



Société Algérienne de
Pédiatrie



GUIDE DE L'INSUFFISANCE RENALE AIGUE DE L'ENFANT

Année 2020

Groupe de Néphrologie Pédiatrique

SOCIETE ALGERIENNE DE PEDIATRIE

BUREAU :

Président :	Pr A. BENSENOUCI
Vice- Présidents :	Pr A. BOUFERSAOUI
	Pr M.NACEUR
Secrétaire Général :	Pr O. GACEM
SG Adjoint :	Pr FZ. ZEMIRI
Trésorier :	Pr N. KHELAFI
Trésoriers adjoints :	Dr A. FAFA, Dr S. IDDIR
Membre:	Dr A. HAMZAOU

Ont participés :

Pr A. BENSENOUCI	Service Pédiatrie B	CHU Beni Messous
Pr N. KHELAFI	Service Pédiatrie	CHU Mustapha
Pr L. OUKRIF	Service Pédiatrie B	CHU Beni Messous
Pr H. BOUCENNA	Service Pédiatrie A	CHU Beni Messous
Pr K. HAMIDA	Service Pédiatrie	EHS Canastel Oran
Dr M. BOUTABA	Service Pédiatrie	CHU Parnet
Dr MSR. BENAHMED	Service Pédiatrie	EPH Ain Taya
Dr F. GHERRAK	Service Pédiatrie	EPH THENIA Boumerdes
Dr S. KATI	Service Pédiatrie	EPH Birtraria

INTRODUCTION

- L'Insuffisance rénale aiguë (IRA) ou *Acute Kidney Injury* (AKI) dans la littérature anglo-saxonne est un syndrome clinico-biologique d'étiologie multiple dont la gravité s'échelonne depuis la lésion rénale aiguë jusqu'à l'IRA. Sa survenue chez l'enfant impose une démarche diagnostique rigoureuse et une prise en charge adaptée.
- L'IRA se développe plus souvent chez les enfants hospitalisés pour une autre maladie, puisque 10% des enfants admis en réanimation et 82 % des patients en situation critique font une IRA.
- Le profil étiologique a changé ces dernières années. Les causes les plus courantes sont l'ischémie rénale, les médicaments néphrotoxiques et les septicémies.
- L'insuffisance rénale aiguë est toujours précédée de lésions rénales (hémodynamiques et inflammatoires), qui en cas de récurrences entraînent des lésions irréversibles et au stade final une dysfonction. Ces lésions rénales non accessibles à un traitement curatif peuvent être détectés précocement grâce à des biomarqueurs rénaux tels que la Cystatine (biomarqueurs de la filtration glomérulaire) ou le Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin ou NGAL (biomarqueur tubulaire).
- Cependant, il n'existe aucune donnée montrant un intérêt à faire ces dosages en cas d'IRA, qui se fait à ce stade simplement sur la *créatininémie* et le *débit urinaire*. De plus les résultats retrouvés chez l'adulte ne peuvent être extrapolés à l'enfant (caractéristiques anthropométriques, étiologies, traitement, comorbidités).
- La survenue de l'IRA aggrave le pronostic vital car souvent sévère, multifactorielle et associée à une défaillance multiviscérale ; la prévention reste possible dans beaucoup de situations à risque et l'évaluation de la cinétique de la créatinémie est souvent nécessaire.

DEFINITION- PROBLEMATIQUE

- L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est définie comme étant le déclin rapide du taux de filtration glomérulaire, conduisant à l'accumulation de déchets tels que l'urée et la créatinine.
- Selon sa sévérité et sa durée, elle s'accompagne d'hyperkaliémie, d'acidose métabolique, de déséquilibres hydriques et de retentissement sur d'autres organes.
- Le besoin d'une définition universelle acceptée a conduit en 2004 un groupe d'experts de consensus *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) à développer un système de diagnostic et de classification de l'IRA.
- Les critères de classification portent l'acronyme «RIFLE», qui correspond à trois stades de sévérité progressifs (*Risk* ou risque, *Injury* ou lésion et *Failure* ou défaillance) et deux stades d'évolution (*Loss* ou perte de fonction et *End-Stage Renal Disease* ou insuffisance rénale chronique).
- La classification se base sur **l'augmentation du taux de créatinine sérique** ou la **diminution de la diurèse** où le critère le moins bon est utilisé (Tab.1).

Stade	Créatininémie	DFG	Débit urinaire
R	Augmentation x 1,5	Baisse de 25%	< 0,5 ml/kg/h x 6 heures
I	Augmentation x 2	Baisse de 50%	< 0,5 ml/kg/h x 12 heures
F	Augmentation x 3 ou Créatininémie > 40 mg/l quand augmentation aiguë > 5 mg/l	Baisse de 75%	< 0,3 ml/kg/h x 24 heures ou Anurie x 12 heures
L	Perte complète de la fonction rénale > 4 semaines		
E	Perte de la fonction rénale > 3 mois		

Tab.1 Classification RIFLE

- En 2007, l'*Acute Kidney Injury Network* (AKIN) reprend les critères de sévérité de la classification « RIFLE » avec une petite modification pour le stade 1 (RIFLE-R) qui inclut un modeste changement de la créatinine (= 26.4 µmol/l) sur une période de 48h (Tab.2).

Stades	Créatinine ou DFG basal	Diurèse horaire
1	Augmentation de la créatinine $\geq 26,4$ mmol/l ou Augmentation de la créatinine $\geq 1,5 - 2$ x	Diurèse $< 0,5$ ml/kg/h x 6 h
2	Augmentation de la créatinine $> 2 - 3$ x	Diurèse $< 0,5$ ml/kg/h x 12 h
3	Augmentation de la créatinine > 3 x Ou Augmentation de la créatinine > 44 mmol/l si créatinine > 354 mmol/l Ou Nécessité de dialyse	Diurèse $< 0,3$ ml/kg/h x 24 h Ou anurie x 12 heures

Tab. 2. Classification AKIN

- Mais les critères de RIFLE et AKIN ne tiennent pas compte du gabarit des patients et sont basées sur des valeurs de créatinine plasmatique, ce qui pose problème chez les enfants dont la masse musculaire est inférieure à celle des adultes. Ainsi en 2007, il a été proposé une version pédiatrique du RIFLE (*pRIFLE*) basée sur la clairance estimée de la créatinine plasmatique et la diurèse (Tab.3).

Stade	Clearance estimée de la créatinine plasmatique	Diurèse
Risk (risque)	Diminuée de $> 25\%$	$< 0,5$ ml/kg/h pendant > 8 h
Injury (atteinte)	Diminuée de $> 50\%$	$< 0,5$ ml/kg/h pendant > 16 h
Failure (défaillance)	Diminuée de $> 75\%$ ou Clearance estimée de la créatinémie < 35 ml/min/1,73m ²	$< 0,3$ ml//kg/h pendant 24 h Ou Anurie pendant > 12 h
Loss (perte de fonction)	Stade « Failure » se prolongeant > 4 semaines	
End-stage (IRC)	Stade « Loss » se prolongeant > 3 mois	

**Tab.3. Classification pRIFLE
(Critères diagnostiques et de gravité de l'IRA en pédiatrie)**

La clairance estimée de la créatinine est calculée selon la formule pédiatrique de Schwartz.

- En 2012, les KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) ont harmonisé les classifications RIFLE, AKIN, pRIFLE pour ne plus donner qu'une seule définition de l'insuffisance rénale aiguë (Tab.4)

Stade	Créatinémie	Diurèse
1	1.5 -1.9 fois la valeur de base ou Augmentation ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/l)	< 0.5 ml/Kg/h depuis 6-12h
2	2.0 - 2.9 la valeur de base	< 0.5 ml/Kg/H depuis ≥ 12 h
3	3.0 fois la valeur de base ou Augmentation ≥ 4.0 mg/dl (Âge > 18 ans) ou Diminution de la clairance < 35ml/mn/1.73m ² (< 18 ans) ou Initiation de la dialyse	≤ 0.3 ml/Kg/h depuis ≥ 24 h Ou anurie depuis ≥ 12 h
<i>Le stade est déterminé par le critère le plus péjoratif entre "créatinine plasmatique" et "diurèse"</i>		

Tab.4. Classification selon les KDIGO(2012)

La classification selon KDIGO est actuellement recommandée malgré les limites de la créatinémie qui, n'est pas un bon indicateur de la fonction rénale.

- **Cas particulier du nouveau-né**

- La classification pRIFLE n'est pas validée chez le nouveau-né.
- L'évaluation de la filtration glomérulaire se fait sur la diurèse et la créatinémie. Mais les variations de la diurèse néonatales rendent son interprétation difficile (1^{ère} miction retardée, alternance de phases polyuriques et oliguriques).
- Une classification ne prenant en compte que la valeur de la créatinémie a été donc proposée et adaptée chez le nouveau-né (Tab.5)

Stade (sévérité)	Critères
1	Augmentation de la créatininémie ≥ 0.3 mg/dl (26.5 $\mu\text{mol/l}$) de la valeur minimale de la précédente créatinine sérique ou Augmentation de 1.5 à < 2 fois la valeur minimale de la précédente créatinine sérique.
2	Augmentation de 2 à < 3 fois la valeur minimale de la précédente créatinine sérique
3	Augmentation de ≥ 3 fois la valeur minimale de la précédente créatinine sérique ou Augmentation de la créatinine > 2.5 mg/dl (221 $\mu\text{mol/l}$) ou Initiation de la dialyse

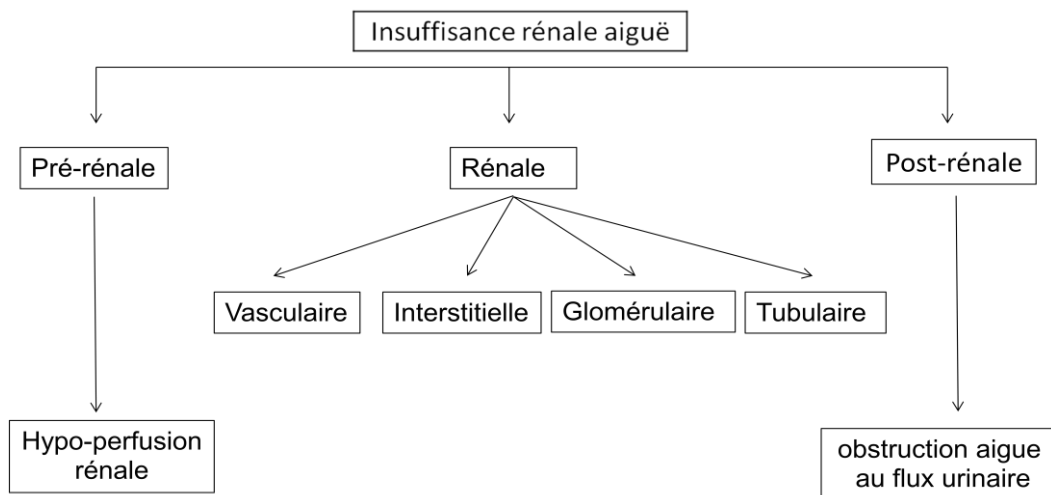
Tab.5. Classification proposée de l'IRA chez le nouveau né

