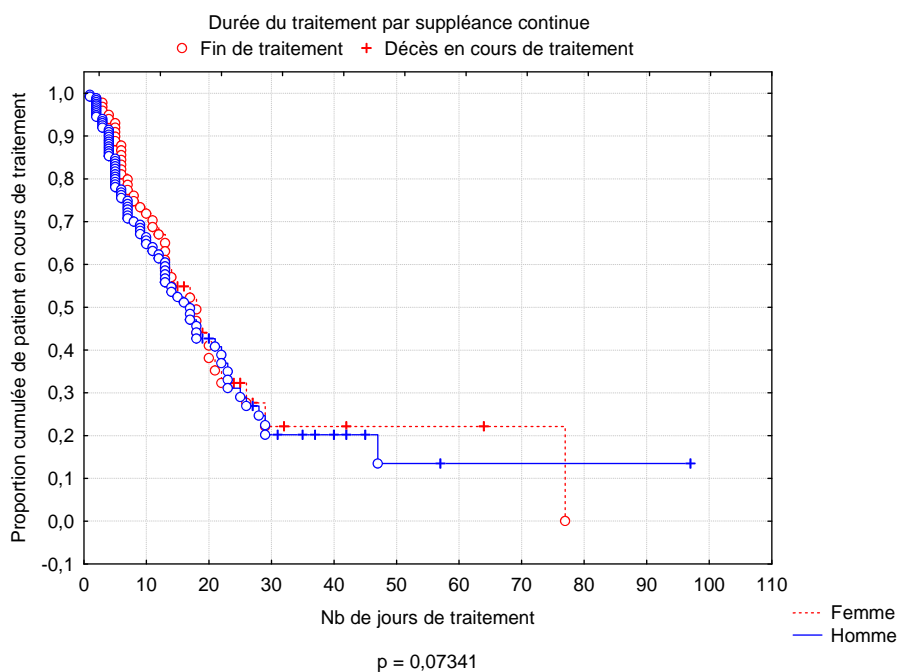


Figure 2 Durée du traitement (Dur EER) en fonction du sexe

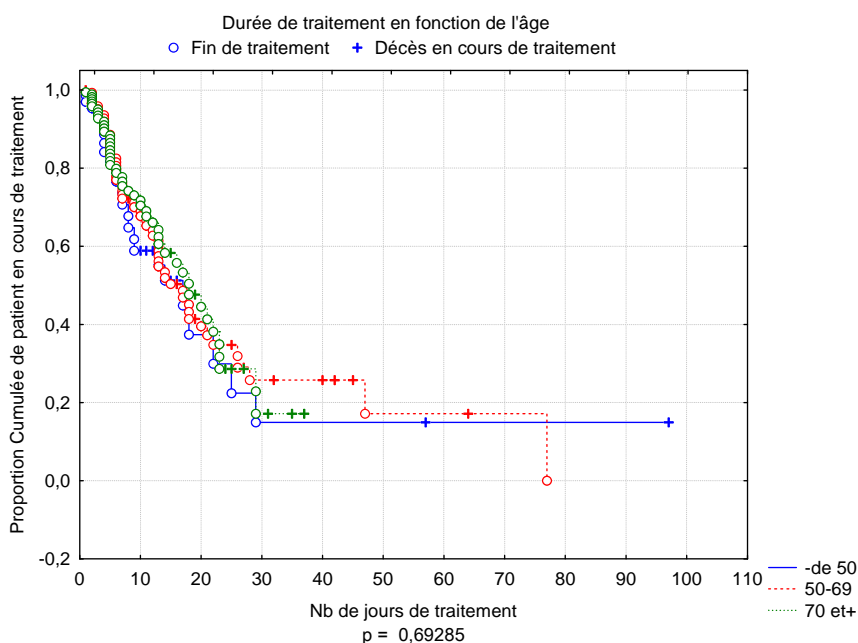


Figure 3 Durée du traitement (Dur EER) en fonction de l'âge

Les figures 4 et 5 analysent les durées d'hospitalisation aux soins intensifs en fonction du sexe et de l'âge catégorisés, des patients hémofiltrés. De la même manière que pour la durée de traitement, la durée d'hospitalisation aux soins intensifs a tendance à être plus longue pour les femmes, bien que cette relation ne soit pas significative. Il n'y a pas de différence en termes de durée d'hospitalisation aux soins intensifs selon l'âge.

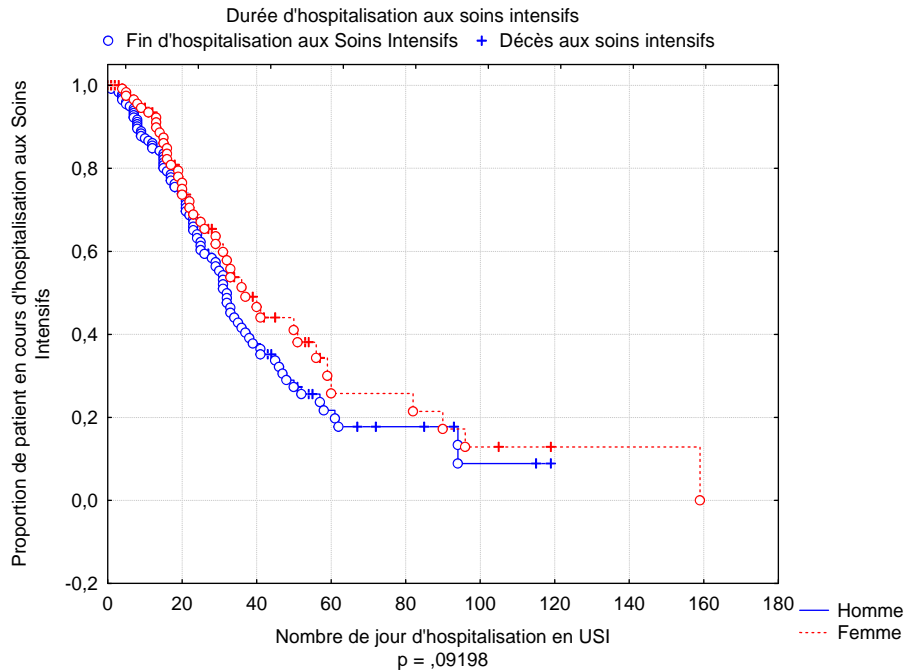


Figure 4 Durée d'hospitalisation aux soins intensifs en fonction du sexe

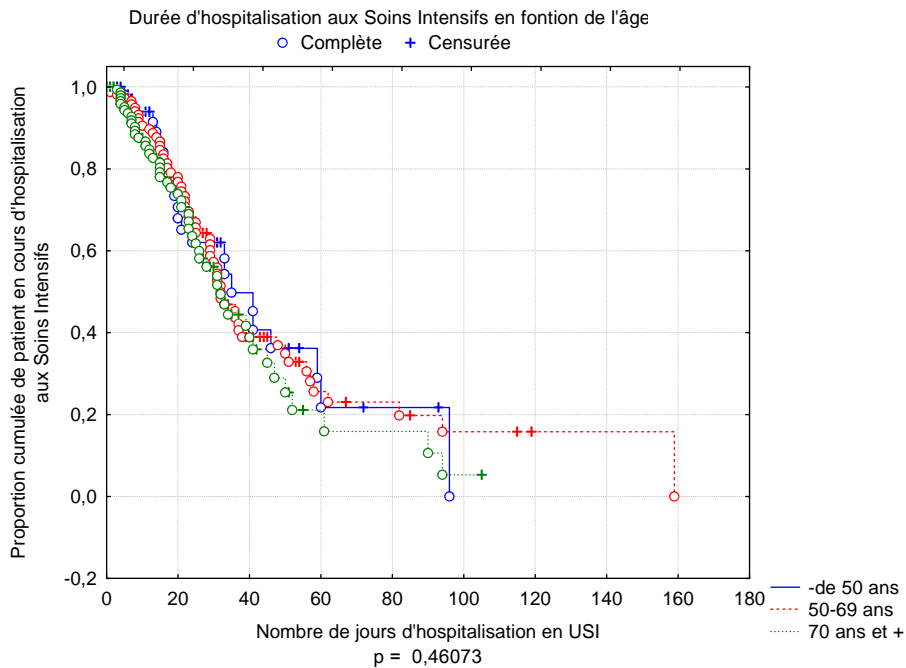


Figure 5 Durée d'hospitalisation aux soins intensifs en fonction de l'âge

Les figures 6 et 7 montrent les durées d'hospitalisation en salles dites banalisées après le séjour aux soins intensifs. Ces données ne concernent donc que les patients ayant survécu aux Soins Intensifs, soit 140 patients. En ce qui concerne cette durée, ni l'âge ni le sexe ne peuvent être considérés comme facteur d'influence.

