



HAL
open science

Évaluation des marqueurs diagnostiques d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle : étude sur 6 mois à Marseille

Marion Gully

► **To cite this version:**

Marion Gully. Évaluation des marqueurs diagnostiques d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle : étude sur 6 mois à Marseille. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02272781

HAL Id: dumas-02272781

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02272781>

Submitted on 28 Aug 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Evaluation des marqueurs diagnostiques d'insuffisance rénale aiguë
fonctionnelle : étude sur 6 mois à Marseille**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 3 Mai 2019

Par Madame Marion GULLY

Née le 12 mai 1989 à Paris 12eme (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de NÉPHROLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BERLAND Yvon	Président
Monsieur le Professeur BRUNET Philippe	Assesseur
Monsieur le Professeur BURTEY Stéphane	Assesseur
Madame le Professeur JOURDE-CHICHE Noémie	Assesseur
Madame le Docteur SALLEE Marion	Directeur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Doyen Georges LEONETTI

Vice-doyen aux Affaires Générales et aux Sciences Médicales : Patrick DESSI
Vice-doyen aux Sciences Paramédicales : Philippe BERBIS

Direction d'école :

- **Ecole de Médecine** : Jean-Michel VITON
- **Ecoles de Maïeutique** : Carole ZAKARIAN
- **Ecoles des Sciences de la Réadaptation** : Philippe SAUVAGEON
- **Ecoles des Sciences Infirmières** : Sébastien COLSON

Assesseurs :

- aux Etudes : Kathia CHAUMOITRE
- à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHIERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCOIS Georges
	ASSADOURIAN Robert		FUENTES Pierre
	AUFFRAY Jean-Pierre		GABRIEL Bernard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GALINIER Louis
	AZORIN Jean-Michel		GALLAIS Hervé
	BAILLE Yves		GAMERRE Marc
	BARDOT Jacques		GARCIN Michel
	BARDOT André		GARNIER Jean-Marc
	BERARD Pierre		GAUTHIER André
	BERGOIN Maurice		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUVE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARREL Michel		LOUCHET Edmond
	CHAUVEL Patrick		LOUIS René
	CHOUX Maurice		LUCIANI Jean-Marie
	CIANFARANI François		MAGALON Guy
	CLEMENT Robert		MAGNAN Jacques
	COMBALBERT André		MALLAN- MANCINI Josette
	CONTE-DEVOLX Bernard		MALMEJAC Claude
	CORRIOL Jacques		MARANINCHI Dominique
	COULANGE Christian		MARTIN Claude
	DALMAS Henri		MATTEI Jean François
	DE MICO Philippe		MERCIER Claude
	DESSEIN Alain		METGE Paul
	DELARQUE Alain		MICHOTEY Georges
	DEVIN Robert		MILLET Yves
	DEVRED Philippe		MIRANDA François
	DJIANE Pierre		MONFORT Gérard
	DONNET Vincent		MONGES André
	DUCASSOU Jacques		MONGIN Maurice
	DUFOUR Michel		MONTIES Jean-Raoul
	DUMON Henri		NAZARIAN Serge
	ENJALBERT Alain		NICOLI René

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur Sir T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS EMERITE

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AZULAY Jean-Philippe	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLI Michel	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOUBLI Léon	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MONCLA Anne
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	OUAFIK L'Houcine

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	THOMAS Pascal
PANUEL Michel	ROCH Antoine	THUNY Franck
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	TRIGLIA Jean-Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	TROPIANO Patrick
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	TSIMARATOS Michel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	TURRINI Olivier
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VALERO René
PETIT Philippe	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VAROQUAUX Arthur Damien
PHAM Thao	SARLES Jacques	VELLY Lionel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLES/PHILIP Nicole	VEY Norbert
PIQUET Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIDAL Vincent
PIRRO Nicolas	SCAVARDA Didier	VIENS Patrice
POINSO François	SCHLEINITZ Nicolas	VILLANI Patrick
RACCAH Denis	SEBAG Frédéric	VITON Jean-Michel
RANQUE Stéphane	SEITZ Jean-François	VITTON Véronique
RAOULT Didier	SIELEZNEFF Igor	VIEHWEGER Heide Elke
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	XERRI Luc
REYNAUD Rachel	TAIEB David	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THIRION Xavier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
 AGHABABIAN Valérie
 BELIN Pascal
 CHABANNON Christian
 CHABRIERE Eric
 FERON François
 LE COZ Pierre
 LEVASSEUR Anthony
 RANJEVA Jean-Philippe
 SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine
AHERFI Sarah	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil (<i>dispo oct 2018</i>)	FAURE Alice	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOUILLOUX Virginie	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	FROMNOT Julien	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GASTALDI Marguerite	PESENTI Sébastien
BERBIS Julie	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO Bernard	REY Marc
BERTRAND Baptiste	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Philippe
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SECQ Véronique
BOULAMERY Audrey	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	KASPI-PEZZOLI Elise	TOSELLO Barthélémy
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TROUSSE Delphine
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
CUNY Thomas	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVILLIER Raynier	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	VERNA Emeline
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion
REVIS Joana

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 GRISOLI Dominique (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 MONCLA Anne (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH)
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH)
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

IMMUNOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
 BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
 FELICIAN Olivier (PU-PH)
 PELLETIER Jean (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 MICHEL Justin (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)
 DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*
 REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)
 BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

PHILOSOPHIE 17

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANCON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH) *Surnombre*
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)
 TOMASINI Pascale (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Yvon BERLAND,

Je suis honorée que vous soyez le président du jury de ma thèse. Je vous remercie pour votre accueil et votre encadrement durant les premières années de mon internat, et votre intérêt quant à la progression et au bien-être de vos internes.

Veillez agréer, Monsieur, l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Philippe BRUNET,

Je vous remercie pour votre encadrement durant mes dernières années d'internat. J'ai été touchée par votre préoccupation de rechercher ce qui me convenait et ce qui pouvait m'épanouir professionnellement. Je suis honorée d'avoir assisté à votre évolution au sein du bâtiment et que vous soyez maintenant notre chef de service. Votre calme, votre humanité et votre bienveillance sont pour moi un exemple.

Je vous prie d'accepter, Monsieur, mon profond respect et mes sincères remerciements.

A Madame le Professeur Noémie Jourde-Chiche,

Noémie, j'ai été honorée d'être ton interne durant mon 3^{ème} semestre. Tu m'as fait confiance en me donnant mon premier travail d'écriture durant lequel tu as été, comme à ton habitude, encourageante et bienveillante. Evoluer à tes côtés durant ces 6 mois a été une chance et m'a appris beaucoup, tant sur le plan professionnel et de l'enseignement que sur le plan humain. Ton expertise médicale et ton contact avec le patient sont un modèle pour moi. J'espère avoir été à la hauteur de tes attentes. Je te remercie pour tout.

A Monsieur le Professeur Stéphane BURTEY,

Stéphane, je n'ai pas eu la chance de travailler à tes côtés, mais j'ai pu profiter, durant ces nombreux staffs et ces quelques gardes, de tes connaissances médicales impressionnantes et de ton caractère, non moins impressionnant ! Ta passion et ton investissement sont un modèle pour moi. C'est un honneur d'avoir pu évoluer à tes côtés durant cet internat.