Pour en savoir plus :

- Schneider J, Khemani R, Grushkin C, Bart R. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 2010; **38**:933–9
- Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2007; **71**:1028–35.
- The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012;**2**:1-138
- Endre ZH, Pickering JW, Walker RJ. Clearance and beyond: the complementary roles of GFR measurement and injury biomarkers in acute kidney injury (AKI). *Am J Physiol Renal Physiol* 2011;**301**:F697-707
- Murray PT, Mehta RL, Shaw A, et al. Current use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative Consensus Conference. *Kidney Int* 2014;**85**:513-21
- Bihorac A, Kellum JA. Acute kidney injury in 2014: a step towards understanding mechanism of renal repair. *Natl Rev Nephrol* 2015;**11**:74-5
- Schiff H, Lang S. Urinary biomarkers and acute kidney injury in children: the long road to clinical application. *Pediatr Nephrol* 2013;**28**:837-42
- P. Devarajan and S.L. Goldstein. Acute kidney injury In K.K. Kher and al. *Clinical Pediatric Nephrology* 2017: 571-600
- S. L. Goldstein and M. Zappitelli. Evaluation and Management of Acute Kidney Injury in Children. In E.D. Avner and al. *Pediatric Nephrology* 2016 : 2139 -2168
- Jetton JG, Askenazi DJ. Update on acute kidney injury in the neonate. *Curr Opin Pediatr.* 2012;**24**): 191–6

PHYSIOPATHOLOGIE

- La physiopathologie est multifactorielle, complexe et dépend de l'étiologie qui peut être pré-rénale (baisse de la perfusion rénale), rénale intrinsèque (vasculaire, glomérulaire, interstitielle, tubulaire) ou post-rénale (obstruction aiguë au flux urinaire).
- La conséquence est une baisse du débit de la filtration glomérulaire (DFG).
- Comprendre les mécanismes est important pour un meilleur traitement



- La baisse du DFG est estimée :
 - Biologiquement par une diminution de plus de 25% de la clearance estimée de la créatinine plasmatique (CeCr).
 - Cliniquement par une baisse de la diurèse (< 0,5 ml/h pendant 8 heures)
- L'évaluation du DFG est faite selon la formule : UV/P (ml/min) de la créatinine
 - U : concentration urinaire de créatinine en $\mu\text{mol/l}$
 - V : volume urinaire en ml rapporté au temps
 - P : concentration plasmatique de créatinine en $\mu\text{mol/l}$
- Chez l'enfant, le DFG est calculé par la formule de Schwartz à partir de la taille et de la créatinine plasmatique :

<p>DFG (ml/mn/1.73m²) = K x taille (cm) / Créatinémie</p> <p>✓ Pour une créatinémie exprimée en $\mu\text{mol/l}$ K = 29 (nouveau-né) ; 40 (nourrisson) ; 49 (enfant jusqu'à 12 ans) ; 49 (fille de 12 à 21 ans) ; 62 (garçon de 12 à 21 ans)</p> <p>✓ Pour une créatinémie exprimée en mg/l K = 4,5 (âge < 2 ans) ; 5,5 (2 - 13 ans) ; 7 (13 -20 ans et sexe masculin) ; 5,5 (13 -20 ans et sexe féminin)</p>
--

Clairance estimée de la créatinine est comparée à une valeur de référence de 100 ml/min/1,73m² s'il n'est pas connu de valeur antérieure pour le patient.

1. Insuffisance rénale aiguë pré-rénale ou insuffisance rénale fonctionnelle

- L'IRA pré-rénale est une réponse fonctionnelle appropriée à l'hypoperfusion par des reins anatomiquement normaux. L'oligurie qui en découle permet de préserver le volume intra-vasculaire.
- L'IRA pré-rénale doit être reconnue rapidement, car réversible après remplissage vasculaire et rétablissement d'une perfusion rénale correcte.
- Plusieurs mécanismes peuvent être impliqués (Tab.1)

<i>Mécanismes</i>	<i>Etiologies</i>
<i>Déplétion volumique, Déshydratation</i>	Hémorragie, excès de diurétique, Brûlures, choc, syndrome néphrotique, Diabète : sucré, insipide
<i>Diminution du débit cardiaque</i>	Insuffisance Cardiaque, Arythmies
<i>Vasodilatation Périphérique</i>	Sepsis, Anaphylaxie, antihypertenseurs (nifedipine)
<i>Vasoconstriction Rénale</i>	Sepsis, AINS, antagonistes de l'enzyme de conversion

Tab. 1. Mécanismes de l'IRA pré-rénale

- La diminution du volume circulatoire va entraîner :

a. Une réponse systémique

Libération d'agents vaso-actifs (Fig.1) pour maintenir la perfusion des autres organes en normalisant le volume circulatoire et la pression artérielle, mais aux dépens du potentiel du DFG. Ainsi :

- ✓ Le système nerveux sympathique et l'axe rénine-angiotensine sont activés entraînent une vasoconstriction rénale induite par l'angiotensine II et la norépinéphrine.
- ✓ L'angiotensine II favorise la réabsorption active de Na et d'eau par les cellules tubulaires non lésées, entraînant une oligurie et une diminution de l'excrétion fractionnelle de sodium, caractéristiques de l'IRA pré-rénale.
- ✓ Libération de l'ADH en réponse à l'hypovolémie, entraînant une réabsorption accrue de l'eau par le canal collecteur indemne, ce qui contribue également à l'oligurie.

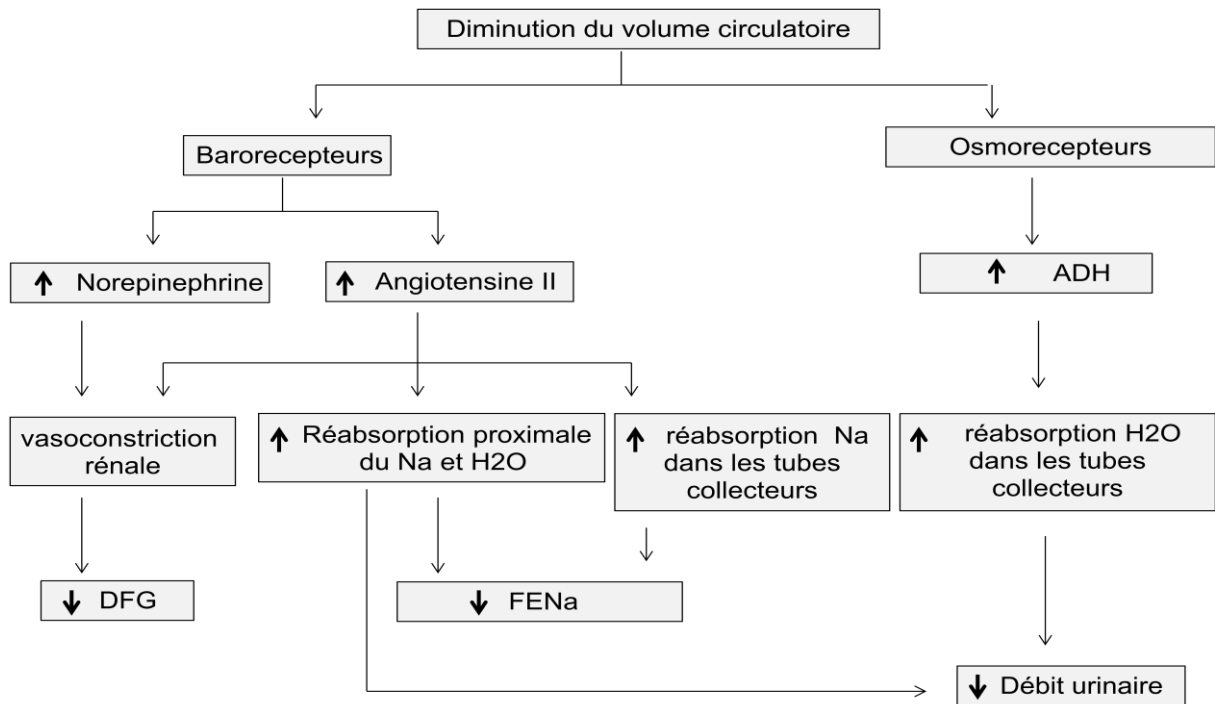


Fig.1. ADH : Hormone antidiurétique, DFG : Débit de filtration glomérulaire

FeNa : Fraction excrétée de sodium :

$$FeNa (\%) = U Na \times P Cr / P Na \times U Cr \times 100$$

b. Une réponse locale

Au moins trois mécanismes de compensation intra-rénaux distincts sont mis en œuvre pour aider à maintenir le DFG dans les états pré-rénaux (Fig. 2).

- ✓ L'autorégulation myogénique qui consiste en une dilatation rapide des artérioles afférentes après hypoperfusion. Les inhibiteurs de la calcineurine (cyclosporine, Tacrolimus) altèrent cette réponse myogénique
- ✓ Les cyclo-oxygénases (COX-1, COX-2) catalysent la production rénale de prostaglandines qui interviennent dans la dilatation artériolaire afférente. Ce système est très activé par l'hypovolémie. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent cette réponse et peuvent précipiter l'IRA en cas de baisse du volume circulatoire.
- ✓ L'angiotensine II entraîne une constriction des artérioles afférentes et efférentes, mais plus marquée dans l'artériole efférente ce qui conduit à une augmentation de la pression hydrostatique sur le glomérule. Les antagonistes de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (AEC) interfèrent dans cette compensation, et leur utilisation augmente l'incidence de l'IRA chez les patients à risque (chirurgie cardiaque) avant et après l'intervention.