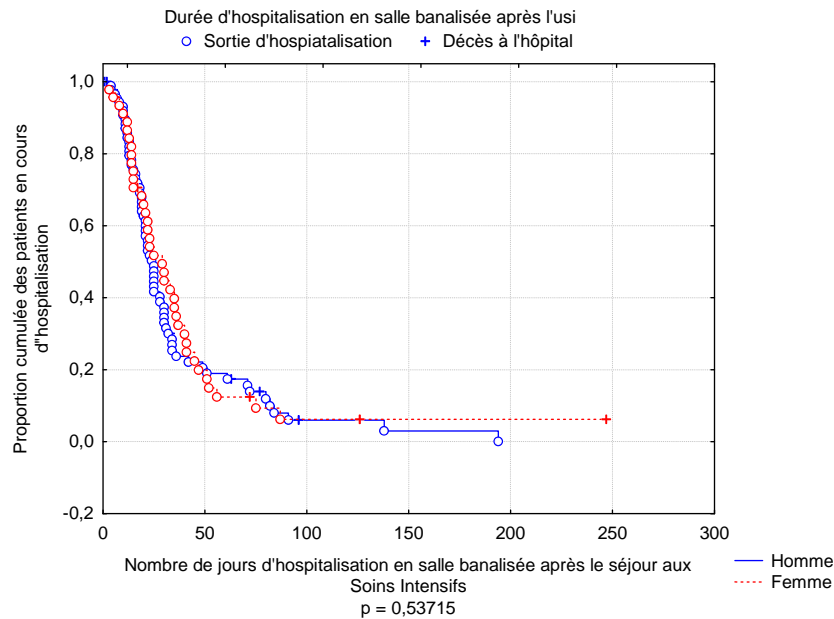


Figure 6 Durée d'hospitalisation en salle banalisée (Dur post ICU) en fonction du sexe

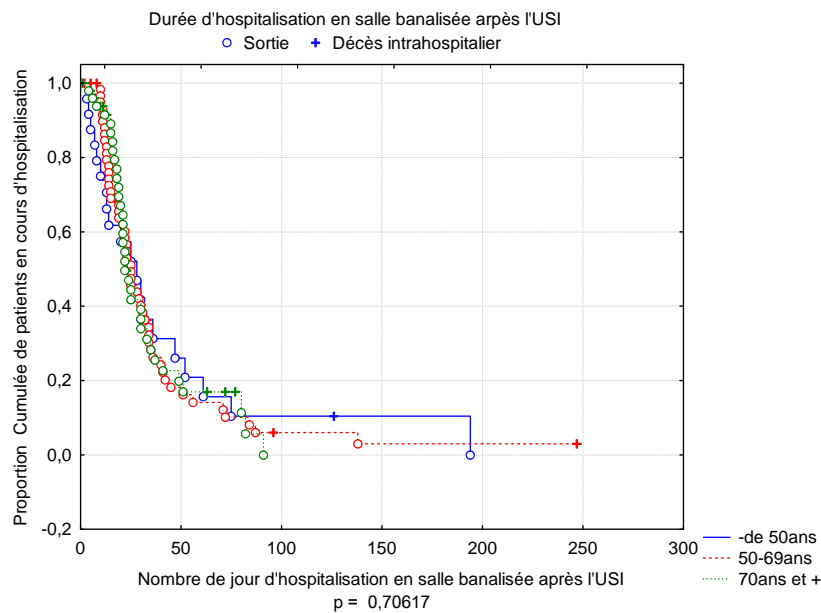


Figure 7 Durée d'hospitalisation en salle banalisée (Dur post ICU) en fonction de l'âge

Le taux de mortalité à la sortie des soins intensifs est de 66.8%. A cette mortalité viennent s'ajouter 22.1% de mortalité en salle d'hospitalisation, ce qui donne une mortalité cumulée à la sortie de l'hôpital de 74.1%.

A la sortie de l'hôpital, 28 patients devront encore être suivis dans un service de dialyse chronique, soit 25.7% des survivants. Douze de ces patients souffraient déjà d'insuffisance rénale chronique dont quatre au stade de la dialyse. A six mois, 4 patients sont morts en EER, 11 sont en EER. Trois patients ont récupéré leur fonction rénale dont deux à 6 mois et un à 2ans. Un patient garde une IRC stable non dialysée à 2 ans. Cinq patients ont été perdus de vue dès la sortie de l'hôpital.

4.3. Quels sont les facteurs ayant une influence sur la mortalité intra hospitalière ?

Le tableau 3 résume l'ensemble des tests statistiques réalisés dans le but de déterminer les facteurs ayant une responsabilité dans le décès d'un patient. Ils sont basés sur la comparaison des variables dans le groupe « Décédé » versus « Survivant ».

Tableau 3 : Comparaison des variables en fonction du statut vital à la sortie de l'hôpital			
Variable	Groupe Décédé (n=312)	Groupe Survivant (n=109)	p-value
Sexe Homme (%)	192 (61.5)	70 (64.2)	0.610
AGE (années)	69 (57.5-77)	63 (55-72)	0,007*
Hypertendu (%) ¹	111 (35.6%)	45 (41.3%)	0.289
Diabétique(%) ¹	61 (19.6%)	27 (24.8%)	0.249
BPCO (%) ¹	61 (19.6%)	22 (20.2%)	0.886
Pathologie cardiaque (%) ¹	86 (27.6%)	33 (30.3%)	0.588
Fibrillation auriculaire (%) ¹	48 (15.4%)	13 (11.9%)	0.377
Insuffisance rénale chronique(%) ¹	51(16.3%)	20 (18.3%)	0.631
IRC dialysé (%) ¹	17 (5.4%)	4 (3.7%)	0.463
Alcool (%) ¹	49 (15.7%)	22 (20.2%)	0.282
Tabac (%) ¹	86 (27.6%)	30 (27.5%)	0.993
Dyslipidémie (%) ¹	48 (15.4%)	14 (12.8%)	0.519
Pathologie oncologique (%) ¹	64 (20.5%)	17 (15.6%)	0.262
Dur pré EER <3 jours (%)	197 (63.1%)	79 (72.5%)	0.077**
Dur pré ICU (jours)	1 (0-7)	1 (0-3)	0,010*
Dur pré EER (jours)	1.5 (1-5)	1 (0-3)	0,178
Urémie (g/l)	1.14 (0.82-1.70)	1.20 (0.85-1.74)	0,750
Diurèse (ml/h)	15 (3.33-35.21)	16.67 (6.67-29.58)	0,437
Dur EER (jours)	4 (2-12)	7 (4-13)	0.0001*
Dur ICU (jours)	9 (3-20)	21 (14-32)	<0.0001*
Log créatinine	3,21 ± 0.54	3,48 ± 0.61	<0.0001*
SAPS II	52.93 ± 19.25	49,41 ± 17.46	0.096**
Sepsis (%)	90 (28.8)	37 (33.9)	0.318
Chirurgie cardiovasculaire (%)	59 (18.9)	29 (26.6)	0.089**
Hépatique (%)	31 (9.9)	4 (3.7)	0.035*
Oncologique (%)	28 (9.0)	1 (0.9)	0.004*
Arrêt cardiaque (%)	13 (4.2)	5 (4.6)	0.852
Choc hémorragique (%)	10 (32)	2 (1.8)	0.459
Bas débit (%)	38 (10.3)	11 (10.0)	0.559
Brûlé (%)	11 (3.5)	2 (1.8)	0.380
Crush syndrome (%)	9 (2.9)	4 (3.7)	0.683
Autres (%)	23 (7.4)	13 (11.9)	0.143

¹ Signale des antécédents * Valeurs significatives (p<0.05) ** Valeurs marquant une « tendance » (p<0.10)

De manière prévisible, les patients ayant survécu sont plus jeunes que les autres. Etonnement, aucun antécédent ne ressort comme significativement annonceur de décès. A l'inverse, la durée d'hospitalisation avant les USI est significativement plus grande dans le groupe des patients décédés. La cause oncologique et la cause hépatique sont des facteurs de mauvais pronostic alors que la créatininémie semble montrer un effet « protecteur » lorsqu'elle est élevée. Enfin, la durée de traitement et la durée d'hospitalisation aux soins intensifs sont plus élevées chez les survivants.

Deux tendances sont à signaler : les patients hémofiltrés dans les 72h suivant leur arrivée en USI semblent survivre davantage et les patients décédés avaient un SAPS plus élevé que les autres. Les patients hémofiltrés dans les trois jours suivant leur admission en USI semblent survivre davantage. Notez que la chirurgie cardiovasculaire représente une indication significativement plus importante dans ce groupe de patients (p=0.020) par rapport aux patients hémofiltrés plus tard. Les patients relevant de la chirurgie cardiovasculaire ont, par ailleurs, tendance à mieux récupérer que les autres.

Le tableau 4 compare le taux de mortalité en fonction de la somme d'antécédents présents chez les patients. Cette somme reprend uniquement les antécédents cités précédemment. Bien que représentatif d'une certaine morbidité, le cumul d'antécédents n'est pas un facteur de risque de décès pour les patients hémofiltrés.

Tableau 4 : Comparaison du taux de décès en fonction de la somme d'antécédent présent chez le patient

Variable	0	1	2	3	4	5	6	7	p-Valeur
Décès (%)	48 (73,9)	63 (73,3)	79 (78,2)	67 (73,6)	31 (70,5)	17 (77,3)	4 (50,0)	3 (75,0)	0.805

4.4. La créatininémie, un facteur protecteur ?

Précédemment, les tests ont montré que les patients ayant survécu avaient une créatinine sérique plus haute que ceux ayant succombé durant l'hospitalisation. Le tableau 5 montre les relations qui existent entre les différentes variables dans l'ensemble de l'échantillon. Le score SAPS II étant calculé notamment sur base de l'âge, de l'urémie et de la diurèse, les corrélations entre le SAPS II et ces dernières ne sont pas applicables et sont donc marquées NA.