A Madame le Docteur Marion SALLEE,

Marion, dès le début de l'internat, j'ai eu le sentiment d'avoir face à moi une personne bienveillante, qui voulait rassurer ces jeunes internes un peu perdus. J'ai eu l'occasion de te

découvrir un peu plus durant ces 6 mois merveilleux (et un peu de rab) aux soins intensifs. Ton calme, ta patience et tes connaissances ont été inspirants pour moi. Tu as su me valoriser et as participé à mon épanouissement. Et ta collaboration avec Julie, quel duo de choc ! Tu m'as fait l'honneur par la suite de me faire confiance pour ce projet de thèse. Tu as su apaiser mes inquiétudes, tu m'as encouragée et tes corrections ont été précieuses. Même si cela ne t'arrangeait pas, tu as accepté cette date de thèse et pour cela je t'en remercie. Merci pour avoir été une directrice de thèse si géniale, merci pour tout.

Je vous remercie d'être présents et d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Vous avez, chacun de vous, participé à mon évolution et mon épanouissement au sein de cette belle famille qu'est la néphrologie, je vous en serai à jamais reconnaissante.

Au Docteur Julie Moussi-Francès, ma directrice de thèse officieuse ! Mes 6 mois aux soins intensifs à tes côtés ont été l'occasion de te découvrir et de profiter de tes nombreuses connaissances. Tu m'as fait l'honneur de me faire confiance tout d'abord pour un travail d'écriture, puis pour ce travail de thèse, et ça a été un réel plaisir de travailler à tes côtés. Ta joie de vivre, ta motivation, ton contact avec les patients sont autant de qualités que j'espère pouvoir avoir dans ma vie professionnelle future. Tu manques à l'APHM !

Au Professeur Valérie Moal, j'ai eu l'occasion de travailler avec vous à mes débuts dans le service de transplantation rénale. A cette occasion, j'ai appris la rigueur qu'imposait le métier de médecin, afin de prendre en charge au mieux les patients. J'ai eu la joie de travailler à nouveau avec vous dans le cadre de mon master 2, durant lequel vous m'avez transmis votre passion pour la recherche et je vous en remercie. Je vous suis reconnaissante du rôle que vous avez joué par ailleurs dans ma vie personnelle.

Aux Docteurs Tristan Legris, Raj Purgus et Alexandre Decourt, pour les visites à la transplantation rénale, les contre-visites et votre soutien durant ce premier stage de néphrologie, dense mais très formateur.

Au Professeur Bertrand Dussol et au Docteur Manon Romeu, pour votre encadrement et votre enseignement.

Aux Docteurs Dammar Bouchouareb, Guilhem Cavallé et Thomas Robert, pour m'avoir appris les rudiments de la dialyse et pour votre bonne humeur au travail.

Aux infirmier(e)s et aide-soignant(e)s des différents services du bâtiment de Néphrologie, qui participent au quotidien à la qualité de soin et de travail, et avec qui j'ai eu plaisir à travailler et à discuter autour d'un café. Un remerciement tout particulier aux infirmier(e)s des soins intensifs qui m'ont soutenue à mes débuts, et auprès de qui je suis fière d'avoir pu évoluer. Aux secrétaires qui ont eu la patience d'attendre mes comptes-rendus et qui sont toujours là pour nous.

Au Professeur Marc Gainnier, pour m'avoir si bien accueillie dans le service de réanimation des urgences, pour votre sourire bienveillant et votre enseignement si précieux.

A l'équipe de la réanimation des urgences Timone, pour votre encadrement, votre enseignement et votre bonne humeur.

A l'équipe de cardiologie de l'hôpital Nord, qui m'a accueillie durant 6 mois, m'a enseigné les bases de la cardiologie et m'a appris à m'autonomiser.

A l'équipe de réanimation d'Aix-en-Provence, pour m'avoir accompagnée dans mes débuts en réanimation, leurs encouragements et leurs enseignements.

A mes anciens co-internes du bâtiment, maintenant devenus de supers Docteurs, Clarissa Von Kotze, Maité Meunier, Lucie Fages, Florence Daviet, Manon Laforet, Guillaume Lano, Guilhem Cavallé, Romain Vial, Mickael Bobot, votre présence à mes débuts m'a été d'une grande aide, par votre soutien et les apéros après le boulot.

A Alice, Clémence (que j'aurais pu mettre dans la case des docteurs !) et Megan, avec qui j'ai commencé la Néphrologie. Alice tu m'as accueillie à mon arrivée à Marseille et je te remercie pour ta gentillesse, Clémence j'ai beaucoup apprécié notre choix commun à la transplantation rénale à tes côtés, Megan j'apprécie ta personnalité et ta confiance en soi.

A Antoine B, avec qui j'ai eu plaisir de partager ces 6 mois aux soins intensifs, à Raphael A qui m'a accompagnée durant le choix dialyse et a (beaucoup) été seul, comme il aime si bien me le rappeler, à Claire pour sa bonne humeur un étage au-dessus, à Sébastien l'IPA pour sa maîtrise de la dialyse, à Manon E et Benoit, mes co-équipiers de la N1.

A tous les autres internes de Néphrologie que je n'ai pas côtoyé directement en service, Violaine, Raphael G, Maxence, Mathieu G, Mathieu T, Justine, Maelis, Mathilde, Julie, et les nouveaux, Denis, Sunny, Sophie et Pierre-Antonin, que je connais encore peu.

A Margaux, nous nous sommes rencontrées dans la douleur, mais quelle rencontre ! J'ai découvert en toi une personne en or, nous avons partagé nos goûts musicaux, le ski et tant de bons moments. C'est toujours une joie de te voir et de te savoir heureuse.

A Charlène, que j'ai découvert à Avignon, retrouvé en Cardiologie et encore en Réanimation ! Presque une moitié d'internat à tes côtés, où nous avons pu partager nos spécialités et nos connaissances, mais surtout de grands moments de rires et de joie.

Aux co-internes de Réanimation des Urgences, Audrey, Aude, Sonia, Mathilde, Alice, Thibault, Tom, Antoine P et Alban, avec qui j'ai bien ri tout en préparant cette thèse.

Aux avignonnais, ma famille d'adoption, vous participez au quotidien à mon bonheur.

- Jennifer, qui m'a accompagnée durant ce premier semestre, ces premières astreintes et toutes ces héparinothérapies à équilibrer. J'ai beaucoup de beaux souvenirs avec toi.

- Pipou et Zoé, mes parents d'adoption, pour tous ces moments passés ensemble, ces petits verres en terrasse, ces brunchs et autres restos (et le ski !!). Votre présence à mes côtés est une force.

- Sarah, nos randos et nos discussions sont des bouffées d'air frais, pourvu que cela dure.

- Johanna, notre boule de nerf si attachante, quoique moins nerveuse depuis qu'Akim est là !

- Zeina, tu as été ma 1^{ère} coloc et m'as accompagnée dans mes premiers pas de néphrologue. Nos petites bières sur la terrasse, nos soirées à discuter, ta présence m'ont permis de décompresser après de dures journées de travail.

- Coralie, notre colocation aura duré moins longtemps mais je suis ravie de t'avoir redécouvert à cette occasion. Compagne de jogging pour je l'espère encore longtemps, tu es un élément motivateur pour moi ! Et n'oublions pas nos petits verres !

Et tous ceux que je n'ai pas cités mais qui comptent pour moi, Camille, Priya, Eleonore, Gildas, Xavier...

A la team du master 2, Alexandre, Aurélie, Céline, Océane, Virginie, Angéline, qui avez vécu au plus près la dernière ligne droite de ma thèse, et qui m'apportez un souffle extérieur. Merci pour vos encouragements et votre joie de vivre.