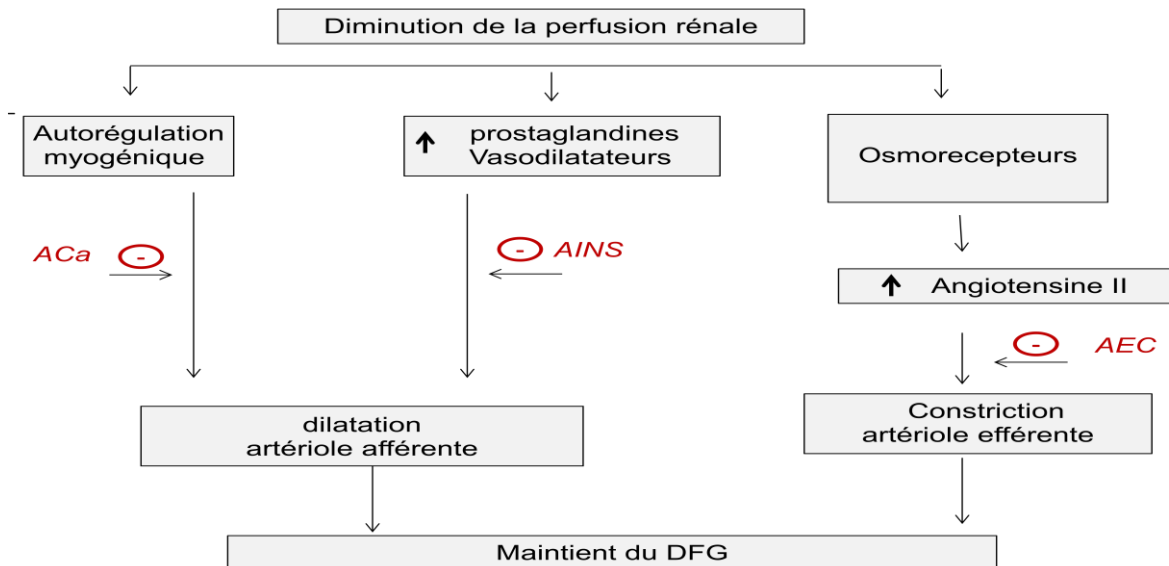


Fig.2. Mécanismes qui maintiennent le DFG dans les lésions rénales aiguës pré-rénales et fonctionnelles.

- ✓ Si l'hypoperfusion rénale se prolonge, les mécanismes de compensation qui maintiennent le DFG peuvent être dépassés, et surviennent alors des lésions rénales responsables en plus d'une IRA intrinsèque (rénale), comme le montre l'augmentation des concentrations des biomarqueurs de lésions tubulaires chez les patients présentant une IRA pré-rénale.

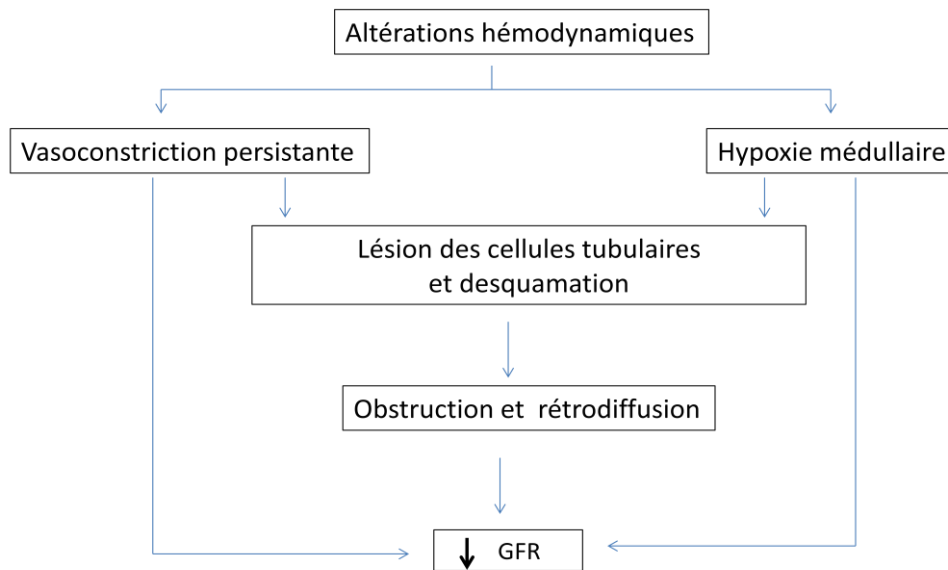
2. Insuffisance rénale aiguë rénale ou insuffisance rénale aiguë intrinsèque

- L'IRA intrinsèque est fréquemment multifactorielle, avec des composantes ischémiques, néphrotoxiques et septiques concomitantes et des mécanismes pathogéniques qui se chevauchent (Tab.2).
- L'IRA y est associée à une nécrose tubulaire aiguë (NTA). En pratique clinique courante on utilise indifféremment les termes IRA intrinsèque et NTA.

Mécanismes	Étiologie
Nécrose tubulaire aiguë	ischémie rénale prolongée, médicaments et toxines néphrotoxiques, myoglobulinurie, hémoglobulinurie ; défaillance multiviscérale, état septique
Maladies vasculaires rénales	Microangiopathies thrombotiques, vascularites
Maladies interstitielles	Néphrite interstitielle, infections
Glomérulonéphrites	GNA postinfectieuse ; glomérulonéphrites

Tab. 2 Mécanismes de l'IRA rénale ou intrinsèque

- Dans l'IRA intrinsèque des anomalies hémodynamiques persistent. Le débit sanguin rénal total est réduit suite à une *vasoconstriction rénale persistante*.
- L'ischémie rénale résultante siège surtout au niveau du segment S3 du tubule proximal et la branche ascendante médullaire de l'anse de Henle, la PaO₂ y est physiologiquement basse et les besoins énergétiques importants.
- Les cellules du segment S3 du tube contourné proximal (TCP) vont souffrir et perdre leurs fonctions. La perte de polarité des intégrines et des canaux transmembranaires favorisent le détachement de la membrane basale des cellules tubulaires, qui vont s'agglutiner dans la lumière et provoquer une *obstruction intratubulaire* d'où la vasoconstriction pré-glomérulaire dont le médiateur est l'adénosine.
- L'accumulation dans la lumière des tubes de débris cellulaires nécrosés de la membrane basale tubulaire augmente la pression intra-tubulaire diminuant encore plus la filtration glomérulaire.
- L'afflux de Na et de Cl, non réabsorbés par les cellules tubulaires proximales lésées, va au niveau distal activer le *feed back tubulo-glomérulaire* au niveau de la macula densa, entraînant une vasoconstriction de l'artériole afférente et une chute de la filtration glomérulaire.
- Les mécanismes des altérations hémodynamiques sont surtout liés aux lésions endothéliales responsables d'un déséquilibre local de libération de substance vasoactives à partir de l'endothélium en faveur des substances vasoconstrictrices (angiotensine II, endothéline 1, catécholamines, thromboxane A₂). Le déficit en substances vasodilatatrices tels que la PGE₂, et le NO joue un rôle aggravant.
- L'ischémie provoque la mort cellulaire par apoptose dans les compartiments endothéliaux et tubulaires. Une phase d'extension de la NTA va suivre, caractérisée par des phénomènes inflammatoires. Par la suite, le parenchyme rénal lésé va passer par des phases de maintenance et de réparation, permettant un rétablissement dans la majorité des cas d'une fonction rénale adéquate.



Physiopathologie des lésions rénales aiguës intrinsèques et structurelles: altérations hémodynamiques et leurs conséquences. DFG, taux de filtration glomérulaire.

Tab.3 Physiopathologie de l'IRA intrinsèques

3. Insuffisance rénale aiguë post-rénale ou Insuffisance rénale obstructive

- L'IRA obstructive ou post-rénale correspond aux IRA dues à une obstruction aiguë des voies urinaires.
- Pour être responsable d'une IRA, l'obstruction doit être sous-vésicale ou bilatérale, ou survenir sur un rein unique.
- La suppression précoce de l'obstacle conditionne la réversibilité de l'IRA. La levée de l'obstruction traite l'IRA, avec récupération des lésions rénales si l'obstruction n'a pas été prolongée.
- Les conséquences sont à court terme potentiellement graves liées à l'abolition des fonctions d'excrétion du rein et à long terme pour le rein obstrué, liées à l'élévation de la pression dans les tubules rénaux, responsable de l'activation précoce de mécanismes pro-inflammatoires et profibrosants :
 - ✓ Dès les 1^{ères} heures le rein obstrué présente une dilatation des tubules, par aplatissement des cellules épithéliales sous l'effet de la pression et d'une desquamation débutante associée à une apoptose épithéliale.
 - ✓ L'hyperpression intra-tubulaire est favorisée par une augmentation transitoire de la perfusion glomérulaire due à la production locale de monoxyde d'azote.

- ✓ La filtration glomérulaire diminue ensuite par l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone, ce qui prévient l'augmentation continue de la pression intra-tubulaire mais au prix d'une réduction de la vascularisation du parenchyme rénal, responsable d'une hypoxie tissulaire relative.
- ✓ la pression intra-tubulaire augmente et le DFG diminue
- ✓ L'angiotensine II, qui médie la vasoconstriction pré-glomérulaire, contribue à activer la réponse inflammatoire du rein via le facteur NF-kappa B, facteur de transcription régulant l'expression de gènes pro-inflammatoires.
- ✓ Un important afflux de macrophages, de lymphocytes T et de cellules dendritiques dans l'interstitium rénal est favorisé par l'expression de cytokines pro-inflammatoires par les cellules résidentes soumises au stress mécanique et hypoxique, surtout au niveau de l'épithélium tubulaire du canal collecteur.
- ✓ Ces phénomènes inflammatoires influent sur le devenir à long terme du rein obstrué. Ils conduisent à l'accumulation de matière extracellulaire, mutilant le parenchyme rénal fonctionnel y compris après la levée de l'obstacle.
- ✓ Le traitement de l'IRA obstructive post-rénale a pour objectifs de pallier aux conséquences de l'altération de fonction rénale et la levée précoce de l'obstacle pour permettre la reprise de fonction du rein obstrué et réduire ses conséquences délétères à plus long terme.

Pour en savoir plus :

1. Moffett BS, Goldstein SL, Adusei M, et al. Risk factors for postoperative acute kidney injury in pediatric cardiac surgery patients receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;**12**:555–9.
2. Nejat M, Pickering JW, Devarajan P, et al. Some biomarkers of acute kidney injury are increased in pre-renal acute injury. *Kidney Int*. 2012;**81**:1254–62.
3. Prasad Devarajan and Stuart L. Goldstein - Intrinsic acute kidney injury / Pathophysiology 571-601 in Kanwal K. Kher. H William Schnaper, Larry A. Greenbaum in *Clinical Pediatric Nephrology Third Edition 2017*
4. Jean-Bernard Gouyon, Silvia Iacobelli - Insuffisance rénale aiguë du nouveau-né Néonatalogie : bases scientifiques © 2016 Elsevier Masson SAS chapitre 49, 641-651.
5. D. Guerrot a F. Tamion - Insuffisance rénale aiguë obstructive : le point de vue réanimateur *Progrès en Urologie – FMC 2013*;**23**:F19–F22
6. Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of acute kidney injury. *Compr Physiol* 2012;**2**:1303-53
7. Guerrot D, Kerroch M, Placier S, et al. Discoidin domain receptor 1 is a major mediator of inflammation and fibrosis in obstructive nephropathy. *Am J Pathol* 2011;**179**(1):83–91.
8. Ellis D. Avner, William E. Harmon, Patrick Niaudet, Norishige Yoshikawa, Francesco Emma, Stuart L. Goldstein - Acute Renal Injury in *Pediatric Nephrology Seventh Edition 2016*, p 2099-2169

ETIOLOGIES

Il est capital de reconnaître rapidement la cause d'une IRA car dans de nombreuses situations la prise en charge prompte et adéquate permet d'éviter les lésions anatomiques irréversibles.