Tableau 5 : Corrélation dans l'ensemble de l'échantillon

	AGE	Dur EER	Dur pré ICU	Dur pré EER	urée	log créatinine	diurèse/h	SAPS II	Somme
AGE		-0,08	-0,01	-0,06	<u>0,13</u>	<u>0,13</u>	-0,05	NA	<u>0,29</u>
Dur EER	-0,08		0,07	<u>0,13</u>	-0,02	0,07	0,05	-0,09	<u>0,11</u>
Dur pré ICU	-0,01	0,07		0,03	0,09	-0,01	0,06	-0,02	0,07
Dur pré EER	-0,06	<u>0,13</u>	0,03		<u>0,31</u>	-0,05	<u>0,37</u>	<u>-0,44</u>	-0,05
Urée	<u>0,13</u>	-0,02	0,09	<u>0,31</u>		<u>0,49</u>	<u>0,27</u>	NA	0,08
log créatinine	<u>0,13</u>	0,07	-0,01	-0,05	<u>0,49</u>		0,002	-0,01	<u>0,23</u>
diurèse/h	-0,05	0,05	0,06	<u>0,37</u>	<u>0,27</u>	0,002		NA	-0,08
SAPS II	NA	-0,09	-0,02	<u>-0,44</u>	NA	-0,01	NA		-0,09
Somme*	<u>0,29</u>	<u>0,11</u>	0,07	-0,05	0,08	<u>0,23</u>	-0,08	-0,09	

Les valeurs soulignées sont significatives *nombre cumulé d'antécédents

Il existe une relation positive entre l'âge et le taux d'urée, le taux de créatininémie ainsi que le nombre cumulé d'antécédents. Lorsque le délai entre l'arrivée en USI et le démarrage de l'hémofiltration augmente, nous pouvons observer une augmentation de la durée du traitement. Cette dernière augmente également avec le nombre d'antécédents. Plus la diurèse est élevée, plus long est le délai de mise en place du traitement et, en parallèle, plus on attend, plus le taux d'urée est élevé. Cependant plus le SAPS II augmente plus tôt sera débuté la suppléance. Le taux d'urée est corrélé à celui de la créatinine et cette dernière à la somme d'antécédents. Il est à remarquer que le score de gravité n'a pas d'influence sur la durée de la suppléance (les décès précoces n'étant pas écartés dans cette analyse).

Le tableau 6 permet de visualiser l'effet du sexe, des différents antécédents ainsi que l'ensemble des circonstances de mise en place d'une EER continue sur le fait d'avoir une créatininémie basse ou une créatininémie élevée. La valeur charnière correspondant à la moyenne.

Tableau 6 : Comparaison des variables en fonction du taux de créatinine (logarithme) dichotomisé

Variable	Groupe log créatinine bas (n= 201)	Groupe log créatinine haut (n=207)	p-value
Sexe Homme (%)	103 (51.2)	148 (71.5)	<0.0001*
Hypertendu (%) ¹	64 (31.8)	87 (42.0)	0.033*
Diabétique(%) ¹	34 (16.9)	47 (22.7)	0.143
BPCO (%) ¹	38 (18.9)	45 (21.7)	0.477
Pathologie cardiaque (%) ¹	56 (27.9)	63 (30.4)	0.567
Fibrillation auriculaire (%) ¹	32 (15.9)	27 (13.0)	0.409
Insuffisance rénale chronique(%) ¹	11 (5.5)	59 (28.5)	<0.0001*
IRC dialysé (%) ¹	0 (0.0)	21 (10.1)	<0.0001*
Alcool (%) ¹	34 (16.9)	30 (14.5)	0.501
Tabac (%) ¹	55 (27.4)	59 (28.5)	0.798
Dyslipidémie (%) ¹	27 (13.4)	34 (16.4)	0.397
Pathologie oncologique (%) ¹	35 (17.4)	44 (21.3)	0.326
Sepsis (%)	62 (30.8)	64 (30.9)	0.987
Chirurgie cardiovasculaire (%)	47 (23.4)	42 (20.3)	0.449
Hépatique (%)	12 (6.0)	13 (6.3)	0.896
Oncologique (%)	16 (8.0)	12 (5.8)	0.388
Arrêt Cardiaque (%)	5 (2.5)	13 (6.3)	0.062**
Choc hémorragique (%)	8 (4.0)	4 (1.9)	0.221
Bas débit (%)	23 (11.4)	26 (12.6)	0.729
Brûlé (%)	9 (4.5)	4 (1.9)	0.143
Crush syndrome (%)	7 (3.5)	5 (2.4)	0.524
Autres (%)	12 (6.0)	24 (11.6)	0.045*
Dur pré ICU en j (P25-P75)	1 (0-5)	1 (0-5)	0.803
Dur pré EER en j (P25-P75)	1 (1-6)	1 (1-4)	0.645

¹ Antécédent * Valeurs significatives (p<0.05) ** tendance (p<0.10)

Dans ce tableau, nous pouvons remarquer que les hommes sont plus représentés dans le groupe à taux de créatinine élevé (ces données n'étant pas corrigées en fonction de la masse musculaire). L'hypertension dans les antécédents est également plus présente dans ce groupe ainsi que, logiquement, les patients insuffisants rénaux chroniques, dialysés ou non. La cause « Autres » est significativement plus représentée dans le groupe des taux élevés de créatinine. On retrouve une tendance similaire pour les arrêts cardiorespiratoires.

4.5. Serait-il possible de prédire le risque de décès pour un patient lors du diagnostic de l'insuffisance rénale ?

Tableau 7 : Facteur prédictif de décès chez l'ensemble des patients

Variable	β	p-value
Intercept	1.653	0.083
Age	0.048	<0.0001*
Dur pré ICU	0.047	0.0319*
Log créatinine	-1.248	<0.0001*
Hépatique	1.181	0.037*
Oncologique	2.814	0.009*
Brûlé	1.896	0.023*
IRC dialysé	1.264	0.045*

p-value du modèle : <0.0001

Hors de l'ensemble des variables traitées dans cette étude, à l'exception du score SPAS II, seuls l'âge, la durée d'hospitalisation avant l'arrivée en USI, le taux de créatinine, la cause hépatique, la cause oncologique, la cause brûlure et l'antécédent d'insuffisance rénale chronique dialysée sont déterminants dans le calcul du risque de décès.

Cette analyse nous permet d'écrire l'équation de régression logistique suivante :

$$\text{Pr DCD} = \frac{e^{(1.653 + 0.048 \cdot \text{Age} + 0.047 \cdot \text{Dur pré ICU} - 1.248 \cdot \text{Log créatinine} + 1.181 \cdot \text{Hépa} + 2.814 \cdot \text{Onco} + 1.896 \cdot \text{Brûlé} + 1.264 \cdot \text{IRC Dialysé})}}{1 + e^{(1.653 + 0.048 \cdot \text{Age} + 0.047 \cdot \text{Dur pré ICU} - 1.248 \cdot \text{Log créatinine} + 1.181 \cdot \text{Hépa} + 2.814 \cdot \text{Onco} + 1.896 \cdot \text{Brûlé} + 1.264 \cdot \text{IRC Dialysé})}}$$

Où Pr DCD est la probabilité de décéder, Hépa est la cause Hépatique et Onco la cause Oncologique.

A titre d'exemple ; un patient de 70 ans, ayant séjourné cinq jours en salle banalisée avant d'arriver aux soins intensifs, dont la créatinine est à 15.2mg/l, présentant une insuffisance rénale due à un problème hépatique mais n'ayant cependant pas d'IRC au stade de la dialyse dans ses antécédents a une probabilité de décéder à l'hôpital de :

$$\frac{e^{(1.653 + 0.048 \cdot 70 + 0.047 \cdot 5 - 1.248 \cdot 2.72 + 1.181 \cdot 1 + 2.814 \cdot 0 + 1.896 \cdot 0 + 1.264 \cdot 0)}}{1 + e^{(1.653 + 0.048 \cdot 70 + 0.047 \cdot 5 - 1.248 \cdot 2.72 + 1.181 \cdot 1 + 2.814 \cdot 0 + 1.896 \cdot 0 + 1.264 \cdot 0)}} = \frac{e^{(3.03444)}}{1 + e^{(3.03444)}} = 0.954$$

Nous pouvons donc déterminer une probabilité de décéder de 95.4%

Nous avons alors décidé d'analyser plus spécifiquement les patients souffrant de sepsis (n=127). Pour cette pathologie, le nombre de patients dans l'échantillon nous a permis de réaliser la régression logistique suivante :

Tableau 8 : Facteur prédictif de décès chez le patient en sepsis (n=126)

Variable	β	p-value
Intercept	-0.394	0.799
Sexe (Homme)	1.360	0.003*
Age	0.058	0.002*
Log Créatinine	-1.004	0.009*

p-value du modèle : <0.0001

Ce modèle a été réalisé à partir de l'ensemble des variables à l'exception des dix variables de circonstances de survenue de l'insuffisance rénale et du score SAPS II. Ici, seuls le sexe, l'âge et le taux de créatinine déterminent significativement le taux de mortalité, le sexe masculin étant un facteur de risque.