Aux cristoliens, une amitié qui perdure malgré la distance.

- Quitou et Pierre (et maintenant Anne), les PQM ont bien évolué mais notre amitié en reste intacte. Je vous en remercie.

- Emie, la gentillesse à l'état pur. On a affronté l'ECN ensemble, et probablement pas mal d'autres interrogations existentielles. Tu es toujours restée de bons conseils pour moi.

- Laetitia, le solfège et le piano nous ont amenées à la médecine, mais quelle joie de t'y retrouver.

- Chonbi, ma co-snowboardeuse, une bouffée d'air frais.

- Mien Mien, ma sous-colleuse et probablement mon filet durant cette année de D4, ta présence était précieuse.

- Gaëlle, Fatemeh, Arielle, Virgile, Marmou, et ceux que j'aurais peut-être oublié mais qui je l'espère me le pardonneront ...

A nos soirées, nos vacances proches ou à l'autre bout du monde, à nos retrouvailles lors d'évènements et à ces relations qui restent intactes malgré le temps et la distance.

Aux amis plus anciens, Bertrand et Agatha, la vie nous sépare peu à peu mais c'est toujours un plaisir de vous revoir.

A ma famille, sans qui rien de tout cela ne serait possible.

- A mes parents, qui m'ont encouragée depuis le début, m'ont permis de réaliser ma passion et ont encore beaucoup participé à la logistique de cette thèse. Vous avez tout traversé avec moi et avez accepté mes choix de vie. Je vous en remercie, vous êtes mes piliers.

- A ma sœur, Elodie, qui a dû supporter plusieurs fois mes états d'âmes et qui m'a conseillée à de nombreuses reprises. Et à Sébastien. Les week-ends nature avec vous m'ont permis de m'évader. Une nouvelle vie s'offre à vous, j'espère vous apporter autant que vous m'avez apporté.

- A Mamou, tu as fait la distance pour me voir, malgré tes 95 ans ! J'espère t'avoir rendue fière.

- A Michèle, Marie-Jo et Daniel, Christine et Andy, Vincent et Véronique, merci pour votre soutien infailible, votre joie de vivre et tous ces merveilleux moments passés en famille. Andy j'espère être à la hauteur de cette petite lignée de médecins.

- A mes cousin(e)s et petit(e)s cousin(e)s, avec qui j'espère vivre encore des belles réunions de familles. A Tristan, toi qui t'es aussi lancé dans cette belle aventure qu'est la médecine. C'est un chemin semé d'embûches mais c'est à mon sens un des plus beaux.

- A Papi, Mami et Papou, qui ne m'ont pas vu devenir un médecin, mais qui je suis sûre, auraient été heureux.

Et enfin, à toi, Richard, mon ketchupi. On marche ensemble depuis maintenant 3 ans et demi, mais notre amitié dure depuis bien plus. Ton calme et ta patience tempèrent mon impulsivité

et mon caractère « fort » dirons-nous. Ces quelques mots ne peuvent résumer combien je te remercie d'être là et de toujours voir le bon en moi. Tu n'as cessé de m'encourager durant mon internat, tu étais la confiance en moi que je n'avais pas. Notre couple est ma plus grande réussite. Je t'aime.

Merci à ceux qui ont pu se déplacer, merci aussi à ceux qui n'ont pas pu se rendre disponibles. Chacun de vous a eu un rôle dans ce que je suis maintenant et ce que je deviens quotidiennement. Je vous remercie pour cela. (Et après relecture, il semblerait que je boive « des petits coups » un peu trop souvent, mais faute avouée à moitié pardonnée !)

On s'boit un petit coup pour fêter ça ? :)

TABLE DES MATIERES

I.	Introduction.....	4
A.	Historique de l'insuffisance rénale aigue et Epidémiologie.....	4
1.	Historique de l'insuffisance rénale aigue	4
2.	Epidémiologie de l'insuffisance rénale aigue.....	4
B.	Élaboration d'une définition d'insuffisance rénale aigue	5
1.	Classification du groupe Acute Dialysis Quality Initiative	5
2.	Classification du groupe Acute Kidney Injury Network.....	7
3.	Classification du groupe Kidney Disease Improving Global Outcomes.....	8
C.	Différentes étiologies d'IRA, différents pronostics	9
1.	IRA pré-rénale ou fonctionnelle (IRAF)	10
2.	IRA post-rénale.....	11
3.	IRA parenchymateuse.....	11
D.	Marqueurs diagnostiques de l'insuffisance rénale aigue par hypovolémie vraie.....	12
1.	Natriurèse.....	13
2.	Rapport natriurèse / kaliurèse	14
3.	Rapport urée plasmatique / créatinine plasmatique	15
4.	Rapport créatinine urinaire / créatinine plasmatique	15
5.	Rapport urée urinaire / urée plasmatique	16
6.	Fraction excrétée du sodium.....	17
7.	Fraction excrétée de l'urée	17
E.	Hypothèse de l'étude	18
F.	Objectifs	18
II.	Matériels et Méthodes	20
A.	Design de l'étude et sélection de la population.....	20
B.	Le diagnostic de l'IRAF	20

C. Données cliniques	21
D. Paramètres biologiques	22
E. Tests statistiques.....	22
III. Résultats.....	24
A. Caractéristiques	24
1. De la population globale.....	24
2. Caractéristiques clinique et biologique en fonction de l'étiologie retenue	25
3. Classées selon 3 groupes	28
B. Biomarqueurs	32
1. Na/K U.....	33
2. Créatinine U/P	34
3. Urée U/P	36
4. Urée/Créat.....	37
5. FE(Na)	38
6. FE(Urée).....	39
7. Association FE(Urée) et FE(Na)	40
C. IRAF selon la prise de diurétiques ou non	40
D. Prise en charge thérapeutique.....	44
E. Devenir des patients	44
1. Pronostic rénal	44
2. Mortalité à court et moyen terme	46
IV. Discussion.....	48
A. Biomarqueurs diagnostiques d'IRA	48
B. Les caractéristiques de notre population par rapport à la littérature	49
C. Nouveaux biomarqueurs	51
D. Forces et limites de l'étude.....	52
1. Forces.....	52

2. Limites	52
V. Conclusion	54
Bibliographie	55
Annexes	62
Abréviations	65

I. Introduction

A. Historique de l'insuffisance rénale aigue et Epidémiologie

1. Historique de l'insuffisance rénale aigue

L'insuffisance rénale aigue (IRA) et le retentissement sur la diurèse ont été décrits dès l'Antiquité, cependant il a fallu attendre 1760 pour que la première définition d'IRA soit faite par Heberden, discernant ainsi l'oligurie d'origine vésicale (à vessie pleine) et l'oligurie d'origine rénale (à vessie vide), nommée ischurie rénale (1). A cette époque, Heberden et Abercrombie décrivent cette pathologie comme létale si non régressive sous une semaine, en passant par une phase de confusion et de coma. L'IRA a été majoritairement décrite à partir du début du vingtième siècle, suite aux pathologies rénales secondaire aux tremblements de terre, tel que le tremblement de Messine en 1908 (2). Les descriptions relatent un phénomène de compression puis décompression des muscles (*crush syndrom*), responsable d'une dégradation secondaire de l'état de santé des victimes par atteinte rénale avec pigmentation des urines (3). Plusieurs cas d'IRA sont décrits durant la Première Guerre Mondiale, nommés « néphrite des tranchées » et « néphrite de guerre », sans qu'une explication physiopathologique ne soit clairement identifiée. Ces pathologies, ainsi que les rhabdomyolyses seront de nouveau largement rapportées durant la Seconde Guerre Mondiale, notamment avec la multiplication des bombardements. A partir du milieu du vingtième siècle apparaissent les premières grandes descriptions taxonomiques des IRA basées sur des descriptions anatomopathologiques, regroupant des néphropathies toxiques, des atteintes rénales post-transfusionnelles, les rhabdomyolyses post *crush syndrom* et les reins de choc (3). La deuxième moitié du vingtième siècle voit ainsi se multiplier les publications traitant de l'IRA, avec plus de 30 définitions différentes d'IRA et des critères de sévérité très variables.