A. ENQUETE ETIOLOGIQUE

La cause de l'IRA peut être évidente sinon une enquête étiologique sera entreprise et débutée par :

1. Une bonne anamnèse :

Elle permet de rechercher de :

- Notion de diarrhée, vomissements, douleurs abdominales, fièvre, perte de poids, asthénie...
- Quantification des apports hydriques, de la diurèse, l'aspect des urines,
- Antécédents de lésions cutanées, de mal de gorge, d'arthralgies, d'œdèmes, de traumatisme, d'hémorragie interne ou extériorisée, de prise de médicaments (IEC, AINS, aminosides...), de toxiques (métaux lourds, éthylène glycol, plantes médicinales...), de cathétérisme veineux ou artériel, ombilical en période néonatale.
- Antécédents de dysurie, d'infections urinaires, lithiases ou de maladies rénales familiales.

2. L'examen physique permet de :

- Apprécier le poids, la taille, le périmètre crânien, les constantes vitales,
- Rechercher une pâleur, un ictère, un syndrome hémorragique, un rash cutané, des cicatrices d'impétigo, évaluer l'état d'hydratation.
- L'examen respiratoire : détresse respiratoire, pneumopathie, OAP.
- L'examen cardiovasculaire : insuffisance cardiaque, bruit de galop, turgescence des jugulaires.
- L'examen digestif : sensibilité, ascite, hépato splénomégalie, ausculter l'abdomen à la recherche d'un souffle ou d'un bruit anormal dans la région para-ombilicale ; adénopathies (infection ou syndrome tumoral).
- L'examen neurologique : trouble de la conscience, convulsions, anomalies motrices ou sensorielles, troubles sphinctériens.
- L'examen orthopédique : fossette sacrée ou une tache velue en faveur d'une anomalie spinale (vessie neurologique), arthrites, déformations osseuses (rachitisme) ou une hypotonie musculaire.

3. Les examens complémentaires

Ils sont demandés en fonction du diagnostic suspecté par l'anamnèse et l'examen clinique. Les examens les plus courants à faire dans le cadre de l'enquête étiologique sont :

- *Dans le sang* : NFS, test de Coombs, frottis sanguin, réticulocytes, crase sanguine, groupage sanguin, ionogramme, gaz du sang, glycémie, électrophorèse et immunoélectrophorèse des protéides, acide urique, CPK, LDH, bilan hépatique, PTH, CRP, recherche de toxiques selon le contexte.
- *Dans les urines* : chimie des urines, recherche de GR, GB, pus, ECBU cellules épithéliales, éosinophiles, myoglobulinurie.
- *Enquête immunologique* est faite selon le contexte avec dosage des fractions C3 et C4 du complément, ASLO, anti-DNAse B, anticorps anti DNA, antinucléaires, ANCA, anti-MBG, sérologies hépatites et HIV.
- *Examens radiologiques* : échographie abdominale, radiographie du thorax, doppler, angiographie et scintigraphie rénale.
- *Biopsie rénale* est indiquée lorsqu'aucune étiologie n'a pu être identifiée.

B. ETIOLOGIES

Classiquement les étiologies de l'IRA sont réparties en trois groupes :

- Les IRA fonctionnelles ou IRA pré-rénales
- Les IRA organiques ou rénales intrinsèques
- Les IRA obstructives ou post rénales

1. IRA pré-rénales ou IRA fonctionnelles

- L'IRA pré rénale est la forme la plus commune (40 à 55%). Elle survient en cas d'hypoperfusion rénale (Tab.1)
- Les critères biologiques en faveur d'une IRA fonctionnelle réversible sont :
 - Rapport U/P de l'urée urinaire élevé (> 10)
 - Osmolarité urinaire élevée (> 350 mosm/kg)
 - Natriurèse basse (<10 mmol/l) et Fraction d'excrétion du Na basse (< 1,5)

Mécanismes	Etiologies
Hypovolémie	<ul style="list-style-type: none"> - Déshydratation - Hémorragie - Brûlures étendues - Syndrome néphrotique - Sepsis sévère avec fuite capillaire - Etat de choc - Diabète sucré - Diabète insipide - Excès de diurétiques
Baisse du débit cardiaque	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance cardiaque - Arythmie
Vasodilatation périphérique	<ul style="list-style-type: none"> - Sepsis - Anaphylaxie - Anti hypertenseurs
Vasoconstriction rénale	<ul style="list-style-type: none"> - Sepsis - AINS, IEC, - Syndrome hépatorénal

Tab.1. Principales causes d'insuffisance rénale aiguë pré-rénale ou fonctionnelle

2. IRA organiques ou rénales intrinsèques

- Elles regroupent toutes les IRA avec des lésions du parenchyme rénal
- Selon l'atteinte rénale on distingue les causes tubulaires, interstitielles, glomérulaires et vasculaires (Tab.2).
- Les tubulonéphrites aiguës (TNA) secondaires à une hypovolémie ou une hypoxie prolongée sont les plus fréquentes. Elles sont souvent de bon pronostic avec récupération de la fonction rénale associée à une phase de polyurie et de fuite sodée.

Types de lésions rénales	Etiologies
Tubulonéphrites aiguës	<ul style="list-style-type: none"> - Tubulonéphrites aiguës ischémiques ou hypoxiques secondaires aux hypoperfusions rénales prolongées - Tubulonéphrites toxiques : <ul style="list-style-type: none"> Médicaments Toxiques <ul style="list-style-type: none"> . exogènes : éthylène glycol (antigel), métaux lourds, champignons, venins de serpents... . endogènes : hémoglobinurie, rhabdomyolyse, lyse tumorale
Néphrites tubulo-interstitielles aiguës	<ul style="list-style-type: none"> - Médicaments - Infection : bactéries (E.coli, staphylocoques, brucelloses, tuberculoses...), virus (EBV, CMV, BK, virus...), spirochètes (leptospirose), mycoplasme. - Maladie inflammatoire : sarcoïdose, NTIA avec uvéite, lupus - Idiopathique
Glomérulonéphrites	<ul style="list-style-type: none"> - Glomérulonéphrite post infectieuse - Glomérulonéphrite rapidement progressive - Néphropathie à IgA - Glomérulonéphrite membrano-proliférative - Glomérulonéphrite lupique
Atteintes Vasculaires	<ul style="list-style-type: none"> - SHU post-diarrhée, atypiques, secondaires - Nécrose corticale - Thrombose des veines rénales - Thrombose des artères rénales

Tab.2. Principales causes d'insuffisance rénale aiguë organique ou rénale intrinsèque

3. IRA post-rénale : obstruction des voies urinaires

- Elle regroupe les causes d'insuffisance rénale aiguë dues à l'obstruction des voies urinaires à la condition qu'elle soit sous-vésicale ou bilatérale, ou survenant sur un rein unique (Tab.3).
- La levée de l'obstacle permet le traitement de l'insuffisance rénale et la récupération des lésions rénales si l'obstruction n'a pas été trop prolongée.

Origine	Etiologie
Congénitale	<ul style="list-style-type: none"> - Valves de l'urètre postérieur - Maladie de la jonction pyélo-urétérale sur rein unique
Acquise	<ul style="list-style-type: none"> - Vessie neurologique - Obstacle intraluminal : lithiase, caillot, pelotons mycéliens (<i>fungus balls</i>), tumeur vésicale - Sténose extrinsèque : compression tumorale (néphroblastome, neuroblastome, rhabdomyosarcome), fibrose rétropéritonéale - Sténose urétérale : vascularites

Tab.3. Principales causes d'insuffisance rénale post-rénale : obstruction des voies urinaires

Cas particulier du nouveau né

- L'IRA en période néonatale est fréquente. Elle possède ses propres étiologies liées à la fragilité de l'équilibre hémodynamique intra-rénal en cette période d'adaptation à la vie extra utérine.
- Cette fragilité s'explique par les résistances intra-rénales élevées et le faible débit glomérulaire rendant le rein très sensible au risque d'hypoperfusion.
- L'enquête étiologique se base essentiellement sur l'analyse précise de l'anamnèse, le contexte et la pratique d'une échographie rénale avec doppler. Les principales étiologies sont :

✓ Les souffrances périnatales avec anoxie

- . Sont les causes les plus fréquentes
- . Clinique : hématurie, oligurie ou anurie avec complications notamment neurologiques.
- . L'étiologie est en général facile à identifier :
 - Asphyxie néonatale, Infection, hémorragies (HRP, placenta prævia, maladie hémorragique), cardiopathie congénitale, jumeau transfuseur, déshydratation, ventilation mécanique ...

✓ **Les thromboses vasculaires**

- . Sont source d'IRA lorsque l'atteinte est bilatérale ou sur rein unique.
- . Urgence thérapeutique à rechercher devant toute IRA néonatale.
 - *Thromboses des veines rénales* (TVR) sont favorisées par :
 - . Les souffrances fœtales aiguës, déshydratations sévères
 - . La pose d'un cathéter veineux ombilical
 - Clinique : hématurie macroscopique avec 1 ou 2 gros reins palpables.
 - Echographie avec doppler permet le diagnostic.
 - *Thromboses de l'artère* sont secondaires à une persistance du canal artériel un cathéter artériel ombilical,
 - Clinique : HTA d'apparition brutale.
 - Echographie - doppler permet le diagnostic.

✓ **Prise de certains médicaments au cours de la grossesse**

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, principalement l'indométhacine ou son utilisation après la naissance pour la fermeture d'un canal artériel.
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) pris au-delà de 22 semaines d'aménorrhée.

✓ **Cardiopathies congénitales**

- L'IRA est due à l'insuffisance cardiaque ou secondaire à une chirurgie cardiaque avec CEC.

✓ **Obstruction urinaire**

- Liée à une uropathie malformative notamment les valves de l'urètre postérieur (VUP) qui peuvent être dépistées en anténatal.

Pour en savoir plus:

1. Davarajan P., Goldstein S.L. : Acute Kidney Injury. In Kher K.K., Schnaper H.W., Greenbaum L.A. : *Clinical Pediatric Nephrology Third Edition, CRC Press, 2017, pp. 571-599.*
2. Goldstein S.L, Zappitelli M. : Evaluation and Management of Acute Kidney Injury in Children. In Avner E.D., Harmon W.E : *Pediatric nephrology, Springer Reference, 2016, pp. 2145-2152.*
3. Gubta I., Bitzan M. : Acute Kidney Injury. In Phadke K., Goodyer P., Bitzan M. : *Manual of Pediatric Nephrology, Springer, 2014, pp. 349-355*
4. Macher M.A., Insuffisance rénale aiguë chez l'enfant. *Encycl Méd Chir (Elsevier), Pédiatrie, 18-064-L-10, 2007, pp. 2-5*

DIAGNOSTIC POSITIF

1. Signes cliniques

- *Signes généraux* : Asthénie, anorexie, nausées, vomissements, prurit.
- *Modification de la diurèse* : +++ : anurie, oligoanurie, diurèse conservée
- *Inflation hydrique et/ou sodée* : Prise de poids, bouffissure du visage ou d'œdèmes diffus.
- *HTA* : Fréquente en particulier au cours des GNA et des SHU
- *Pièges à éviter* :
 - . Confondre oligoanurie et rétention d'urines (globe vésical)
 - . Méconnaître une IRA devant une diurèse conservée mais inefficace au cours des GNA (50 %) et des néphrites tubulo-interstitielles toxiques.
 - . Chez le nouveau-né, on ne peut affirmer l'anurie avant la 48^e heure, la première miction pouvant être retardée.