Cette analyse nous permet d'écrire l'équation de régression logistique suivante :

$$\text{Pr DCD} = \frac{e^{(-0.394 + 1.360 * \text{Sexe} + 0.058 * \text{Age} - 1.004 * \text{Log créatinine})}}{1 + e^{(-0.394 + 1.360 * \text{Sexe} + 0.058 * \text{Age} - 1.004 * \text{Log créatinine})}}$$

Ici, un homme de 70 ans présentant un sepsis nécessitant une suppléance rénale et ayant une créatininémie à 15mg/l a une probabilité de décéder de 90.8%. S'il n'avait eu que 25ans, la probabilité aurait été de 42.1%.

Dans le cadre de la chirurgie cardiovasculaire, la régression n'était pas possible (le nombre d'observations étant trop faible). Le tableau 9 reprend l'ensemble des variables en fonction du statut vital des patients. Le sexe masculin est, ici, un facteur protecteur ainsi que le taux élevé de créatinine. Le séjour « pré ICU » a une tendance péjorative.

Tableau 9 : Comparaison des variables selon le statut vital à la sortie dans le cadre d'une chirurgie cardio-vasculaire

Variable	Groupe Décédé (n=59)	Groupe Survivant (n=29)	p-value
Sexe Homme (%)	33 (55.9)	23 (80.3)	0.032*
AGE (années)	72 (64-78)	72 (64-78)	0.164
Hypertendu (%)	32 (54.2)	14 (48.3)	0.599
Diabétique(%)	18 (30.5)	8 (27.6)	0.778
BPCO (%)	12 (20.3)	8 (27.6)	0.446
Pathologie cardiaque (%)	25 (42.4)	13 (44.8)	0.827
Fibrillation auriculaire (%)	11 (18.6)	6 (20.7)	0.819
Insuffisance rénale chronique(%)	10 (16.9)	4 (13.8)	0.704
IRC dialysé (%)	3 (5.1)	0 (0.0)	0.217
Alcool (%)	3 (5.1)	3 (10.3)	0.358
Tabac (%)	14 (23.7)	6 (20.7)	0.749
Dyslipidémie (%)	14 (23.7)	4 (13.8)	0.277
Pathologie oncologique (%)	9 (15.3)	4 (13.8)	0.856
Dur pré ICU (jours)	2 (1-5)	1 (0-2)	0.063**
Dur pré EER (jours)	2 (1-6)	2 (1-4)	0.531
Urémie (g/l)	1.03 (0.70-1.40)	1 (0.66-1.42)	0.731
Diurèse (ml/h)	15.63 (6.67-40.00)	13.33 (6.67-24.58)	0.474
Log créatinine	3.18 ± 0.48	3.44 ± 0.48	0.016*
SAPS II	45.75 ± 16.78	42.03 ± 13.48	0.303

* Test significatif (p<0.05)

**Tendance (p<0.10)

Et après, que deviennent-ils ?

Les figures 8 et 9 montrent le devenir des patients après une hospitalisation (n=109), au cours de laquelle ceux-ci ont été traités par suppléance rénale continue respectivement en fonction du sexe et de l'âge. La survie à un an est, approximativement, de 80%, il n'y a pas de différence en fonction du sexe. L'âge, contre toute attente, n'a pas montré de résultat significatif bien que la courbe de survie des septuagénaires et plus semble plus basse.

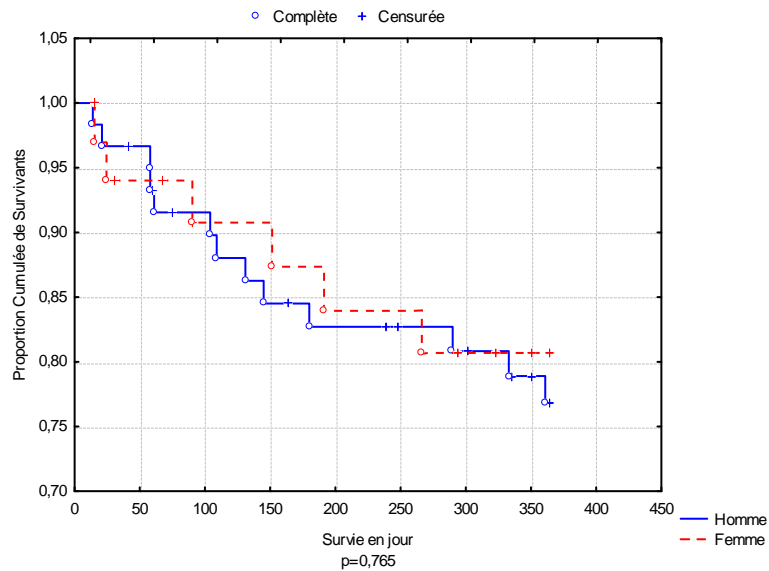


Figure 8 Survie post hospitalière en fonction du sexe

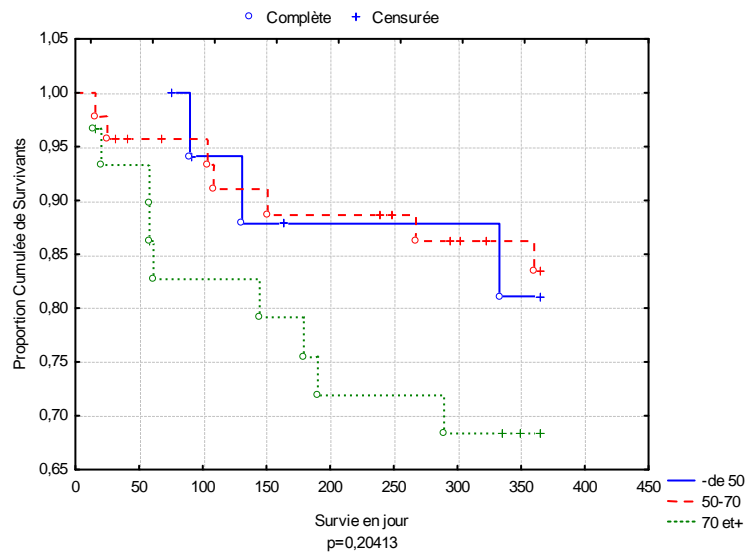


Figure 9 Survie post hospitalière en fonction de l'âge

5. Discussion

L'IRA au stade du traitement par suppléance est réputée situation à haut risque de mortalité. Nos résultats, sur base de ce travail rétrospectif et ne portant que sur les sujets traités en technique continue, montrent un taux de mortalité de 66,8% à la sortie des soins intensifs et de 74,1% à la sortie de l'hôpital.

D'emblée, nous pouvons comparer nos résultats avec une étude coréenne récente (Bae et al., 2008). Cette étude présente un taux de mortalité de 60% mais ne précise pas si ce taux est calculé à la sortie des soins intensifs ou à la sortie de l'hôpital. D'autre part, les patients traités au CHU de Liège sont manifestement plus âgés : 64,6 ans aux CHU de Liège contre 61,4 ans pour les Coréens. A l'inverse la moyenne du SAPS II est de 60,5 pour les Coréens alors qu'elle n'est que de 52,0 pour nos patients. Les SAPS coréens seraient calculés juste avant la mise en place de l'EER, ceux du CHU de Liège ont été calculés à l'entrée en USI. Dans notre étude, l'âge est ressorti comme facteur pronostic alors que le score SAPS II n'a montré qu'une tendance. Notez que l'étude de Bae n'a pas montré de différence de SAPS II selon le statut vital. Nos patients, plus vieux, meurent donc plus. Nous ne pouvons donc pas tirer de conclusion en termes d'efficacité sur ces résultats, légèrement divergents. D'autre part, il ne nous est pas possible de comparer les résultats par rapport aux contextes d'apparition de l'IRA au vu du manque de définitions des critères de l'étude coréenne. Enfin les critères de décision de mise en place d'une suppléance rénale ne sont pas définis. La comparaison des ces deux études doit donc être prudente.

Il est à noter que les patients de notre échantillon requièrent une suppléance rénale continue et non simplement une suppléance rénale au sens large. Il y a donc, probablement plus aux CHU de Liège, une notion d'instabilité hémodynamique. En effet, les autres patients présentant une IRA aux soins intensifs ont bénéficiés d'une technique discontinue et n'ont donc pas été inclus dans cette étude. Nos données sont cependant en concordance avec certaines données de la littérature. Avec un SAPSII à 55.9 et un taux de mortalité à 74.4%, le groupe « Failure » issu de la classification de RIFLE dans l'étude d'Abosaif et al. se comporte de façon fort proche par rapport à nos résultats (Abosaif et al., 2005). En 1997, Hamel et al. présentaient un taux de mortalité de 73% chez les patients nécessitant une technique de dialyse, cet étude excluait les patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique (Hamel et al., 1997). Une étude prospective récente a montré une augmentation significative des scores de gravité dans le groupe de patients décédés (Lin et al., 2009). Cependant cette étude est basée sur un ensemble de patients requérant une suppléance rénale, continue ou intermittente. Les auteurs précisent que les patients bénéficient de l'une ou l'autre technique en fonction de leur hémodynamique. Ces patients ont a priori un score de gravité plus élevé. Plus loin, ils précisent que les méthodes continues représentent un facteur prédictif de décès. Dans leur analyse multivariée, le score SAPSII n'est d'ailleurs pas repris comme facteur d'influence contrairement à l'utilisation d'une technique continue.