2. Epidémiologie de l'insuffisance rénale aigue

L'IRA touche jusqu'à 35% des patients hospitalisés selon les études et les définitions utilisées, et jusqu'à 25% des patients en réanimation (4). Elle s'accompagne d'une durée de séjour majorée ainsi que d'une morbi-mortalité élevée, avec une moindre récupération rénale et un

taux de décès allant de 15 à 80% (5–8), 2 à 5 fois plus élevé que la même population sans IRA (9). On observe depuis les années 2000 une augmentation de l'incidence de l'IRA qui peut s'expliquer d'une part par l'homogénéisation des critères de définition mais aussi par un abaissement du seuil de créatininémie pour le diagnostic d'IRA, permettant un diagnostic plus précoce. Cette incidence augmentée peut aussi résulter d'une augmentation des comorbidités cardiovasculaires et du vieillissement de la population (4).

B. Élaboration d'une définition d'insuffisance rénale aigue

1. Classification du groupe Acute Dialysis Quality Initiative

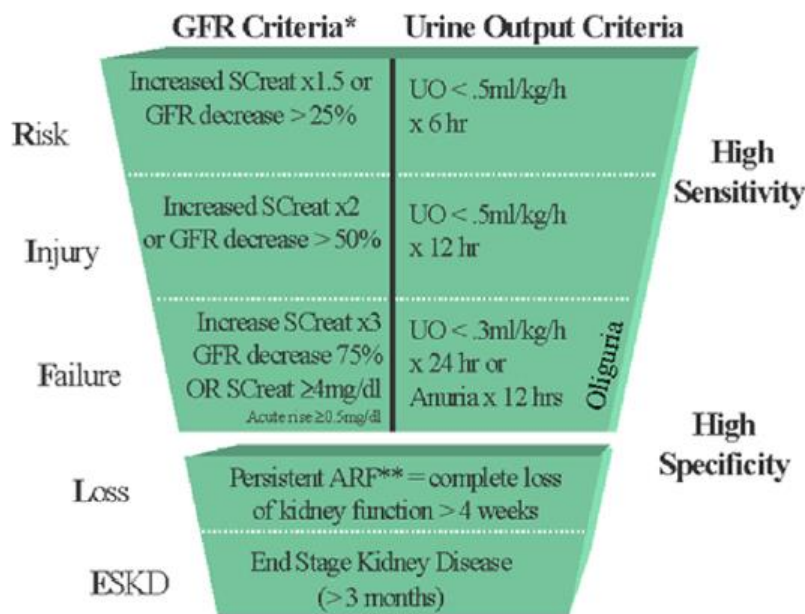
a) *Définition d'IRA*

Fort du manque de définition standardisée d'IRA et d'une grande hétérogénéité, le groupe « Acute Dialysis Quality Initiative » (ADQI), regroupant néphrologues et réanimateurs internationaux, s'est réuni en Italie en 2002 afin d'uniformiser les définitions d'IRA et la recherche concernant ce sujet. L'IRA est définie comme une augmentation de la créatininémie d'au moins 50% par rapport à sa valeur de base en 1 à 7 jours ou une baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG) d'au moins 25%. Ce dernier paramètre étant cependant d'intérêt limité lors d'épisode aigu. S'ajoute à cette définition la notion de diurèse diminuée, inférieure à 0,5mL/kg/h pendant 6 à 12 heures.

b) *Classification RIFLE*

Ce groupe ADQI définit une première classification de la gravité de l'IRA, nommée RIFLE, répartissant les différents niveaux d'atteintes rénales aiguës en « Risk », « Injury », « Failure », puis leur possible évolution en « Loss of kidney function » et « End-stage kidney disease ». Le stade « Risk » correspond à une augmentation de la créatininémie entre 1,5 à 1,9 fois sa valeur de base, une baisse du DFG d'au moins 25% ou une diurèse inférieure à 0,5mL/kg/h pendant 6 à 12 heures. Le stade « Injury » correspond à une augmentation de la créatininémie de 2 à 2,9 fois sa valeur de base, une baisse du DFG de plus de 50% ou une diurèse inférieure à 0,5mL/kg/h pendant plus de 12 heures. Enfin, le stade « Failure » représente une augmentation de la créatininémie de plus de 3 fois sa valeur de base, une baisse du DFG de plus de 75%, une

valeur de créatinine plasmatique supérieure à 352 μ mol/L, une diurèse inférieure à 0,3mL/kg/h pendant plus de 24 heures (oligurie) ou une anurie pendant plus de 12 heures. La distinction « Loss of kidney function » et « End-stage kidney disease » repose sur la durée de nécessité d'épuration extra-rénale, entre 4 semaines et 3 mois pour « Loss of kidney function » et supérieur à 3 mois pour « End stage kidney disease ». Dans cette classification RIFLE, la créatininémie de base, si elle n'est pas connue, est estimée selon la formule *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) pour obtenir un DFG entre 75 et 100mL/min par 1,73m² de surface corporelle (10).



Classification RIFLE, d'après Bellomo et al (10)

c) *Points forts et limites*

Cette classification est la première à uniformiser le diagnostic d'IRA et sa sévérité, cependant elle présente des limites. Tout d'abord, elle prend en compte le DFG, qui n'a pas été pensé pour la pathologie aiguë. De plus, elle se réfère à une créatinémie de référence, parfois difficile à récupérer. Le diagnostic d'IRA ne peut par ailleurs que se faire une fois que la créatinémie présente une augmentation de 50%, retardant potentiellement le diagnostic positif. Enfin, les études utilisant cette classification sont majoritairement rétrospectives (>98%) (11).

2. Classification du groupe Acute Kidney Injury Network

a) Définition d'IRA

La possibilité d'atteinte rénale aiguë avec de faibles variations de créatininémie, responsable d'une mortalité accrue, a motivé une révision de la définition d'IRA (12). Ainsi, le groupe Acute Kidney Injury Network (AKIN) s'est réuni en 2007 pour proposer une nouvelle définition de l'IRA. Celle-ci ajoute à l'augmentation de la créatininémie de 1,5 à 1,9 fois par rapport à sa valeur de base et à la diurèse inférieure à 0,5mL/kg/h, la notion d'une augmentation de créatininémie de plus de 26,5µmol/L en moins de 48 heures, permettant un diagnostic plus rapide d'IRA et une prise en charge plus précoce. Cette définition permet de pallier la possible méconnaissance de valeur de base de créatininémie des patients.

b) Classification RIFLE modifiée

Une classification RIFLE modifiée a été proposée, répartissant la sévérité de l'IRA en trois stades. Le stade 1 correspond à une augmentation de la créatininémie d'au moins 26,4µmol/L ou une augmentation de 1,5 à 1,9 fois par rapport à sa valeur de base, ou une diurèse inférieure à 0,5mL/kg/h pendant plus de 6 heures. Le stade 2 représente une augmentation de la créatininémie entre 2 et 3 fois sa valeur de base ou une diurèse inférieure à 0,5mL/kg/h pendant plus de 12 heures. Le stade 3 correspond, à une augmentation de la créatininémie supérieure à 3 fois sa valeur de base, une créatinémie supérieure à 354µmol/L avec une augmentation rapide de plus de 44µmol/L, à une diurèse inférieure à 0,3mg/kg/h pendant plus de 24 heures (oligurie) ou une anurie de plus de 12 heures. La valeur de créatininémie de base était dans ce cas, lorsqu'elle n'était pas connue, estimée comme la première valeur de créatinine plasmatique obtenue au cours de l'hospitalisation (13).