2. Eléments diagnostiques

- **Le diagnostic positif** de l'IRA chez l'enfant repose sur deux paramètres (baisse de la clearance de la créatinine plasmatique et diminution de la diurèse) telle que définie par les critères pRIFLE ou les critères des KDIGO.
- **Le diagnostic de gravité** repose également sur les stades évolutifs de la classification pRIFLE ou celle des KDIGO (Tab.1 et Tab.2).

Stade	Clearance estimée de la créatinine plasmatique	Diurèse
Risk (risque)	Diminuée de > 25%	< 0,5 ml/kg/h pendant > 8 h
Injury (atteinte)	Diminuée de > 50%	< 0,5 ml/kg/h pendant > 16 h
Failure (défaillance)	Diminuée de > 75% ou Clearance Estimée de la créatinine plasmatique < 35 ml/min/1,73m ²	< 0,3 ml//kg/h pendant 24 h ou Anurie pendant > 12 h
Loss (perte de fonction)	Stade « Failure » se prolongeant > 4 semaines	
End-stage (IRC)	Stade « Loss » se prolongeant > 3 mois	

Tab.1 Classification pRIFLE
(Critères diagnostiques et de gravité de l'IRA en pédiatrie)

La clairance estimée de la créatinine est calculée selon la formule pédiatrique de Schwartz

Stade	Créatinémie	Diurèse
1	1.5 -1.9 fois la valeur de base ou Augmentation ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/l)	< 0.5 ml/Kg/h depuis 6-12h
2	2.0 - 2.9 la valeur de base	< 0.5 ml/Kg/H depuis ≥ 12 h
3	3.0 fois la valeur de base ou Augmentation ≥ 4.0 mg/dl (Âge > 18 ans) ou Diminution de la clairance < 35ml/mn/1.73m ² (< 18 ans) ou Initiation de la dialyse	≤ 0.3 ml/Kg/h depuis ≥ 24 h ou anurie depuis ≥ 12 h
Le stade est déterminé par le critère le plus péjoratif entre "créatinine plasmatique" et "diurèse"		

Tab.2. Classification selon les KDIGO(2012)

• **Autres anomalies biologiques**

- . *Rétention azotée* : augmentation de l'urée et de l'acide urique
- . *Hyperkaliémie*, plus précoce et marquée dans les formes oliguriques
- . *Acidose métabolique* : Une acidose sévère est fréquente
- . *Hyponatrémie* : Fréquente, souvent modérée (125–130 mmol/L)
- . *Hypocalcémie et hyperphosphatémie* :
L'hypocalcémie apparaît après quelques jours et reste modérée. Elle est précoce dans les rhabdomyolyses aiguës non traumatiques, pancréatites aiguës hémorragique et les intoxications par éthylène-glycol. L'hyperphosphorémie est constante, présente initialement, corrélée avec la diminution du DFG.
- . *Anémie* :
Il n'y a pas d'anémie à la phase initiale de l'IRA, sauf en cas d'hémorragie ou d'hémolyse aiguë en relation avec l'affection sous-jacente. Après plusieurs jours, une anémie normocytaire normochrome peut s'installer et dont le mécanisme est incertain.
- . *Troubles de l'hémostase* : tendance au saignement et à l'hypercoagulabilité

3. Place des biomarqueurs d'atteinte rénale

- L'IRA est toujours précédée par des agressions rénales (hémodynamiques et inflammatoires), qui en cas de récives entraînent des lésions irréversibles et au stade ultime une dysfonction rénale.
- La détection précoce des lésions rénales avant l'apparition de la dysfonction rénale a amené à l'identification de biomarqueurs d'atteinte rénale. Ce sont essentiellement des protéines synthétisées en cas de lésions rénales
 - . Biomarqueurs de la filtration glomérulaire : *Cystatine C*
 - . Biomarqueurs tubulaires : kidney injury molecule-1(*KIM-1*), neutrophil gelatinase associated lipocalin (*NGAL*), *FAB*, interleukine-18 (*IL-18*), β 2-microglobuline
 - . Biomarqueurs d'arrêt du cycle cellulaire (Insulin Growth Factor-Binding protein 7 [*IGFBP 7*] et le Tissue Inhibitor of MetalloProteinase-2 [*TIMP-2*]).
- **Cystatine C** (sérum ou plasma)
 - . Marqueur précoce (augmente entre 8^{ème} et 12^{ème} heure après l'agression)
 - . Prédiction de l'IRA 24 à 48 heures avant l'augmentation de la créatinine (meilleures sensibilité et spécificité chez les patients en réanimation)
 - . Meilleure sensibilité aux variations du DFG
- **NGAL** (Neutrophil-Gelatinase Associated Lipocalin) (urines)
 - . Marqueur précoce (élévation dès la 2^{ème} heure après l'agression (chirurgie cardiaque, greffe rénale, injection de produits de contraste iodés)
 - . Détection de l'IRA 24 à 48 heures plus tôt avec une sensibilité de 80-90 %
 - . Nécessité d'un recueil urinaire minutieux
 - . Interprétation prenant en compte le débit urinaire
- **KIM -1** (Kidney Injury Molecule-1) (urines)
 - . Augmentation des concentrations 24 h après une chirurgie cardiaque chez 100 % des patients développant une IRA
 - . Marqueur sensible à l'ischémie
 - . Diagnostic différentiel avec les lésions pré-rénales et l'IRC
 - . Mauvaise sensibilité dans l'IRA induite par les produits de contraste ;
 - . Marqueur de pronostic défavorable (décès ou mise en dialyse) ;

Certains de ces marqueurs ont démontré une certaine spécificité :

- Pour le diagnostic plus précoce de l'agression rénale aiguë : cystatine C sérique, NGAL urinaire et sérique et IL-18 urinaire.
- Pour le diagnostic différentiel entre une ischémie rénale et les autres causes d'agression rénale aiguë : NGAL urinaire et sérique, IL-18 urinaire et KIM-1 urinaire.
- Marqueur prédictif de mortalité : KIM-1 urinaire et IL-18 urinaire.

Cependant, ces dosages n'ont pas d'intérêt dans le diagnostic d'IRA, qui se fait à ce stade simplement sur la *créatininémie* et le *débit urinaire*. De plus les résultats chez les patients adultes ne peuvent être extrapolés aux enfants (caractéristiques anthropométriques, étiologie, traitement, comorbidités) Néanmoins, des études prospectives réalisées sur des populations pédiatriques en particulier dans des situations postopératoires de chirurgie cardiaque évoquent l'intérêt des biomarqueurs rénaux urinaires dans le diagnostic précoce de l'IRA.

Pour en savoir plus :

1. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2007;**71**:1028–35.
2. The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012;**2**:1-138
3. P. Devarajan and S.L. Goldstein. Acute kidney injury In K.K. Kher and al. *Clinical Pediatric Nephrology* 2017: 571-600
4. 28. S. L. Goldstein and M. Zappitelli. Evaluation and Management of Acute Kidney Injury in Children. In E.D. Avner and al. *Pediatric Nephrology* 2016 : 2139 -2168
5. Endre ZH, Pickering JW, Walker RJ. Clearance and beyond: the complementary roles of GFR measurement and injury biomarkers in acute kidney injury (AKI). *Am J Physiol Renal Physiol* 2011;**301**:F697-707
6. Murray PT, Mehta RL, Shaw A, et al. Current use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative Consensus Conference. *Kidney Int* 2014;**85**:513-21
7. Bihorac A, Kellum JA. Acute kidney injury in 2014: a step towards understanding mechanism of renal repair. *Natl Rev Nephrol* 2015;**11**:74-5
8. Coca SG, Yalavarthy R, Concato J, et al. Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: a systematic review. *Kidney Int* 2008;**73**:9.
9. Goldstein SL. Acute kidney injury in children and its potential consequences in adulthood. *Blood Purif* 2012;**33**:131-7
10. Schiffl H, Lang S. Urinary biomarkers and acute kidney injury in children: the long road to clinical application. *Pediatr Nephrol* 2013;**28**:837-42

PRISE EN CHARGE

A. OBJECTIFS DU TRAITEMENT

- Prévenir une IRA ou son aggravation
- Eviter la survenue de complications
- Traiter les conséquences de la rétention azotée
- Amorcer une diurèse
- Traiter l'étiologie

B. TRAITEMENT CONSERVATEUR

Il a pour objectif :

- d'obtenir une diurèse de l'ordre de 2- 3 ml / kg/ h
- d'obtenir un état hydroélectrolytique normal
- d'abaisser les chiffres d'urée et de la créatinémie.

1. Equilibre hydrique

- Première situation : Hypovolémie par déshydratation :
 - . La perte du volume intra-vasculaire doit être restaurée afin de permettre une perfusion rénale correcte.
 - . Perfusion de Sérum salé isotonique à raison de 20 ml/kg/h à renouveler en fonction de la diurèse.
 - . Remplissage effectué avec de l'Albumine en cas d'hypovolémie du syndrome néphrotique.
- Deuxième situation : Normo ou hypervolémie
 - . Restriction hydrique : pertes insensibles + diurèse + pertes extrarénales (diarrhée, vomissement, stomies).
Pertes insensibles = 30 et 50 ml/ kg/j : nouveau-né et nourrisson
= 400 ml/m²/j ou 20 ml/kg/j : grand enfant
 - . Diurétique de l'anse à forte dose : Furosémide IV : 2 à10 mg/kg/j ou bumétanide par injection directe de 5 à 10 mg (si disponible)
 - . Le furosémide doit être arrêté rapidement si les bolus n'entraînent pas de réponse diurétique (risque d'hypotension, ototoxicité..)
 - . Les diurétiques ne doivent pas être utilisés pour différer la dialyse

2. Hyperkaliémie

- . En général asymptomatique, mais peut constituer une urgence médicale
- . Les symptômes ne sont pas spécifiques : malaises, nausées, hypotonie
- . ECG systématique dès Kaliémie ≥ 6 mmol/l (ondes T très positives, intervalle PR allongé, ondes P aplaties, complexe QRS élargi, tachycardie et fibrillation ventriculaire)
- . Apports alimentaires réduits en Potassium (1 à 1,5 mmol/kg/j).
- . Apports veineux sans potassium
- . Résines échangeuses d'ions : Kayexalate[®] (polystyrène sulfonate de sodium), a raison de 2 g/kg per os ou en rectal.
- . La prise en charge dépend de la sévérité de l'hyperkaliémie (tableau ci-dessous)