La durée de traitement aux soins intensifs, imagée par les figures 2 et 3, nous a amené sur le terrain de l'éthique. En effet, un point sensible a été identifié : les patients traités plus de 29 jours sont décédés en cours d'hospitalisation. Cependant, nous ne pouvons pas dire que les patients sont définitivement perdus après 29 jours de traitement étant donné qu'une partie d'entre eux a pu quitter les soins intensifs avant de décéder, de manière souvent inopinée, en salle banalisée. Le fait que certains patients soient sortis en vie de l'USI pour décéder en salle d'hospitalisation pourrait être lié au mauvais état général du patient. Après une telle durée d'hospitalisation en USI, un déficit nutritionnel ne peut être exclu. De plus, le traitement par hémofiltration élimine, à côté des toxines urémiques, vraisemblablement des substances bénéfiques pour la santé de l'individu. Nous ne savons pas dans quelle mesure ces décès auraient pu être évités. Il nous paraît tout de même opportun de signaler cet élément qui pourrait être pris en compte lorsqu'un traitement

entamé semble atteindre ses limites. La décision de limitation des traitements, renforcée par d'autres éléments, pourrait être considérée comme juste dans un espoir d'une médecine « distributive ». Dans le tableau 3, les durées d'hospitalisation en USI et de traitement par suppléance continue sont plus courtes pour les patients ayant succombé, ce qui semblait contredire la notion des 29 jours. Cependant cette différence significative entre les survivants et les autres s'explique facilement par le fait que les patients les plus instables décèdent plus tôt face à l'inefficacité des moyens engagés, faisant donc chuter la médiane de la durée d'hospitalisation des patients décédés. On assiste donc à une courbe de survie en forme de U : grosse perturbation au départ avec décès précoce, moindre perturbation au départ, survie sous traitement allongée mais développement d'une complication intercurrente et décès à distance.

Les figures 2 à 6 n'ont pas pu montrer que le genre et la catégorie d'âge influençaient les durées d'hospitalisation et de traitement. Nous expliquons cette absence de relation par le fait que les patients âgés décèdent plus que les autres (tableau 3). Le décès prématuré diminue le temps de traitement. Il est donc possible d'imaginer qu'un patient plus âgé, soit décède rapidement, soit, s'il survit met plus de temps à guérir qu'un patient jeune qui survit. Cette théorie se confirme dans le tableau 3 par le fait que les survivants ont une durée de traitement et d'hospitalisation en USI plus longue que ceux qui décèdent. Le genre, quant à lui, n'intervient pas dans le risque de décès de l'ensemble de l'échantillon. Si la durée d'hospitalisation en salle banalisée est totalement indépendante du genre, une tendance s'est marquée pour les femmes. Ces dernières auraient une durée d'hémodiafiltration plus longue. Une durée de suppléance plus longue entraînerait l'hospitalisation plus longue en USI (figure 4).

Si l'on regarde le devenir des patients ayant survécus, on constate que 16 patients (14.7% des survivants), n'ayant pas de pathologie rénale antérieure, devront être traités en dialyse chronique. A ceux-ci viennent s'ajouter 8 patients insuffisants rénaux chroniques qui ne nécessitaient pas de dialyse auparavant (total de 22%). Dans la littérature, un taux de 10 à 30% de patients dialysés à long termes est avancé. A six mois, une survie de 69% est annoncée, notre étude montre une survie de 80% à un an (Joannidis and Metnitz, 2005). En 2009, Lin et al. montraient un taux de récupération de 84% à 90 jours du début du traitement pour les patients ayant survécus, tout en précisant que les patients bénéficiant d'une technique continue récupéraient plus vite (Lin et al., 2009). Ceux-ci ont également montré que le risque d'avoir une insuffisance rénale chronique nécessitant une suppléance à longs termes augmente avec la durée de traitement d'IRA.

Lors de la comparaison entre les survivants et les patients décédés, l'âge est sorti comme facteur significativement différent. L'étude de BAE n'avait pas montré cette relation (Bae et al., 2008). Cependant, à l'inverse, l'étude de Brivet, étude prospective et multicentrique, identifiait aussi l'âge (les plus de 75 ans) comme facteur de mauvais pronostic (Brivet et al., 1996) dans le cadre d'une IRA. La relation âge-mortalité a également été retrouvée en 2002 pour les patients nécessitant une suppléance rénale (Metcnitz et al., 2002). Un autre point commun peut être observé entre cette dernière et notre étude : le fait d'être hospitalisé avant d'arriver aux soins intensifs est un facteur de risque. A l'inverse, l'oligurie, la présence d'un sepsis ou encore la survenue retardée de l'insuffisance rénale aiguë, identifiés comme facteur aggravant dans l'IRA, n'ont pas influencé significativement le risque de décès dans notre étude. Nous attribuons cette différence à la diversité de publics étudiés. En effet, si l'oligurie est un facteur pronostique de l'IRA, nous pouvons bien imaginer que le patient polyurique nécessitant une suppléance rénale ait le même risque de décès. Dans un séminaire de 2005, la sensibilité de la diurèse par rapport à l'insuffisance rénale aiguë est critiquée (Lameire et al., 2005). D'autre part l'obtention d'une diurèse « normale » par l'administration de diurétique aurait un effet néfaste (Mehta et al., 2002), bien que ceci n'ait pas été confirmé par l'étude multicentrique de 2004 (Uchino et al., 2004).

Un ensemble de tests nous a particulièrement interpellé. Les antécédents relevés chez les patients, pourtant représentatifs de la co-morbidité, n'ont pas été plus présents chez les patients n'ayant pas survécu au traitement. Seule l'insuffisance rénale chronique dialysée trouvera une relation significative dans la régression logistique. Dans le même sens, le SAPS II, score permettant d'évaluer la gravité de l'état du patient et de prédire le risque de décès, n'influçait pas significativement le risque de décéder à l'hôpital. Notons que l'étude coréenne ne présentait pas de résultat significatif pour le SAPS (Bae et al., 2008). Joannidis précise, au vu de la littérature, le fait que le SAPS II a été établi pour estimer l'état de gravité d'un patient et pour prédire le risque de mortalité des patients aux soins intensifs de manière globale et non dans un état pathologique particulier (comme l'IRA) (Joannidis and Metnitz, 2005). Rappelons également que le SAPS II est calculé à l'entrée du patient en USI et non au début de l'épuration extra-rénale. Les IRA survenant dans le décours de l'hospitalisation en USI ne sont donc pas prises en compte dans le calcul du score. Nous n'irons pas jusqu'à affirmer que le passé médical des patients n'a pas d'impact sur l'issue du traitement. Si nous sommes sûrs de notre base de données, nous ne pouvons pas être certains des données retrouvées dans les dossiers médicaux. De notre côté, les items présentés sont larges, il n'y a pas de distinction dans le passé oncologique, le type de problème cardiaque ou encore la quantification du tabagisme. D'autre part, le médecin qui encode les antécédents sur l'ordinateur le fait en toute bonne foi mais nous ne pouvons dire avec certitude qu'un dossier ne contenant aucun antécédent est le reflet de la réalité du patient.

Nous avons pu établir que les pathologies oncologiques amenant une insuffisance rénale aiguë entraînaient une mortalité plus importante que les autres. Rappelons que sur les trois années de l'étude, aucun dossier n'a décrit d'insuffisance rénale liée à la lyse tumorale. Les patients de cette classe sont donc des patients en sepsis développé sur un terrain de pathologie oncologique avec une aplasie médullaire. Cette explication est, selon nous, déjà explicative du surplus de mortalité. La littérature parle peu de cette combinaison de pathologies. Cependant, nous avons retrouvé des chiffres de 1991 qui décrivaient le diagnostic sombre des patients atteints de leucémie présentant une insuffisance rénale aiguë nécessitant un support par hémodialyse. Seul un patient sur 26 (soit 3.8%) avait survécu contre 11 patients sur 17 (soit 64.7%) présentant une IRA d'une autre étiologie (Lanore et al., 1991). Avec 3.4% de survie dans notre étude, pour les patients oncologiques présentant un sepsis, nous confirmons le pronostic sombre de ces patients. Notons que dans le cadre d'une lyse tumorale aboutissant à une IRA, une étude récente de 2004 présentait un taux de mortalité de 70%, tout en précisant également la rareté de cette cause (Hsu et al., 2004).