Classification/staging system for acute kidney injury^a

Stage	Serum creatinine criteria	Urine output criteria
1	Increase in serum creatinine of more than or equal to 0.3 mg/dl ($\geq 26.4 \mu\text{mol/l}$) or increase to more than or equal to 150% to 200% (1.5- to 2-fold) from baseline	Less than 0.5 ml/kg per hour for more than 6 hours
2 ^b	Increase in serum creatinine to more than 200% to 300% (> 2 - to 3-fold) from baseline	Less than 0.5 ml/kg per hour for more than 12 hours
3 ^c	Increase in serum creatinine to more than 300% (> 3 -fold) from baseline (or serum creatinine of more than or equal to 4.0 mg/dl [$\geq 354 \mu\text{mol/l}$] with an acute increase of at least 0.5 mg/dl [$44 \mu\text{mol/l}$])	Less than 0.3 ml/kg per hour for 24 hours or anuria for 12 hours

Classification RIFLE modifiée, AKIN, d'après Mehta et al (13)

c) *Points forts et limites*

Cette classification a permis une moindre dépendance face à la créatininémie de base des patients, cependant elle présente aussi des limites. Elle implique la réalisation de deux bilans sanguins à 48 heures d'intervalle, ce qui peut retarder la prise en charge thérapeutique de l'IRA. De plus, la validation de cette classification est basée sur des études rétrospectives.

3. Classification du groupe Kidney Disease Improving Global Outcomes

a) *Définition d'IRA*

Les classifications RIFLE et AKIN ont été validées à travers de multiples études réalisées depuis 2004 où plus de 500 000 patients ont été étudiés. L'IRA est associée à une durée de séjour allongée avec un coût thérapeutique augmenté, à une morbi mortalité majorée avec une mortalité pouvant, au stade 3, être dix fois supérieure à la population sans IRA (14), mais aussi à un risque de développer une insuffisance rénale chronique (IRC) séquellaire. Plusieurs études ont tenté de comparer ces deux classifications, avec des résultats discordants (15–17). Le groupe Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), réunissant depuis 2003 des néphrologues internationaux, a alors regroupé les deux classifications RIFLE et AKIN pour homogénéiser le diagnostic d'IRA ainsi que les stades de gravité, à l'occasion de la rédaction des premières recommandations sur cette pathologie, faisant toujours référence actuellement. L'IRA est définie à ce jour par une augmentation de la créatininémie de plus de $26,4\mu\text{mol/L}$ en moins de 48 heures, d'une augmentation de la créatininémie de 1,5 à 1,9 fois sa valeur de base en moins de sept jours, ou d'une diurèse inférieure à $0,5\text{mL/kg/h}$ pendant 6 à 12 heures.

b) *Classification KDIGO*

Les critères portant le diagnostic d'IRA correspondent par ailleurs au stade 1 de la classification KDIGO. Le stade 2 correspond à une augmentation de la créatininémie entre 2 et 2,9 fois sa valeur de base ou une diurèse inférieure à $0,5\text{mL/kg/h}$ pendant plus de 12 heures. Enfin, le stade 3 correspond à une augmentation de la créatininémie supérieure à 3 fois sa valeur de base ou supérieure à $353,6\mu\text{mol/L}$ (quelle que soit l'augmentation), à la nécessité d'épuration extra-

rénale, à une diurèse inférieure à 0,3mL/kg/h pendant plus de 24 heures ou à une anurie supérieure à 12 heures (18).

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μmol/l) increase	< 0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	< 0.5 ml/kg/h for ≥ 12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥ 4.0 mg/dl (≥ 353.6 μmol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients < 18 years, decrease in eGFR to < 35 ml/min per 1.73 m ²	< 0.3 ml/kg/h for ≥ 24 hours OR Anuria for ≥ 12 hours

Classification KDIGO, d'après KDIGO AKI 2012 (18)

c) Comparaison KDIGO vs RIFLE et AKIN

La classification KDIGO a été comparée aux classifications RIFLE et AKIN dans de multiples pathologies responsables d'IRA. La définition KDIGO permet de détecter un plus grand nombre d'IRA dans le cadre de patients en sepsis ou choc septique (19), de patients en réanimation chirurgicale (20), de patients présentant un syndrome cardiorénal de type I (21), de patients en post transplantation hépatique (22), mais aussi chez des patients bénéficiant de circulation extracorporelle artériovoineuse en réanimation (23). La classification KDIGO est un bon facteur prédictif de mortalité, qui augmente avec le stade d'IRA (19–24).

C. Différentes étiologies d'IRA, différents pronostics

Le diagnostic d'IRA ne suffit pas à la prise en charge de cette pathologie, identifier l'étiologie de l'atteinte rénale reste primordiale. De celle-ci dépend l'attitude thérapeutique mais aussi l'évolution et la gravité de l'affection. L'IRA est répartie en trois entités distinctes : pré-rénale, parenchymateuse et post-rénale.

1. IRA pré-rénale ou fonctionnelle (IRAF)

a) *Physiopathologie*

L'atteinte fonctionnelle, correspond à une hypoperfusion rénale, sans lésion parenchymateuse initiale. Celle-ci résulte de deux phénomènes principaux, soit une hypovolémie vraie (déshydratation extracellulaire, choc hypovolémique...) soit une hypovolémie relative avec apparition d'un troisième secteur (cirrhose, insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique, dénutrition sévère). Cette hypoperfusion entraîne l'activation de mécanismes de régulation (système rénine-angiotensine-aldostérone, système sympathique, hormone anti-diurétique) responsables d'une diminution du DFG et d'une augmentation de la réabsorption hydrosodée au niveau des tubules. La restauration d'une perfusion rénale correcte permet une régression de l'IRA.

b) *Une entité, plusieurs définitions*

De multiples définitions d'IRAF, ou pré-rénale, ont été utilisées dans les études traitant des différents types d'IRA. L'IRAF peut ainsi être définie par une régression de l'atteinte rénale dans un délai allant de 48 heures à sept jours selon les études, par une oligurie inférieure à 48 heures, ou encore par une histoire et une chronologie cohérente avec l'apparition de l'insuffisance rénale (25). Cette diversité peut en partie expliquer l'hétérogénéité des études traitant de ce sujet. Une partie de ces études s'intéresse à l'apparition d'IRA, durant le séjour de patients hospitalisés en réanimation et présentant rarement une monodéfaillance rénale. Ce type d'IRA diffère des patients hospitalisés en néphrologie pour IRA communautaire, chez qui la chronologie des faits ainsi que les paramètres cliniques du patient, sont d'une grande aide.

c) *Evolution et Pronostic*

Longtemps estimée comme peu grave, cette pathologie est cependant associée à un taux de mortalité autour de 15%, inférieur aux atteintes parenchymateuses, mais 3 à 5 fois supérieur au taux de mortalité sans IRA (26,27). De plus, si le diagnostic et la prise en charge ne sont pas suffisamment précoces, des lésions rénales peuvent apparaître avec une altération tubulaire.