	5,5 < K < 6 mmol/L	6,1 < K < 7 mmol/L	K > 7 mmol/L
1	Arrêt des apports de K	Arrêt des apports de K	Arrêt des apports de K
2	Bicarbonates 1-2 mmol/kg IV en 5 min	Bicarbonates 1-2 mmol/kg IV en 5 min	Bicarbonates 1-2 mmol/kg IV en 5 min
3	Résine (Kayexalate [®]) 1 g/kg PO ou lavement	Résine (Kayexalate [®]) 1 g/kg PO ou lavement	Résine (Kayexalate [®]) 1 g/kg PO ou lavement
4	Salbutamol IV : 4 µg/kg en 20 min Aérosol : 1,25 -5 mg/dose 3 séances	Salbutamol IV : 4 µg/kg en 20 min Aérosol : 1,25 -5 mg/dose 3 séances	Salbutamol IV : 4 µg/kg en 20 min Aérosol : 1,25 -5 mg/dose 3 séances
5		Insuline (0,1 UI/kg) + glucose (0,5 g/kg SG10%)	Insuline (0,1 UI/kg) + glucose (0,5 g/kg SG10%)
6			Gluconate Calcium 10% 0,5–1 ml/kg IV en 2-4 min
7			Epuration extra-rénale

3. Hyponatrémie

- Déplétion sodée avec déshydratation : correction du déficit selon la formule

$$Q \text{ sodium (mmol)} = 135 \text{ (mmol)} - \text{natrémie mesurée (mmol)} \times \text{poids (kg)} \times 0,6$$
- Hyponatrémie de dilution :
 - . Restriction hydro-sodée (0,3 mmol/kg/j de Na)
 - . Dialyse si anurie sinon aggravation de la surcharge.

4. Acidose

- La correction n'est faite qu'en cas d'acidose sévère symptomatique
- Le seul traitement efficace est la dialyse.
- Cible : $\text{HCO}_3 = 15 \text{ Meq/l}$

5. HTA

- Le choix du traitement dépend du mécanisme de l'HTA : surcharge hydro sodée, atteinte rénale proliférative.
- La Nicardipine est le médicament de première intention, utilisée à la dose de 0,5 – 3 $\mu\text{g/kg/min}$ (penser à changer l'abord veineux toutes les 12 heures).

6. Soutien Nutritionnel

- L'IRA est associée à un catabolisme marqué et le soutien nutritionnel actif est crucial pour améliorer le processus de récupération.
- Apport calorique :
 - . Nourrissons : au moins 120 kcal / kg / jour
 - . Enfants plus âgés : au moins 150% de leur apport calorique d'entretien.
 - . Apport protidique : au moins 3 g / kg / jour
 - . En cas de dialyse péritonéale : prévoir les pertes protéiques dans le liquide péritonéal.
- Cet apport alimentaire doit être précoce car la majorité des enfants atteints d'IRA sont exposés à des nausées et à une anorexie et ne pourront pas tolérer la voie orale.

C. EPURATION EXTRARENALE

1. Indications

- . OAP
- . Hyperkaliémie rebelle au traitement médical
- . Signes de mauvaise tolérance d'une élévation de l'urée : épanchement péricardique et /ou pleural, encéphalopathie hyper urémique
- . HTA réfractaire
- . Acidose sévère

2. Choix de la technique :

- . Dialyse péritonéale (DP)
- . Hémodialyse (HD)
- . Hémofiltration continue (HFC)

Le choix de la méthode dépend de :

- . Statut clinique du patient : Age, poids, hémodynamique, pathologie initiale
- . Bilan initial : rénal, ionique, hématologique
- . Expertise de l'équipe soignante : habitudes et compétences
- . Nature de la structure hospitalière

➤ **Dialyse péritonéale (DP)**

a. Avantages :

- . Coût faible, peu de matériel.
- . Bonne tolérance hémodynamique
- . Privilégiée pour le petit poids
- . Pas de nécessité d'anti coagulation.
- . Régime alimentaire libre

b. Inconvénients :

- . Méthode chronophage
- . Formation de l'équipe médicale et paramédicale
- . Contre indiquée en cas de chirurgie abdominale.
- . Risque de péritonite

c. Principe de la dialyse péritonéale :

- . Le péritoine est utilisé pour ses capacités de membrane semi-perméable.
- . Les échanges se font entre le dialysat introduit dans la cavité péritonéale par le cathéter et les capillaires mésentériques, à travers le mésothélium.
- . L'épuration se fait par diffusion (molécules de petits poids : urée, K^+ et convection (ultrafiltration ; molécules de gros poids moléculaire : protéines) grâce au gradient de concentration ainsi créé.

d. Aspects techniques :

d-1. Cathéters de dialyse :

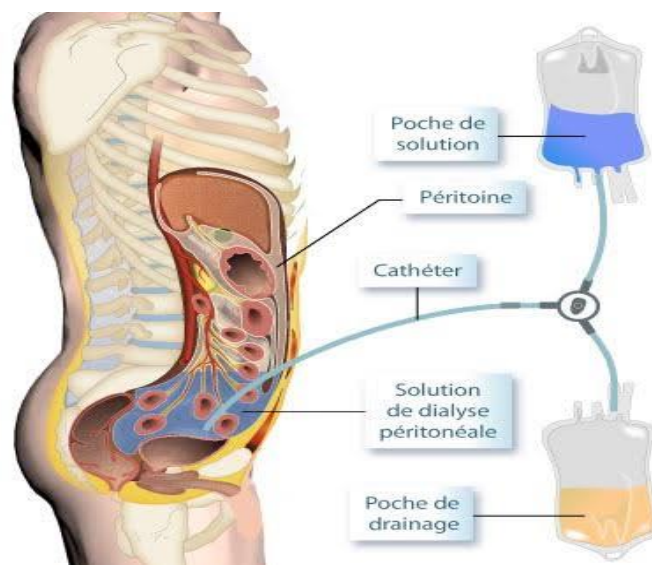
- . Implantation percutanée ou chirurgicale (préférée chez l'enfant)
- . Doit être dans le cul de sac de Douglas
- . Type Tenckhoff[®] ; Baxter et Fresenius
- . Différentes tailles : selon la distance ombilic - symphyse pubienne (nouveau-né: 31 cm, nourrisson: 37 cm, grand enfant : 57 cm)

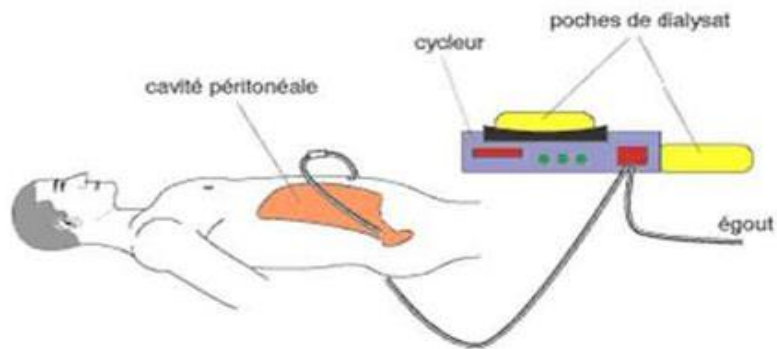


Cathéter type Tenckhoff en col de Cigne

d-2. Types de dialyse péritonéale (DP) :

- DPCA : Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire
Double poche, tubulure en Y, 4 à 6 cycles /24 h
- DPA : Dialyse Péritonéale Automatisée (Cycleur)
Machine programmée selon la demande ; volume et temps d'injection, temps de stase et de drainage, méthode beaucoup moins chronophage que la DPCA.





Dialyse Péritonéale Automatisée

d-3. Liquide de dialyse :

- . Poches en plastique de 2 et 5 litres
- . Concentrations : Glucose :
 - 1,36 - 1,5% « isotonique »
 - 2,27 - 2,3% « intermédiaire »
 - 3,86 - 4,25% « hypertonique »

Icodextrine (sucre non réabsorbé)

Acides aminés 1,1%

- . Tampons : Lactate, Bicarbonates (à privilégier)
- . Ions :
 - Na⁺ : 130-134 mmol/L
 - K⁺ = 0 -2 mmol/L
 - Ca⁺⁺ = 1,25-1,75 mmol/L

d-4. Modalités de la DP :

- Débuter entre le lendemain (parfois 1 heure après la pose du Cathéter) et J14.

- Traitement prophylactique pendant les premières 48 heures :
 - . Céphalosporine 3G : Cefotaxime 250mg/l
 - . Héparine 500 UI/l
- Quel liquide utiliser ?
 - . Tampon Bicarbonate PH neutre
 - . Isotonique le plus souvent, parfois hypertonique pour augmenter l'ultrafiltration mais pas de manière prolongée car risque de péritonite sclérosante.
- Quel volume par cycle ?
 - . Début 10 ml/kg pendant 2 à 3 jours
 - . Augmenter progressivement de 10 ml/kg toutes les 48 heures
 - . Atteindre 800ml /m² ≤ 2 ans et 1400 ml/m² >2 ans
- Déroulement :
 - . Infusion : 10 min
 - . Stase : temps court au début de 30 – 60 min
 - . Drainage : 20 min
 - . Nombre de cycles : chaque heure au début puis 4 à 6 cycles/24h

d-5. Complications de la DP :

- Péritonite :
 - . Liquide trouble, Fièvre, douleurs abdominales, difficultés entrée-sortie du dialysat
 - . Etude cytologique du liquide de DP : GB > 100 /mm³ et > 50% de PNN.
 - . Que faire ?
 - . Examen direct et culture du liquide péritonéal
 - . Prélèvements de l'orifice , NFS, CRP et hémocultures
 - . Antibiothérapie probabiliste dans le liquide : C3G + aminoside puis selon le germe.
- Tunelite :
 - . Infection du trajet sous cutané du cathéter
 - . Que faire ?
 - . Prélèvement bactériologique local
 - . Traitement antibiotique et antiseptique locaux

- Déplacement du cathéter :
 - . Suspecté devant la difficulté d'infusion et de drainage.
 - . Que faire ?
 - . Radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP)
 - . Vérification par coéloscopie ou remplacement du KT
- Obstructions du cathéter :
 - . Gêne au drainage, l'obstruction par la fibrine ou une partie de l'épiploon.
 - . Que faire ?
 - . Actilyse en cas de fibrine
 - . Remplacement du cathéter si obstruction par l'épiploon
- Fuites à l'orifice du cathéter :
 - . Diminution du volume d'injection
 - . Que faire ?
 - . Arrêter la dialyse pendant quelques heures
 - . Repose du cathéter si échec
- Autres complications :
 - . Hyponatrémie, Déshydratation, Dénutrition (fuite protéique), Péritonite sclérosante