La majorité des patients (88,6%) développant une IRA sur une pathologie hépatique décède au cours de l'hospitalisation. La littérature aussi, peu abondante sur le sujet, annonçait un taux de mortalité de 70% intra muros pour ce type de patients n'ayant pas subi de greffe de foie, ces derniers jouissant d'un meilleur pronostic (Naka et al., 2004). Les patients de l'étude de Naka avaient un âge médian de 41ans pour un score APACHE II médian de 20 (16-26,5). Nous traitons des patients dont la médiane de l'âge est de 55 ans pour un APACHE II médian de 20 (16-30) (Apache 2 calculé sur base des données des soins intensifs généraux, nous ne disposons pas de ces scores pour les patients hospitalisés aux soins intensifs médicaux). Nous n'avons donc, objectivement, que l'âge comme facteur explicatif. Notons que la politique de traitement de l'institution peut jouer un rôle important sur le taux de mortalité. En effet nous ne connaissons pas les critères utilisés par chacun pour décider de ne pas débiter un traitement par suppléance. Les patients présentant une pathologie hépatique compliquée d'une IRA à l'hôpital de Melbourne sont systématiquement traités par épuration extrarénale continue, si la suppléance est décidée. Dans notre institution, une partie de ces patients peut être traitée par une technique intermittente. Ces patients, potentiellement plus stables, n'entrent pas dans le cadre de notre étude.

Lors de l'analyse multivariée, la cause « Brûlés » a montré un risque accru de décès (Taux de mortalité de 88.6%). Ceci se retrouve dans la littérature. En 2009, une étude américaine a montré que les patients en IRA suite à une brûlure de plus de 40% de la surface corporelle avaient une probabilité de décès de 62%. Ce taux de mortalité est obtenu chez des patients ayant reçu une suppléance précoce et agressive (CVVH à une dose moyenne de 57ml/kg/h). Le traitement du groupe contrôle, mal défini dans l'étude, reprend le traitement conservateur et différentes techniques discontinues amenant un taux de mortalité de 86% (Chung et al., 2009). En 1997, les brûlés ayant recours à une suppléance rénale avaient un taux de mortalité de 82% (Leblanc et al., 1997). A l'heure actuelle, l'insuffisance rénale chez le brûlé est associée à un taux de mortalité de 68.8% (Lopes et al., 2007).

L'analyse multivariée a également montré que l'IRC au stade de la dialyse est un facteur prédictif de mortalité. Le sujet en IRC dialysée est fragile et toute perturbation l'amenant aux USI est source d'un risque de décès majoré. Cela nous semble donc évident de retrouver cette notion connue dans notre travail. Par ailleurs les études portant sur l'IRA excluent, de manière générale, ce type de patients. Les durées d'hospitalisation aux soins intensifs et de traitement par EER continue, bien que significativement différentes dans les deux groupes n'apportent que peu d'intérêt. Etant donné que les patients les plus fragiles décèdent plus vite, il semble logique d'avoir de telles durées plus courtes dans le groupe des décédés.

Nous avons montré que le délai de traitement avait tendance à être plus court chez les patients ayant survécu. Nous avons cependant établi que les patients dont la circonstance d'apparition de l'IRA est la chirurgie cardiovasculaire étaient significativement plus représentés dans le groupe des patients hémofiltrés en deçà des 72h. Nous savons également que ces patients avaient aussi tendance à être plus nombreux dans le groupe des survivants. Nous ne pouvons donc pas dire que le fait d'instaurer un traitement tôt améliore le taux de survie au vu de la diversité des patients concernés.

A l'inverse de ce que nous attendions, les patients ayant un taux de créatininémie plus élevé ont survécu davantage que les autres. Nous avons tenté d'approcher les raisons de cette observation et alors réalisé un ensemble de tests pour tenter d'expliquer cette curieuse relation. Dans notre étude, la créatininémie augmente avec l'âge, or dans la population générale, c'est l'inverse. Cette accumulation est, bien sûr, le résultat de l'IRA. Cette relation positive « âge et créatininémie » notée va à l'encontre de l'aspect « protecteur » de la créatininémie élevée (tableau 5). Le tableau 5 nous montre diverses relations. Lorsque la diurèse augmente l'urée augmente. Cette relation s'explique par le fait que les patients ayant conservé une diurèse sont hémofiltrés plus tard. Le staff médical espérait pouvoir éviter la suppléance. Lorsque la nécessité de suppléance est proche de l'admission (dur pré EER courte), il est logique de calculer un SAPS II plus élevé et donc un risque de décéder avant que le taux de créatinine sérique ne s'élève fort.

La somme d'antécédents augmente également avec l'âge. Les patients dialysés ont d'office minimum deux antécédents, sans compter que l'on peut souvent y associer le diabète ou l'hypertension. Il est donc possible que les patients dialysés étaient plus âgés et vu ce statut de dialysé, leur créatininémie de départ était plus élevée. Cela n'explique pas non plus l'effet protecteur d'un taux accru de créatinine sérique.

Nous avons donc émis l'hypothèse que les patients ayant une créatininémie élevée présentaient une pathologie ne nécessitant pas l'instauration rapide d'une suppléance rénale. Dans ce cas, la créatininémie aurait donc le temps d'augmenter. Ces patients, en situation moins aiguë auraient alors une meilleure survie. Cette théorie n'a pu être confirmée. En effet, la durée précédant la mise en place de la suppléance (dur pré EER) ne diffère pas selon le fait que la créatininémie soit élevée ou basse (tableau 6).

L'analyse des facteurs liés au taux de créatininémie (tableau 6) n'a pas amené plus de réponses. En effet, le genre masculin est plus représenté dans le groupe des créatininémies élevées, ce qui s'explique par la présence d'une masse musculaire plus élevée chez ceux-ci. L'insuffisance rénale chronique, avec ou sans dialyse, entraîne par définition une élévation du taux de créatininémie. L'hypertension est également plus représentée dans le groupe créatininémie élevée, ceci s'explique probablement par la relation étroite entre l'hypertension et les pathologies rénales. L'existence d'une courbe de mortalité en fonction de la créatininémie en « U » a été écartée lors de nos analyses.

Nous avons tout de même obtenu une piste de réponse. Les patients ayant « autres » comme circonstance d'apparition de l'IRA sont plus nombreux dans le groupe créatininémie élevée que dans le groupe créatininémie basse. En analysant les autres causes, il apparaît que celles-ci ont pour caractéristique le caractère isolé de la défaillance rénale. En effet, nous retrouvons dans ce groupe les IRA toxiques ou encore les IRA liées à une hyperpression intra-abdominale. L'élévation de la créatininémie étant le diagnostic de l'IRA. Ces pathologies n'étant pas liées à un sepsis ou à une défaillance cardiaque, elles nous paraissent d'emblée de meilleurs pronostics. Cette explication peut être étayée par l'étude de Metnitz en 2002. Celui-ci associait un taux de mortalité de 41.9% et 41.2% aux patients admis en USI pour une IRA ou une chirurgie de traumatisme, ces deux taux étant les plus bas de l'étude (Metnitz et al., 2002). A contrario, le groupe « arrêt-cardiaque » a tendance à être également plus représenté dans le groupe « créatininémie élevée », tendance que nous ne pouvons expliquer. Lin et al. ont montré en 2009 que les patients survivants aux techniques de suppléance avaient un BMI (body mass index) plus élevé que les autres (Lin et al., 2009). Un patient ayant une masse musculaire plus élevée augmentera plus facilement son taux de créatininémie. A contrario le patient dénutri a un BMI plus bas et un risque de décès plus élevé. Nous ne connaissons malheureusement pas le statut nutritionnel ou pondéral de nos patients.

5.1. Cas particulier : le sepsis

Le sepsis comme circonstance d'apparition de l'IRA est associé à un taux de mortalité de 70.9%. La littérature présente une mortalité de 75% (Brivet et al., 1996). Ces chiffres sont toujours utilisés en 2009 dans une revue de la littérature (Joannidis, 2009). En 2002, le sepsis était associé à un taux de mortalité de 67.3% et 73.9% pour le choc septique (Metnitz et al., 2002).

L'analyse multivariée réalisée chez nos patients en sepsis (tableau 8) a montré que le genre masculin était un facteur péjoratif pour l'avenir du patient. Cette relation n'avait pas pu être montrée dans l'ensemble de l'échantillon. Nous l'expliquons par le fait que dans le groupe « chirurgie cardio-vasculaire » (deuxième cause principale d'IRA dans notre étude), le genre féminin représente un facteur de risque.