2. IRA post-rénale

a) *Description*

L'IRA post-rénale, ou obstructive, est la conséquence d'un obstacle à l'élimination des urines. Celui-ci peut être bas situé, notamment lors d'une rétention aiguë d'urine, ou au niveau du haut appareil urinaire, responsable alors d'une dilatation des cavités pyélocalicielles visible en imagerie. Le mécanisme physiopathologique s'explique par une augmentation de la pression intra-tubulaire, responsable d'une diminution du gradient de pression trans-glomérulaire et donc d'une baisse du DFG. De même que pour l'IRA pré-rénale, une levée précoce de l'obstacle (<72 heures) n'entraîne en général aucune séquelle. Cependant si l'obstacle persiste, il peut être responsable d'une destruction progressive du parenchyme rénal avec une récupération rénale incomplète.

b) *Pronostic*

L'IRA obstructive, bien que décrite comme régressant complètement dans la majorité des cas après la levée d'obstacle, présente un risque. Ainsi, dans une étude de Skarupskiene et al, les patients atteints d'IRA obstructive ayant nécessité une séance d'épuration extra-rénale étaient sevrés de la dialyse dans seulement 75,2% des cas, sans détail sur la fonction rénale suivant l'épisode, 6,5% des patients restaient dialysés et 14,2% des patients décédaient (4).

3. IRA parenchymateuse

a) *Description*

La troisième entité responsable d'IRA représente les atteintes parenchymateuses, ou organiques, résultant d'agressions directes du parenchyme rénal. Celles-ci peuvent se situer à différents niveaux et sont réparties en 4 types d'atteintes : tubulaires, interstitielles, glomérulaires et vasculaires. L'étiologie la plus fréquente est la nécrose tubulaire aiguë (NTA), raison pour laquelle la majorité des études traitant des étiologies d'IRA réduisent l'IRA parenchymateuse à la NTA. Au contraire des atteintes pré-rénales et post-rénales, les atteintes parenchymateuses sont la conséquence d'une agression directe d'un des quatre secteurs

anatomiques précédemment cités. Cela implique qu'une exploration est nécessaire pour déterminer l'origine précise de l'agression afin de proposer la meilleure option thérapeutique.

b) Pronostic

Parmi les trois entités principales d'IRA, les agressions du parenchyme rénal sont celles de moins bon pronostic. La mortalité associée aux IRA parenchymateuses avoisine les 30%, six fois supérieur à la mortalité en l'absence d'IRA (27).

D. Marqueurs diagnostiques de l'insuffisance rénale aigue par hypovolémie vraie

L'identification de l'étiologie de l'IRA est nécessaire à sa prise en charge. Après élimination d'une IRA obstructive par réalisation d'une imagerie, il est important de discerner une atteinte pré-rénale d'une atteinte parenchymateuse. L'anamnèse permet souvent de diriger le clinicien vers une étiologie ou une autre. Des éléments biologiques reposant sur l'analyse sanguine et urinaire, permettent d'évaluer l'intégrité de la barrière glomérulaire et des tubules. Enfin la réponse au traitement permet de confirmer le diagnostic.

Après élimination de l'IRA obstructive, plusieurs éléments biologiques peuvent orienter vers une atteinte fonctionnelle :

- La natriurèse
- Le rapport Na/K
- Le rapport urée plasmatique / créatinine plasmatique
- Le rapport créatinine urinaire/ créatinine plasmatique
- Le rapport urée urinaire/ urée plasmatique
- La fraction excrétée du Na
- La fraction excrétée de l'urée

1. Natriurèse

a) *Physiopathologie*

Le sodium (Na) est le principal acteur de la volémie extracellulaire. Il est librement filtré au niveau du glomérule. Il est ensuite réabsorbé à 99% au niveau des tubules par des transporteurs (pompe Na/K ATPase, canal sodium, échangeurs Na/H, cotransporteur Na/K/2Cl). La réabsorption se fait principalement au niveau du tube contourné proximal et de l'anse de Henlé. Afin de contrôler cette réabsorption, des mécanismes de régulation existent. Ils comprennent des acteurs impliqués dans la détection de variations de pression :

- Les récepteurs du système à basse pression situés au niveau des oreillettes droites et gauches,
- Les récepteurs du système artériel (aortiques, carotidiens et au niveau de l'artériole afférente),
- Les récepteurs du système porte, modulant l'activité sympathique,
- Le gradient des pressions hydrostatiques et oncotiques tubulaires et péritubulaires.

Ces récepteurs transmettent un signal par le biais des nerfs IX et X modulant l'activité sympathique et par le biais du facteur natriurétique atrial (FAN).

Le principal effecteur de la régulation est le système rénine angiotensine aldostérone (SRAA), stimulé par la hausse de la concentration en sodium au niveau de la macula densa, la baisse de la pression au niveau de l'artériole afférente et le système sympathique (via les nerfs IX et X). La cascade du SRAA aboutit à la sécrétion d'angiotensine II et d'aldostérone, augmentant respectivement la réabsorption sodique au niveau du tube contourné proximal et du tube collecteur (28).

b) *Intérêt dans le diagnostic étiologique d'IRA*

Il est admis qu'une natriurèse inférieure à 20mmol/L est le reflet d'une réabsorption accrue de sodium. Il permet donc d'orienter le diagnostic vers une étiologie fonctionnelle à l'IRA. Au contraire, la présence d'une natriurèse > 40mmol/L peut être le reflet d'une moindre réabsorption tubulaire, qui peut être la conséquence d'une dysfonction tubulaire.

c) *Limites*

Il existe de multiples acteurs de la régulation de l'absorption sodique, indépendants de la volémie et pouvant fausser l'interprétation de la natriurèse tels que la prostaglandine, les catécholamines dont le rôle varie selon la classe (l'adrénaline stimule la réabsorption de sodium tandis que la dopamine diminue celle-ci), la triiodothyronine (T3), la parathormone (PTH), l'insuline, les glucocorticoïdes et le glucagon. De plus, certains traitements tels que les diurétiques ou la ciclosporine, ont un rôle direct sur les transporteurs sodiques au niveau des différents segments tubulaires.

2. Rapport natriurèse / kaliurèse

a) *Physiopathologie*

Le potassium est un électrolyte présent principalement en intracellulaire et son apport est alimentaire. Son excrétion est essentiellement rénale avec une filtration quotidienne de 720mmol. 85 à 95% du potassium filtré est réabsorbé au niveau des tubules, principalement au niveau du tube contourné proximal et de la branche ascendante large de Henlé. La quantité de potassium filtré est moindre que la quantité de sodium filtré (720mmol/jour contre 25000mmol/jour) mais leur taux de réabsorption tubulaire reste proche. L'excrétion de potassium se fait le plus souvent indépendamment de l'excrétion de sodium, la kaliurèse est donc physiologiquement inférieure à la natriurèse, et le ratio Na/K urinaire est supérieur à 1. En revanche, l'aldostérone, sécrétée suite à l'activation du SRAA, stimule la pompe Na/K ATPase située à la face basolatérale des cellules tubulaires, augmentant ainsi la concentration intracellulaire de potassium au niveau de la cellule tubulaire. Celle-ci, chargée négativement, favorise la sortie apicale de potassium, ainsi excrété. Associé à une natriurèse abaissée dans le contexte d'IRA fonctionnelle, le ratio Na/K urinaire (Na/K U) devient donc inférieur à 1 (28).

b) *Limites*

De même que pour le sodium, l'excrétion urinaire de potassium peut être influencée par différents facteurs dont le principal est l'apport alimentaire. Une prise importante de potassium entraîne une augmentation du nombre et de l'activité de la pompe Na/K ATPase et une sécrétion

d'aldostérone, en réponse à l'hyperkaliémie induite, qui participent tous deux à une excrétion urinaire potassique majorée. Inversement, un apport faible en potassium entraîne une diminution de la kaliurèse. L'insuline, le glucagon, les glucocorticoïdes et l'équilibre acide-base peuvent aussi réguler l'excrétion urinaire de potassium.