➤ **Hémodialyse(HD) :**

a. Avantage:

- . Méthode d'urgence
- . Correction rapide de l'hyperkaliémie et de l'acidose
- . Meilleure clearance de la Créatinine.

b. Inconvénients :

- . Abords vasculaires difficiles chez les jeunes enfants
- . Perturbation hémodynamique
- . Risque de déséquilibre osmotique
- . Peu adaptée pour les nourrissons de moins de 12 kg
- . Anti-coagulation systématique avec risque hémorragique
- . Coût élevé.

c. Modalités :

c-1. Abords vasculaires :

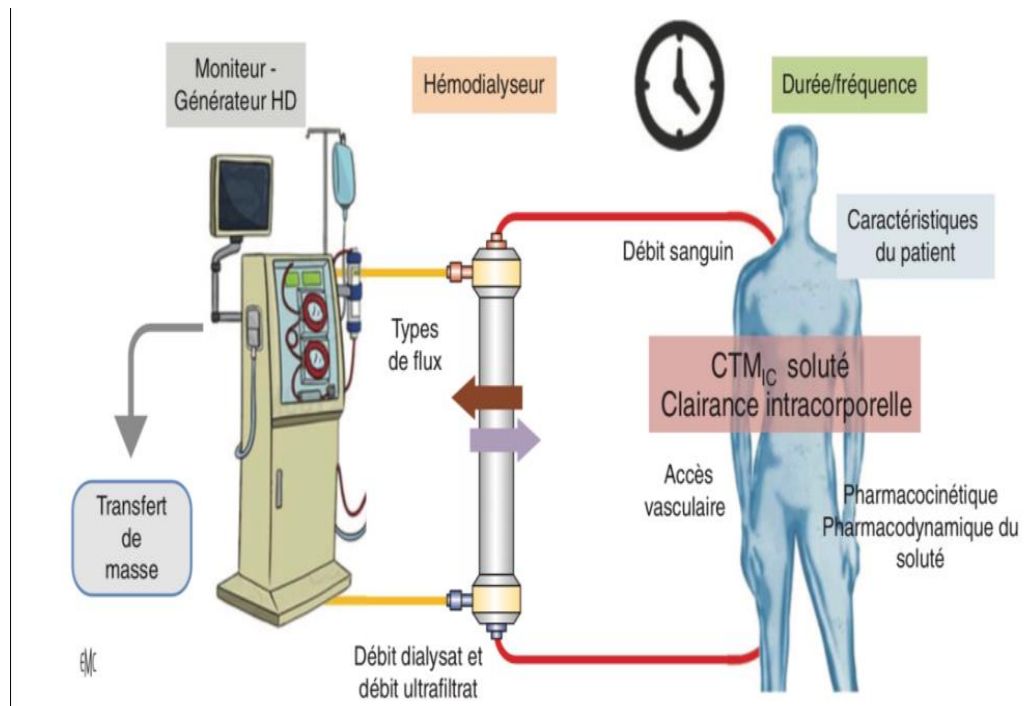
- Jugulaire interne ou fémorale
- Contre indication des artères sous-clavières (risque de sténose)
- Calibre du cathéter :
 - . Nouveau-né : 7F double lumière
 - . 3 - 6 kg : 7F double (ou triple) lumière
 - . 6 - 15 kg : 8F double
 - . 15 - 30 kg : 9F double lumière
 - . > 30 kg : 10F double lumière ou 12F triple
- Hygiène stricte et rigoureuse de la voie centrale et ablation au moindre signe d'infection.

c-2. Déroulement de l'hémodialyse :

- Initialement il faut une hémodialyse douce, ne dépassant pas les 2 heures et ceci pendant les quatre premiers jours afin de permettre l'adaptation hémodynamique.
- Anti coagulation en absence de contre-indication ; Héparine Bas Poids Moléculaire (HBPM)
- Dialyseur en fonction de la surface corporelle
- Manitol : utilisé dans les 3 premières séances de dialyse quand le taux d'urée dépasse 2,5 g/l afin d'éviter l'œdème cérébral provoqué par une baisse rapide de l'urée dans le sang.
- Débit de la pompe: 3 à 8 ml/kg/min.

d. Complications :

- Hypotension artérielle
- Variations osmotiques brutales
- Septicémie
- Obstructions et déplacements du cathéter

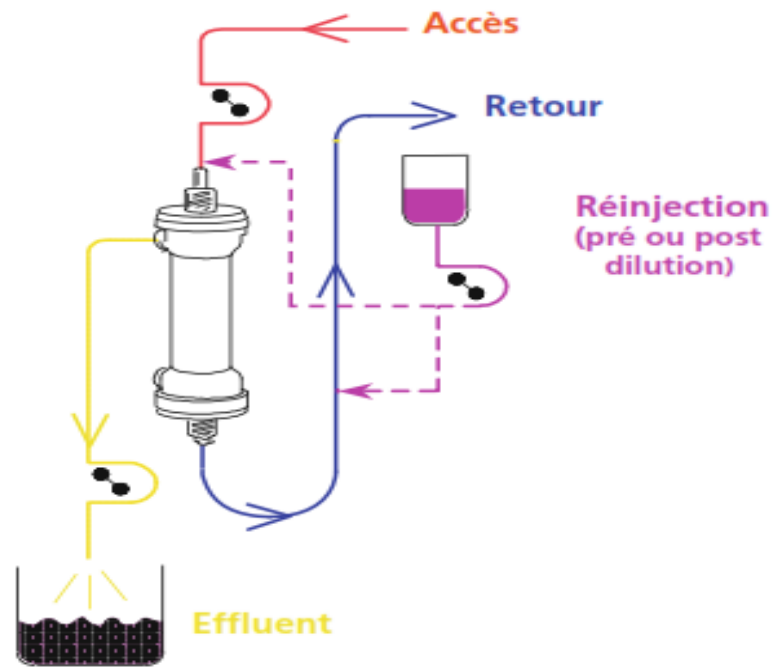


Déroulement d'une séance d'Hémodialyse (EMC Néphrologie)

➤ **Hemodiafiltration continue**

a. Principes :

- L'épuration repose uniquement sur l'ultrafiltration sans diffusion.
- La méthode mime le rein et permet une clairance des solutés et une soustraction hydrique douce et continue.
- Même abords vasculaires que l'Hémodialyse (HD)
- Possible chez les nouveaux né et prématurés
- Idéale en cas d'état hémodynamique précaire
- Le choix de la surface du filtre dépend du poids de l'enfant et du type de traitement.
- Anticoagulation nécessaire
- Avantage de diminuer les variations rapides d'osmolarité et de prolonger la durée de la séance permettant ainsi de gérer la perte de poids sur 24 heures.
- Le débit sanguin extracorporel est généralement voisin de 5 ml/min/kg
- Gamme d'hemofiltres très larges, 0.07 m² - 1 m².



Principe de l'hémofiltration

D. TRAITEMENT ETIOLOGIQUE

- En fonction de l'étiologie.

Pour en savoir plus :

1. C.Ranco, D.Cruz, Hemodialysis – From Basic Research to Clinical Trials, 2008
2. M.A.Macher- Insuffisance renale aigue chez l'enfant, *EMC-Pédiatrie* 2004,**1** : 73–88
3. Aizenfisz, S., Macher, M.-A., Juvet, P., & Dager, S. *Insuffisance rénale aiguë et techniques d'épuration extrarénale en réanimation pédiatrique. Réanimation Pédiatrique*, 2013 : 143–163.
4. M. Fischbach - L'hémodifiltration ou l'hémodiafiltration continue chez l'enfant.
5. J.Taylor, C.Reid, Chronic Kidney disease,dialysis and transplantation in children, *ABC of Kidney Disease*.2007
6. P.Devarajan, S.L.Goldstein - Acute Renal Failure, *Clinical Pediatric Nephrology*,2007
7. K.K.Kher, H.W.Shnaper, S.P.Markker, *Clinical Pediatric Nephrology*,2007
8. George B. Haycock, Management of acute and chronic renal failure in the newborn
9. J.D. Lantos, B.A.Warady, The evolving ethics of infant dialysis, *Pediatr Nephrol* 2013 **28**:1943–1947
- 10 SM Sutherland, DM Kwiatkowski - Acute kidney injury in children in *Advances in chronic kidney disease*, 2017
- 11 S.K.Sethi, N.Maxvold, Nutritional management in the critically ill child with acute kidney injury: a review, *Pediatr Nephrol* (2017) **32**:589–601
- 12 E.Vidal, A.Edefonti, Peritoneal dialysis in infants: the experience of the Italian Registry of Paediatric Chronic Dialysis, *Nephrol Dial Transplant* (2012) **27**: 388–395
- 13 G.Woodrow, S.L.Fan, Rénal Association Clinical Practice Guideline on peritoneal dialysis in adults and children, Woodrow et al. *BMC Nephrology* (2017) **18**:333
- 14 Stuart L. Goldstein and Michael Zappitelli - Evaluation and Management of Acute Kidney Injury in Children in *Pediatric Nephrology Seventh Edition*. 1916 p 2139
- 15 Prevention and Treatment of AKI in KDIGO *Kidney International Supplements* 2012, **2**: 37–68
- 16 Prasad DEVARAJAN and Stuart L. GOLDSTEIN - Acute kidney injury in *Pediatric Nephrologie Third Edition* 2017

PREVENTION

Les mesures visant à prévenir la survenue d'une IRA en évitant *les facteurs de risque* chez les patients prédisposés doivent être mises en place avant l'apparition de l'IRA.

La stratégie préventive vise à réduire la morbidité, voire la mortalité liée à l'insuffisance rénale, elle comporte trois étapes :

Etape 1 : évaluation des facteurs de risque.

Etape 2 : évaluation des lésions rénales aiguës.

Etape 3 : interventions thérapeutiques.

1. Evaluation (identification) de facteurs de risques

Les facteurs de risque de l'IRA chez l'enfant ont été très peu étudiés, quelques études ont identifié les facteurs de risque de l'IRA dans la population pédiatrique (Tab.1). La présence de l'un de ces facteurs impose la recherche systématique d'une IRA associée.

<i>Facteurs de risque d'IRA</i>
<ul style="list-style-type: none">- Ventilation mécanique invasive- Médicaments vaso-actifs- Médicaments néphrotoxiques- Septicémie.- Défaillance multiviscérale- Hypovolémie- Hypoxémie- Thrombopénie- Dysfonctionnement neurologique- Transplantation des cellules souches

Tab.1 facteurs de risque de l'IRA chez l'enfant

2. Évaluation des lésions rénales aiguës

• *Etat d'hydratation*

- . L'atteinte rénale aiguë peut être évaluée par l'état d'hydratation.
- . Pour la déshydratation la relation paraît très évidente.
- . Dans l'état de surcharge hydrique l'atteinte rénale aiguë peut être évaluée par le degré de cette surcharge en rapport avec une diminution de la fonction rénale et l'oligurie.