Un patient plus âgé a moins de chance de survie qu'un autre. Cette constatation a déjà été réalisée et expliquée dans l'ensemble de l'échantillon. Enfin, la créatininémie élevée est à nouveau synonyme d'une meilleure survie. La piste de la pathologie rénale isolée ne tient plus à ce niveau. Nous pensons tout de même que si le taux de créatininémie a le temps d'augmenter avant l'instauration d'un traitement par EER, alors le patient est dans un état probablement moins critique qu'un patient nécessitant l'épuration d'emblée. Par ailleurs, un remplissage massif lors d'un choc septique abaisse le taux de créatininémie par un effet de dilution. Un patient ne nécessitant pas ce type de remplissage, à priori de meilleur pronostic, présente dès lors une créatininémie plus élevée. De plus l'hyperhydratation pourrait s'avérer nocive. Cette supposition étant documentée par l'étude de Payen et al. de 2008, basée sur les données de la SOAP study. Ceux-ci ont montré que l'augmentation d'une balance hydrique positive dans le cadre d'une IRA amenait une augmentation de mortalité. Les auteurs ont précisé qu'il était difficile d'en tirer des recommandations au vu de la diversité des protocoles de réanimation liquidienne utilisés par les différents centres hospitaliers

participant à l'étude (Payen et al., 2008). Stewart et al. ont conclu, dans une étude randomisée, que le management liquidien n'influçait pas le risque de décès (Stewart et al., 2009). Enfin, l'état nutritionnel de certains patients pourrait expliquer en partie le phénomène. Un patient dénutri présentera une créatinine basse (par la diminution de la masse musculaire) alors que cet état lui confère des moyens de défense restreints. Ceci a déjà été expliqué plus tôt. Ces hypothèses ne peuvent être vérifiées par cette étude rétrospective. Il est à noter que nous n'avons pas jugé de l'efficacité de l'épuration sur la survie mais bien uniquement de la relation entre la créatininémie de départ et la mortalité.

5.2. Cas particulier : la chirurgie cardiovasculaire

Lors de notre étude, nous avons observé un taux de mortalité de 67.0% dans le groupe « chirurgie cardiovasculaire ». L'étude de Metnitz rapportait un taux de mortalité de 69.4% pour les patients admis en USI après une chirurgie cardiovasculaire (Metnitz et al., 2002).

Dans l'analyse du groupe « chirurgie cardiovasculaire », l'analyse multivariée n'a pas été possible. L'analyse univariée comparant les groupes « survivants » et « décédés » a montré quelques résultats significatifs.

Le sexe féminin est un facteur de risque de décès. Cette constatation lors de notre étude est déjà bien acceptée dans le domaine de la chirurgie cardiovasculaire. L'EUROscore, score couramment utilisé pour évaluer les risques de décès d'un patient soumis à cette chirurgie, accorde aux femmes un surplus de mortalité (Nashef et al., 1999). Ceci est attribué au fait que les femmes ont une taille et un poids plus bas que les hommes, une hémoglobine plus basse, une réserve volumique moindre, un ratio [surface de circulation extracorporelle sur volume sanguin] plus grand et enfin des artères et vaisseaux plus petits.

Tout comme dans l'ensemble de l'échantillon, les antécédents n'ont pu être qualifiés de facteur influençant le décès et le SAPS II, reflet de la gravité, n'était pas significativement différent selon l'issue du patient. Le même raisonnement que celui appliqué à l'ensemble échantillon peut être utilisé.

Le taux élevé de créatininémie est, à nouveau, avancé comme facteur « protecteur ». Ceci n'est plus totalement vrai lorsque l'on étudie les hommes uniquement (71.4% de décès chez les hommes ayant un logarithme de la créatininémie inférieur à 3.36 contre 56.5% de décès pour les autres, p-value à 0.057). Cette tendance laisse penser que l'effet « protecteur » de la créatininémie élevée n'est que le reflet de la meilleure survie des hommes. Leur masse musculaire étant plus importante que celle des femmes, ils présenteraient des taux de créatininémie plus élevés. Par ailleurs, d'autres hypothèses nous paraissent plausibles bien que nous ne puissions pas les vérifier par les données reprises dans notre étude :

- La créatininémie serait élevée chez les patients montrant une stabilité hémodynamique relative qui aurait permis au corps médical de différer l'instauration d'un traitement par épuration extrarénale continue.
- Les patients présentant une défaillance rénale proche de l'intervention chirurgicale avec CEC ont vu leur masse sanguine diluée par celle-ci. La créatininémie serait donc plus basse, et la défaillance précoce aurait un plus mauvais pronostic. De la même manière, un patient dont l'instabilité hémodynamique avait amené un remplissage vasculaire massif, entraînait un taux de créatininémie bas. Ces patients, étant manifestement instables, auraient un risque plus élevé de décès.

Une étude plus spécifique devra être réalisée pour vérifier ces hypothèses.

6. Conclusion

La nécessité de recourir à des traitements par épuration extrarénale continue est associée à un taux de mortalité très élevé. Si tous les auteurs s'accordent sur le sujet, nous rappelons que la technique a nettement amélioré la survie des patients en IRA. Si 74% des patients décèdent au cours de leur hospitalisation, la survie des autres patients à un an est de $\pm 80\%$ et un cinquième de ceux-ci nécessite une épuration à longs termes.

Nous avons pu établir que les facteurs prédictifs de décès différaient selon la circonstance d'apparition de l'IRA, ce qui nous pousse à croire que la gestion de l'IRA doit être différente selon ces circonstances. Différentes études devront donc être réalisées afin d'évaluer l'efficacité des traitements pour chacune d'entre elles et peut-être encore mieux pour stimuler une prévention encore plus poussée pour les formes à mortalité très élevée (Sepsis).

Lorsque l'on regarde l'ensemble de l'échantillon, les patients plus âgés, les grands brûlés, les patients souffrant d'une pathologie oncologique ou hépatique et les patients insuffisants rénaux chroniques présentent un risque plus élevé de décès. L'augmentation de la durée d'hospitalisation avant l'arrivée aux soins intensifs entraîne une élévation du risque de décès. Cette relation n'était pas présente dans le sous-groupe des patients septiques.

L'effet « protecteur » de la créatininémie élevée est, selon nous, lié à un biais que nous n'avons pu expliquer avec certitude. Cependant cette observation montre que la définition et la quantification de l'IRA basée sur des critères de créatininémie est fortement discutable. L'analyse de l'état hydrique des patients présentant une IRA ainsi que leur état nutritionnel nous semble nécessaire. Nous pensons que l'amélioration de la nutrition des patients sous épuration extra-rénale pourrait améliorer la survie de ces derniers.

Enfin, vu les critiques formulées face à l'analyse de la créatininémie, nous pensons qu'il est nécessaire de revoir les méthodes de détection de l'IRA. Vu le taux élevé de mortalité lié à l'IRA, une attitude de prévention de cette affection doit être particulièrement développée. Diverses analyses biologiques peuvent être utilisées. La clairance de la créatinine est peu confortable celle-ci requérant un ensemble de conditions. Le taux sanguin de Cystatine C est plus fiable que celui de la créatinine mais présente peu d'avantages au stade de l'IRA sévère et n'a pas permis de bouleverser les habitudes, sauf peut-être d'identifier plus tôt le développement de l'IRA avant le besoin d'épuration. Un prélèvement urinaire mérite, certainement dans ce contexte de diagnostic précoce, particulièrement notre attention, en effet le NGAL urinaire peut être dosé facilement par un Test Elisa. Une prochaine étude devrait intégrer ces paramètres.

Enfin si les techniques présentées ci-avant permettent de détecter plus tôt l'insuffisance rénale aiguë, elles ne permettent pas de les éviter. Pourtant lorsque l'on sait qu'un tiers des patients hospitalisés aux soins intensifs présenteront une insuffisance rénale aiguë, agir avant paraît plus opportun. Le système INVOS®, utilisé en chirurgie cardiaque pour monitoriser la perfusion cérébrale, peut être utilisé en systémique afin d'évaluer l'apport en oxygène au niveau rénal.

Dans une prochaine étude, si possible prospective, une meilleure quantification des antécédents, un suivi précis de l'état d'hydratation et de nutrition, l'administration de drogues vasopressives, de médicaments potentiellement non néphrotoxiques, l'utilisation de nouveaux tests diagnostics ainsi que les paramètres précis de la qualité de la suppléance devraient être récoltés afin de pouvoir répondre à nos questions.