3. Rapport urée plasmatique / créatinine plasmatique

a) *Physiopathologie*

L'urée est un produit de dégradation des protéines, intégralement filtré et dont la réabsorption tubulaire se fait passivement, en majeure partie au niveau du tube collecteur. 40% de l'urée filtrée est excrétée dans les urines. Dans le cas d'une hypoperfusion rénale, le flux urinaire au niveau des tubules diminue, augmentant alors la quantité d'urée réabsorbée au niveau du tube collecteur. Un rapport urée plasmatique / créatinine plasmatique (Urée/Créat) augmenté, supérieur à 100 selon les recommandations actuelles, évoque donc une IRAF.

b) *Limites*

Outre une réabsorption accrue, il existe plusieurs facteurs pouvant majorer le taux d'urée sanguine : un apport alimentaire élevé en protéines, un saignement digestif ou lors d'une surproduction hépatique (29). Des cas d'augmentation du rapport Urée/Créat ont été rapportés associés soit à des cas d'hypercatabolisme responsable d'une hausse de l'urée sanguine, soit à des cas de perte musculaire importante, entraînant une franche baisse de la créatininémie (30).

4. Rapport créatinine urinaire / créatinine plasmatique

a) *Physiopathologie*

La créatinine a une élimination rénale, cet électrolyte est librement filtré au niveau de la membrane glomérulaire et en partie sécrété au niveau du tube contourné proximal. Il ne subit aucune réabsorption tubulaire. Ainsi, la concentration urinaire de créatinine dépend de la quantité de créatinine sanguine et du volume urinaire de filtrat réabsorbé. Le ratio créatinine

urinaire / créatinine plasmatique (créat U/P) évalue la quantité d'eau réabsorbée au niveau des tubules. Un ratio supérieur à 30 est en faveur d'une IRAF.

b) Limites

Il existe une sécrétion tubulaire de créatinine, majorant la quantité de créatinine excrétée dans les urines et pouvant modifier le rapport créat U/P.

5. Rapport urée urinaire / urée plasmatique

a) Physiopathologie

La concentration urinaire en urée est le reflet de la concentration des urines. L'urée est un électrolyte transporté passivement à travers l'interstitium et la lumière tubulaire. En situation d'hypoperfusion rénale, l'activation d'une hormone antidiurétique (ADH) va entraîner une réabsorption accrue d'eau au niveau du tube collecteur. Cette réabsorption dépasse alors le taux de réabsorption de l'urée. La concentration urinaire en fin du tube collecteur est donc supérieure au début, avec une quantité d'urine diminuée (28). Le bilan retrouve alors une concentration urinaire d'urée élevée dans les urines, au moins 10 fois supérieure à la concentration plasmatique d'urée. Un rapport urée urinaire / plasmatique (Urée U/P) supérieur à 10 est évocateur d'une d'IRAF. De même, une concentration urinaire d'urée effondrée est le reflet d'urines diluées et d'une possible perte de capacité de réabsorption tubulaire.

b) Limites

La réabsorption d'urée reste dépendante des apports en urée, soit d'origine alimentaire soit d'origine métabolique. Même si la diffusion de l'urée reste essentiellement passive, des transporteurs ont été décrits (UT2 et UT11...), facilitant cette diffusion au niveau de la médullaire. L'expression de ces récepteurs peut varier notamment en fonction du régime alimentaire en protéines.

6. Fraction excrétée du sodium

a) *Physiopathologie*

La fraction excrétée du sodium (FE(Na)) se définit par le calcul $FE(Na) = (\text{sodium urinaire} \times \text{créatinine plasmatique}) / (\text{sodium plasmatique} \times \text{créatinine urinaire})$, et représente la proportion excrétée de sodium par rapport à celle de la créatinine. En l'absence d'IRAF, la FE(Na) est supérieure à 1% et elle diminue lors d'atteinte fonctionnelle, liée à une réabsorption accrue de sodium.

b) *Limites*

Plusieurs cas d'IRA organique associées à une FE(Na) inférieure à 1% ont été décrits dans la littérature, tels que les cas de néphropathies aux produits de contraste, d'IRA associées à une myoglobulinurie, d'IRA associée au sepsis et de néphropathies d'allogreffe. De même, les glomérulopathies peuvent dans certains cas, lié à l'hypoalbuminémie, présenter un profil fonctionnel. La FE(Na) peut aussi être supérieure à 1% dans le cadre d'IRAF lors de contextes de vomissements, responsables d'une bicarbonaturie favorisant la natriurèse, ou lors de la prise de diurétiques agissant sur la réabsorption sodique (diurétiques de l'anse et thiazidique principalement) (31). La diurèse jouerait aussi un rôle dans l'interprétation de ce résultat, la FE(Na) ayant une meilleure précision dans le cadre de patients oliguriques (32).

7. Fraction excrétée de l'urée

a) *Physiopathologie*

La fraction excrétée de l'urée (FE(Urée)) est représentée par le calcul $FE(Urée) = (\text{urée urinaire} \times \text{créatinine plasmatique}) / (\text{urée plasmatique} \times \text{créatinine urinaire})$ et permet d'estimer la proportion d'urée excrétée rapportée à celle de la créatinine. Normale, elle se situe entre 50 et 65% (33). En situation d'hypoperfusion, la FE(Urée) diminue. Une FE(Urée) inférieure à 35% est décrite comme associée à une IRAF.

b) *Limites*

L'urée étant moins influencée par des facteurs régulateurs que le sodium, la FE(Urée) présente potentiellement moins de limites. Cependant, une diurèse osmotique ou le recours à des diurétiques agissant sur le tube contourné proximal (acétazolamide, mannitol) peuvent modifier la concentration urinaire d'urée excrétée. La FE(Urée) diminuerait aussi proportionnellement à la diurèse, ne limitant plus l'interprétation des résultats qu'à la seule atteinte rénale (31). Enfin, l'âge et les endotoxines libérées par les bactéries lors de sepsis peuvent entraîner une down-régulation des transporteurs de l'urée, et être responsables d'une FE(Urée) faussement majorée (34).

E. Hypothèse de l'étude

Alors que la prise en charge de l'IRC est relativement bien établie, l'IRA reste une pathologie sous-diagnostiquée et dont la prise en charge est retardée. Or, cette pathologie regroupe des lésions rénales vraies mais aussi une souffrance rénale sans lésion initiale. Cette dernière implique un diagnostic rapide afin de corriger au plus vite l'insuffisance rénale pré-rénale, pour éviter les risques de NTA. En ce sens, il semble essentiel d'avoir des marqueurs diagnostiques nous permettant de rapidement préciser l'origine de l'atteinte rénale. Si les marqueurs urinaires sont cités depuis longtemps comme permettant une orientation diagnostique (35,36), leurs performances diagnostiques ont souvent été discutées. Notre hypothèse est que les performances diagnostiques des différents tests biologiques sus cités sont insuffisantes pour distinguer une IRAF.