• *Biomarqueurs*

- . La créatinémie présente des limites (élévation tardive) dans le diagnostic précoce de l'IRA.
- . L'intérêt des bio-marqueurs (chapitre Introduction) est de pouvoir
 - détecter précocement l'atteinte rénale avant la survenue de l'IRA et
 - d'évaluer sa gravité.
- . Leur validation par des études prospectives chez l'enfant est nécessaire.

3. Interventions thérapeutiques

- . La stratégie principale de prévention de l'IRA chez l'enfant est basée sur
 - Une hydratation adéquate
 - Un état hémodynamique correct (bonne perfusion rénale.)
 - Réduction d'exposition aux substances néphrotoxiques
- . La prévention de l'IRA nécessite une évaluation initiale afin de guetter toute baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG).

3-1. Une Hydratation adéquate

- . Une bonne hydratation voire une hyperhydratation a été utilisée avec succès pour prévenir l'IRA chez les patients à risque élevé.
- . Il est très important de surveiller quotidiennement :
 - L'état d'hydratation avec contrôle du bilan hydrique (entrées et sorties)
 - La prise quotidienne du poids ; constantes vitales (FC et rythme cardiaque)
 - L'état hémodynamique (pression artérielle)
- . Toute déshydratation doit être corrigée rapidement pour restaurer une perfusion rénale satisfaisante (schéma national de réhydratation selon le type de déshydratation).
- . Débuter par l'administration de 20 ml/kg de sérum physiologique ou de solutés isotoniques sans potassium en 1 à 2 heures.

3-2. Maintien d'une volémie efficace / Remplissage vasculaire

- . En cas d'IRA fonctionnelle, la correction de l'hypovolémie permet la reprise de la diurèse en quelques heures.
- . Le rétablissement d'une volémie normale est indispensable à la récupération les atteintes tubulaires installées.
- . Devant une hypovolémie et d'une IRA pré-rénale confirmée ou imminente :
 - Remplissage intraveineux vigoureux avec une solution saline normale (10 à 20 ml / kg sur 30 min, à renouveler deux fois si nécessaire, jusqu'à ce que la miction soit rétablie), tout en évitant une hydratation excessive.
 - Il est parfois nécessaire de répéter le remplissage vasculaire éventuellement avec de l'albumine à 4 % à la même dose (20ml/kg en 1 à 2 h). Le remplissage doit être arrêté avant l'apparition de signes de surcharge.
 - Chez les enfants qui ne réagissent pas au seul remplissage vasculaire, il est essentiel de préserver la tension artérielle et la perfusion rénale avec des agents inotropes appropriés pour prévenir l'IRA.

3-3. Préservation du parenchyme rénal

a. Adaptation des doses des médicaments

- . La toxicité médicamenteuse peut aggraver une lésion rénale préexistante.
- . Elle peut être évitée en surveillant de près la fonction rénale et en ajustant la dose en fonction de son évolution.
- . Les précautions nécessaires pour prévenir l'aggravation d'une IRA préexistante ou infra-clinique sont variables selon le type, le mode d'action et l'effet direct du médicament sur le parenchyme rénal (Tab. 2).

Type de médicament	Effet sur le parenchyme rénal	Mesures préventives
Antibiotique	Surdosage	Espacement des doses
Antiviraux	Cristallisation tubulaire	Hyperhydratation
Amphotéricine B	Nécrose tubulaire aiguë	Charge hydro-sodée.
	Vasoconstriction rénale	

Tab.2 Mode d'action et l'effet direct du médicament sur le parenchyme rénal

- En pratique :
 - . La posologie journalière de certains médicaments tels que les antibiotiques doit être adaptée à la fonction rénale.
 - . Si la prescription est prolongée (> 48 h), la dose journalière doit être adaptée aux concentrations résiduelles.
 - . Une bonne hydratation voire hyperhydratation est indiquée pour tous les médicaments néphrotoxiques.
 - . *Concernant les Aminosides :*
 - La toxicité rénale et auditive des aminosides avec 2 injections par jour est connue
 - Une exposition longue augmente la survenue d'IRA, donc il faut limiter Leur utilisation à 3 jours, ce qui couvre la phase la plus aiguë en cas de sepsis tout en limitant la toxicité.
 - Les recommandations KDIGO de 2012 pour les aminosides sont :
 - . De ne pas utiliser les aminosides pour le traitement des infections, à moins qu'il n'existe aucune alternative thérapeutique appropriée et moins néphrotoxique.
 - . Chez les patients dont la fonction rénale est normale, les aminosides doivent être administrés en dose unique par jour.
 - . Surveiller les taux sériques des aminosides lorsqu'ils sont donnés en dose unique par jour pendant plus de 48 heures.
 - . Utiliser les voies locales d'aminosides (p. Ex. Aérosol, instillations), plutôt que la voie IV lorsque cela est indiqué et réalisable.

- . *Pour l'amphotéricine B* Les recommandations KDIGO de 2012 sont :
 - . Utiliser des formules lipidiques plutôt que des formules classiques.
 - . Dans les mycoses systémiques ou les infections parasitaires, utiliser des antifongiques azolés et / ou les échinocandines plutôt que l'amphotéricine B conventionnelle, si l'efficacité thérapeutique est identique.

. *Autres médicaments*

- . Il faut probablement éviter les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA 2) chez les patients à risque d'IRA.

b. Néphropathie au produit de contraste

- . Elle est en rapport avec une vasoconstriction rénale induite par l'endotheline-1 à l'origine d'une lésion tubulaire pouvant évoluer vers une nécrose tubulaire aiguë.
- . La prévention passe par :
 - L'évaluation du rapport risque/bénéfice de l'examen pour le patient à risque et l'étude de techniques alternatives non néphrotoxiques.
 - Si l'administration de produit de contraste ne peut être évitée, il est indispensable d'en prévenir la toxicité par :
 - . L'arrêt préalable des AINS et des diurétiques afin de maintenir une bonne perfusion rénale.
 - . Une hydratation correcte orale ou par perfusion IV de soluté isotonique à raison de 1 ml/kg/h pendant les 12 h précédant l'examen et les 12 h qui suivent.
 - . Eviter les produits de contraste hyperosmolaires
 - . Utiliser des produits de contraste iodés iso ou faiblement osmolaires, en limitant le volume administré et respecter le délai de 48-72 h entre 2 examens successifs.
 - . Utiliser la plus petite dose de produit de contraste nécessaire pour une procédure optimale.

3-4. Interventions spécifiques

✓ Syndrome de lyse tumorale

- . Conséquences cliniques de la destruction massive de cellules tumorales avec libération brutale de substances intracellulaires dans le milieu extra-cellulaire comme le potassium et l'acide urique, dépassant les capacités d'excrétion de l'organisme.
- . Atteinte rénale par précipitation tubulaire d'acide urique à l'origine d'une inflammation et d'une oxydation responsable d'une dysfonction tubulaire avec cumul de ces substances dans l'organisme.
- . Risque vital : survenue brutale d'une hyperkaliémie responsable de troubles du rythme.
- . Prévention :
 - Hyperhydratation par la perfusion d'une solution glucosée de 2,5 à 3 L /m²/ 24 h afin d'obtenir une diurèse supérieure à 2 ml/kg/h.
 - Autres mesures préventives :
 - . Alcalinisation des urines par le bicarbonate de sodium qui prévient la précipitation tubulaire des cristaux d'urate.
 - . Allopurinol et la rasburicase limitent la production d'acide urique.
 - Allopurinol en 1^{ère} intention : risque faible à intermédiaire de lyse tumorale.
 - Rasburicase trouve sont indication en cas de risque élevé

✓ Asphyxie périnatale

- . Chez le nouveau-né présentant une asphyxie périnatale sévère, le risque d'IRA étant élevé, les KDIGO recommandent d'administrer une dose unique de théophylline.

3-5. Interventions de bénéfices incertains

- . Certains médicaments ont été utilisés dans le cadre de la prévention de l'IRA mais leur utilité n'a pas été établie. Il s'agit des diurétiques de l'anse, mannitol, dopamine à faible dose, fenoldopam, peptide atrial natriurétique et N-acétylcystéine. Pour ces médicaments les recommandations KDIGO de 2012 sont de ne pas les utiliser pour traiter ou prévenir une IRA.

Pour en savoir plus:

1. N Schwotzer , M Burnier. S Kissling - Mesures préventives de l'insuffisance rénale aiguë. *Rev Med Suisse* 2016 ; **12** : 393-7.
2. K. Klouche · D. Sandapa · H. Barrau · O. Jonquet - Insuffisance rénale aiguë en réanimation — Prévention et traitement. *Réanimation* (2011) **20**:S552-S559.
3. Ramesh Venkataraman, John A. Kellum - Prevention of Acute Renal Failure. *Critical Care Clinics* ; 2005. **21**(2):281-9.
4. Mas-Font S, Ros-Martinez J, Pérez-Calvo C, Villa-Díaz P, Aldunate-Calvo S, Moreno-Clari E - Prevention of acute kidney injury in Intensive Care Units. *Med Intensiva*. 2017 Mar; **41**(2): 116-126.
5. Leow EH, Chan YH, Ng YH, Lim JKB, Nakao M, Lee JH - Prevention of Acute Kidney Injury in Children Undergoing Cardiac Surgery: A Narrative Review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2018; **9**:79-90.
6. Brincat S, Hilton R. Prevention of acute kidney injury. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2008 Aug; **69**(8) :450-4.
7. Heeyeon Cho. Prevention of Pediatric Acute Kidney Injury. *Child Kidney Dis* 2015; **19**(2): 71-78.
8. Bailey D, Phan V, Litalien C, Ducruet T, Mérouani A, Lacroix J, et al. Risk factors of acute renal failure in critically ill children: A prospective descriptive epidemiological study. *Pediatr Crit Care Med*. 2007; **8**: 29-35.
9. Kellum JA, Lameire N - KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*. 2013; **17**: 204.
10. Devarajan P. Proteomics for biomarker discovery in acute kidney injury. *Semin Nephrol*. 2007;**27**: 637-51.
11. Du Y, Zappitelli M, Mian A, Bennett M, Ma Q, Devarajan P, et al. Urinary biomarkers to detect acute kidney injury in the pediatric emergency center. *Pediatr Nephrol*. 2011; **26**: 267-74.
12. Goldstein SL. Fluid management in acute kidney injury. *J Intensive Care Med*. 2014; **29**:183–9.
13. Moffett BS, Goldstein SL. Acute kidney injury and increasing nephrotoxic-medication exposure in noncritically-ill children. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; **6**:856–63.
14. Wargo KA, Edwards J. Aminoglycoside-induced nephrotoxicity. *J Pharm Pract* 2014; **27**:573-7
15. Picard W, Bazin F, Clouzeau B, et al. Propensity-based study of aminoglycoside nephrotoxicity in patients with severe sepsis or septic shock. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; **58**:7468-74