7. Bibliographie

- ABOSAIF, N. Y., TOLBA, Y. A., HEAP, M., RUSSELL, J. & EL NAHAS, A. M. 2005. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. *American Journal of Kidney Diseases*, 46, 1038-48.
- BAE, W. K., LIM, D. H., JEONG, J. M., JUNG, H. Y., KIM, S. K., PARK, J. W., BAE, E. H., MA, S. K., KIM, S. W., KIM, N. H. & CHOI, K. C. 2008. Continuous renal replacement therapy for the treatment of acute kidney injury. *Korean Journal of Internal Medicine*, 23, 58-63.
- BELLOMO, R., RONCO, C., KELLUM, J. A., MEHTA, R. L., PALEVSKY, P. & ACUTE DIALYSIS QUALITY INITIATIVE, W. 2004. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical Care*, 8, R204-12.
- BRIVET, F. G., KLEINKNECHT, D. J., LOIRAT, P. & LANDAIS, P. J. 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. *Critical Care Medicine*, 24, 192-8.
- CHUNG, K. K., LUNDY, J. B., MATSON, J. R., RENZ, E. M., WHITE, C. E., KING, B. T., BARILLO, D. J., JONES, J. A., CANCIO, L. C., BLACKBOURNE, L. H. & WOLF, S. E. 2009. Continuous venovenous hemofiltration in severely burned patients with acute kidney injury: a cohort study. *Critical Care (London, England)*, 13, R62.
- DELANAYE, P., DUBOIS, B. E., LAMBERMONT, B. & KRZESINSKI, J. M. 2007. [Extracorporeal blood purification in the intensive care units]. *Nephrologie et Therapeutique*, 3, 126-32.
- FABBRI, L. P., NUCERA, M., AL MALYAN, M. & BECCHI, C. 2010. Regional anticoagulation and antiaggregation for CVVH in critically ill patients: a prospective, randomized, controlled pilot study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 54, 92-7.
- FEEST, T. G., ROUND, A. & HAMAD, S. 1993. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ*, 306, 481-3.
- FORNI, L. G. & HILTON, P. J. 1997. Continuous hemofiltration in the treatment of acute renal failure. *New England Journal of Medicine*, 336, 1303-9.
- GROENEVELD, A. B., TRAN, D. D., VAN DER MEULEN, J., NAUTA, J. J. & THIJIS, L. G. 1991. Acute renal failure in the medical intensive care unit: predisposing, complicating factors and outcome. *Nephron*, 59, 602-10.
- HAMEL, M. B., PHILLIPS, R. S., DAVIS, R. B., DESBIENS, N., CONNORS, A. F., JR., TENO, J. M., WENGER, N., LYNN, J., WU, A. W., FULKERSON, W. & TSEVAT, J. 1997. Outcomes and cost-effectiveness of initiating dialysis and continuing aggressive care in seriously ill hospitalized adults. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Annals of Internal Medicine*, 127, 195-202.
- HONORE, P. M., JOANNES-BOYAU, O., COLLIN, V., BOER, W. & JENNES, S. 2009. Continuous hemofiltration in 2009: what is new for clinicians regarding pathophysiology, preferred technique and recommended dose? *Blood Purification*, 28, 135-43.
- HSU, H.-H., CHAN, Y.-L. & HUANG, C.-C. 2004. Acute spontaneous tumor lysis presenting with hyperuricemic acute renal failure: clinical features and therapeutic approach. *Journal of Nephrology*, 17, 50-6.
- INVESTIGATORS, R. R. T. S., BELLOMO, R., CASS, A., COLE, L., FINFER, S., GALLAGHER, M., LO, S., MCARTHUR, C., MCGUINNESS, S., MYBURGH, J., NORTON, R., SCHEINKESTEL, C. & SU, S. 2009. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *New England Journal of Medicine*, 361, 1627-38.
- JACOBS, C. 2009. [Renal replacement therapy by hemodialysis: an overview]. *Nephrologie et Therapeutique*, 5, 306-12.
- JOANNIDIS, M. 2009. Continuous renal replacement therapy in sepsis and multisystem organ failure. *Seminars in Dialysis*, 22, 160-4.
- JOANNIDIS, M. & METNITZ, P. G. H. 2005. Epidemiology and natural history of acute renal failure in the ICU. *Critical Care Clinics*, 21, 239-49.
- KRAMER, P., WIGGER, W., RIEGER, J., MATTHAEI, D. & SCHELER, F. 1977. [Arteriovenous haemofiltration: a new and simple method for treatment of over-hydrated patients resistant to diuretics]. *Klinische Wochenschrift*, 55, 1121-2.

- LAAKE, J. H. & BUGGE, J. F. 2010. [Acute renal failure in critically ill patients]. *Tidsskrift for Den Norske Laegeforening*, 130, 158-61.
- LAMEIRE, N., VAN BIESEN, W. & VANHOLDER, R. 2005. Acute renal failure. *Lancet*, 365, 417-30.
- LANORE, J. J., BRUNET, F., POCHARD, F., BELLIVIER, F., DHAINAUT, J. F., VAXELAIRE, J. F., GIRAUD, T., DREYFUS, F., DREYFUSS, D., CHICHE, J. D. & ET AL. 1991. Hemodialysis for acute renal failure in patients with hematologic malignancies. *Critical Care Medicine*, 19, 346-51.
- LEBLANC, M., THIBEAULT, Y. & QUERIN, S. 1997. Continuous haemofiltration and haemodiafiltration for acute renal failure in severely burned patients. *Burns*, 23, 160-5.
- LIN, Y.-F., KO, W.-J., CHU, T.-S., CHEN, Y.-S., WU, V.-C., CHEN, Y.-M., WU, M.-S., CHEN, Y.-W., TSAI, C.-W., SHIAO, C.-C., LI, W.-Y., HU, F.-C., TSAI, P.-R., TSAI, T.-J., WU, K.-D. & GROUP, N. S. 2009. The 90-day mortality and the subsequent renal recovery in critically ill surgical patients requiring acute renal replacement therapy. *American Journal of Surgery*, 198, 325-32.
- LOPES, J. A., JORGE, S., NEVES, F. C., COSTA, A. G. D., PRATA, M. M., CANEIRA, M. & FERREIRA, A. C. 2007. Acute renal failure in severely burned patients. *Resuscitation*, 73, 318.
- MEHTA, R. L., PASCUAL, M. T., SOROKO, S., CHERTOW, G. M. & GROUP, P. S. 2002. Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA*, 288, 2547-53.
- METNITZ, P. G. H., KRENN, C. G., STELTZER, H., LANG, T., PLODER, J., LENZ, K., LE GALL, J.-R. & DRUML, W. 2002. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Critical Care Medicine*, 30, 2051-8.
- NAKA, T., WAN, L., BELLOMO, R., WANG, B. Z., JONES, R., BERRY, R., ANGUS, P. & GOW, P. 2004. Kidney failure associated with liver transplantation or liver failure: the impact of continuous veno-venous hemofiltration. *International Journal of Artificial Organs*, 27, 949-55.
- NASHEF, S. A., ROQUES, F., MICHEL, P., GAUDUCHEAU, E., LEMESHOW, S. & SALAMON, R. 1999. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 16, 9-13.
- PAYEN, D., DE PONT, A. C., SAKR, Y., SPIES, C., REINHART, K., VINCENT, J. L. & SEPSIS OCCURRENCE IN ACUTELY ILL PATIENTS, I. 2008. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Critical Care (London, England)*, 12, R74.
- RAJAPAKSE, S., RODRIGO, C., RAJAPAKSE, A., KIRTHINANDA, D. & WIJERATNE, S. 2009. Renal replacement therapy in sepsis-induced acute renal failure. *Saudi Journal of Kidney Diseases & Transplantation*, 20, 553-9.
- RONCO, C., BELLOMO, R., HOMEL, P., BRENDOLAN, A., DAN, M., PICCINNI, P. & LA GRECA, G. 2000. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet*, 356, 26-30.
- SHUSTERMAN, N., STROM, B. L., MURRAY, T. G., MORRISON, G., WEST, S. L. & MAISLIN, G. 1987. Risk factors and outcome of hospital-acquired acute renal failure. Clinical epidemiologic study. *American Journal of Medicine*, 83, 65-71.
- STEWART, R. M., PARK, P. K., HUNT, J. P., MCINTYRE, R. C., JR., MCCARTHY, J., ZARZABAL, L. A., MICHALEK, J. E. & NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH/NATIONAL HEART, L. A. B. I. A. R. D. S. C. T. N. 2009. Less is more: improved outcomes in surgical patients with conservative fluid administration and central venous catheter monitoring.[Erratum appears in J Am Coll Surg. 2009 Aug;209(2):295]. *Journal of the American College of Surgeons*, 208, 725-35; discussion 735-7.
- TURNNEY, J. H., MARSHALL, D. H., BROWNJOHN, A. M., ELLIS, C. M. & PARSONS, F. M. 1990. The evolution of acute renal failure, 1956-1988. *Quarterly Journal of Medicine*, 74, 83-104.
- UCHINO, S., DOIG, G. S., BELLOMO, R., MORIMATSU, H., MORGERA, S., SCHETZ, M., TAN, I., BOUMAN, C., NACEDO, E., GIBNEY, N., TOLWANI, A., RONCO, C., KELLUM, J. A. & BEGINNING AND ENDING SUPPORTIVE THERAPY FOR THE KIDNEY, I. 2004. Diuretics and mortality in acute renal failure. *Critical Care Medicine*, 32, 1669-77.
- WAIKAR, S. S., CURHAN, G. C., WALD, R., MCCARTHY, E. P. & CHERTOW, G. M. 2006. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *Journal of the American Society of Nephrology*, 17, 1143-50.

Sommaire

1. Résumé	1
2. Introduction.....	2
3. Matériel et méthode	5
3.1. Matériel : construction de la base de données	5
3.2. Méthode : les tests statistiques.....	7
4. Résultats	9
4.1. Quel est le profil des patients hémofiltrés dans les Unités de Soins Intensifs(USI) du CHU de Liège ?	9
4.2. Quels sont les résultats du traitement ?	11
4.3. Quels sont les facteurs ayant une influence sur la mortalité intra hospitalière ?.....	14
4.4. La créatininémie, un facteur protecteur ?.....	15
4.5. Serait-il possible de prédire le risque de décès pour un patient lors du diagnostic de l'insuffisance rénale ?	17
Et après, que deviennent-ils ?	19
5. Discussion	20
5.1. Cas particulier : le sepsis.....	24
5.2. Cas particulier : la chirurgie cardiovasculaire	25
6. Conclusion	26
7. Bibliographie.....	27