F. Objectifs

L'objectif primaire était de définir la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positives et négatives de chacun des tests diagnostiques et de regarder quel est le paramètre biologique qui est plus prédictif d'une IRAF :

- Natriurèse $< 20 \text{ mmol/l}$
- $\text{Na/K} < 1$
- Urée plasmatique / créatinine plasmatique > 100
- Créatinine urinaire/ créatinine plasmatique > 30
- Urée urinaire/ urée plasmatique > 10

- Fraction excrétée du Na < 1%
- Fraction excrétée de l'Urée < 35%

II. Matériels et Méthodes

A. Design de l'étude et sélection de la population

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective sur une période de 7 mois, de Novembre 2017 à Mai 2018 au sein de l'unité de Soins Intensifs Néphrologiques (USIN) du Centre de Néphrologie de l'hôpital universitaire de la Conception à Marseille. Ont été inclus tous les patients de plus de 18 ans, hospitalisés aux soins intensifs néphrologiques pour une insuffisance rénale aiguë, durant ces 7 mois. L'IRA était définie comme une augmentation de la créatinine plasmatique d'au moins $26,7\mu\text{mol/L}$ en moins de 48 heures ou de 50% par rapport à sa valeur de base, selon les recommandations KDIGO 2012 (18). La diurèse a par la suite été prise en compte, ainsi que la créatininémie, pour la classification de l'atteinte rénale selon la classification KDIGO précédemment décrite. Les patients ayant présenté une IRA durant un séjour en réanimation ou ayant bénéficié d'épuration extra-rénale en réanimation précédant leur transfert à l'USIN, et les patients ayant séjourné moins de 24 heures dans le service de Néphrologie étaient exclus. Quand les patients étaient transférés, dans les 72 premières heures, de l'USIN vers l'unité de Néphrologie Clinique ou vers l'unité de Transplantation Rénale, les données étaient recueillies au sein de ces unités respectives. Étaient notés comme sortis, les patients ayant quitté le service de Néphrologie durant les 72 premières heures, soit pour un transfert dans un autre service hospitalier, soit pour un retour à domicile.

B. Le diagnostic de l'IRAF

Le diagnostic d'IRA fonctionnelle était initialement posé par les cliniciens du service. Chaque dossier a été relu lors de l'inclusion dans l'étude, afin de confirmer le diagnostic par un deuxième avis en prenant en compte sur la réponse au remplissage hydrosodée dans les 72 premières heures pour l'IRAF vraie ou la déplétion hydrosodée pour l'IRAF par hypovolémie relative.

Trois entités distinctes étaient définies :

- Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle par hypovolémie vraie ou par hypovolémie relative puis elles étaient prises en compte de manière distincte.
- Insuffisance rénale aiguë organique sur NTA

- Insuffisance rénale aigue autre : glomérulaire, interstitielle aigue, vasculaire ou obstructive.

L'insuffisance rénale aigue obstructive était diagnostiquée par imagerie rénale et confirmée par une régression de l'IRA suivant la levée de l'obstacle. Le diagnostic de NTA était retenu par la non amélioration après remplissage hydrosodé, une histoire clinique compatible et des données biologiques excluant une origine glomérulaire. L'histoire de la maladie, l'examen clinique, et parfois la réalisation d'une biopsie rénale, permettaient de faire le diagnostic parmi les différentes étiologies d'IRA parenchymateuse.

C. Données cliniques

L'âge et le sexe des patients ont été relevés, ainsi que la présence ou pas d'antécédents de type hypertension artérielle (HTA), diabète, IRC ou transplantation rénale. Nous avons par ailleurs noté :

- Les prises médicamenteuses particulières telles que les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2).
- L'exposition aux néphrotoxiques tels que la prise de vancomycine ou d'aminosides, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), ainsi que l'injection récente de produits de contraste iodés.

Le service de provenance était recueilli, déterminé comme extrahospitalier lorsque le patient était hospitalisé en passant par les urgences ou l'hôpital de jour de néphrologie, et intra-hospitalier lorsque le patient provenait d'un autre service où il avait séjourné au moins 24 heures. Était précisé le type de service : unité de médecine ou de chirurgie. La durée de séjour a été relevée pour chaque patient, ainsi que le délai d'admission en Néphrologie. Les données cliniques concernant les patients ont été recueillies à l'entrée dans l'unité des soins intensifs puis durant les 3 premiers jours d'hospitalisation ou jusqu'à la sortie des patients du service de Néphrologie, si celle-ci survenait avant les 72 premières heures. Étaient recueillis les constantes des patients (tension artérielle systolique (TAS), tension artérielle diastolique (TAD), pression artérielle moyenne (PAM), fréquence cardiaque (FC) et diurèse), ainsi que les poids quotidiens et la taille des patients, l'évaluation clinique du secteur extracellulaire des patients, et plus précisément la présence de signes cliniques de déshydratation extracellulaire (DEC) à l'entrée

puis quotidiennement (perte de poids, tachycardie, hypotension orthostatique, pli cutané). Durant le suivi, le recours à des solutés de remplissage, l'utilisation de diurétiques et le recours éventuel à une séance de dialyse durant les 72 premières heures de leur séjour étaient reportés.

D. Paramètres biologiques

Les paramètres biologiques étaient recueillis à l'entrée des patients puis quotidiennement.

- Pour le bilan sanguin : les taux de créatininémie, d'urée, d'acide urique et de natrémie.
- Pour le bilan urinaire (en mmol/l) : la natriurèse, la kaliurèse, la créatininurie et l'urée urinaire.

Le bilan urinaire était réalisé soit dans les 12 heures précédant, soit dans les 12 heures succédant l'entrée dans le service, comme cela a été fait dans des études précédentes. Pour les patients anuriques, si le premier bilan urinaire datait de moins de 12 heures, celui-ci était considéré comme le bilan urinaire initial. Il est important de noter que la limite minimale de mesure du laboratoire de la natriurèse était de 20mmol/L.

Ces données biologiques ont permis le calcul de différents marqueurs d'IRAF que sont :

- Le rapport Na/K U
- Le rapport Créat U/P
- Le rapport Urée U/P
- Le rapport Urée/Créat
- La FE(Urée) d'après le calcul $FE(Urée) = (urée\ urinaire \times créatinine\ plasmatique) / (urée\ plasmatique \times créatinine\ urinaire)$
- La FE(Na) d'après le calcul $FE(Na) = (sodium\ urinaire \times créatinine\ plasmatique) / (sodium\ plasmatique \times créatinine\ urinaire)$.

E. Tests statistiques

Les résultats des différents paramètres étudiés sont exprimés en valeur médiane avec interquartiles pour les variables quantitatives, et en nombres et pourcentages pour les variables qualitatives. Les variables quantitatives ont été comparées grâce au test non-paramétrique de Kruskal-Wallis. Les variables qualitatives ont été comparées à l'aide du test exact de Fisher. Les tests statistiques étaient considérés comme significatifs si la p-value était inférieure à 0,05. Ces tests ont été réalisés à l'aide des logiciels R et Rstudio. Afin de déterminer la performance

diagnostique des biomarqueurs d'IRAF, la sensibilité (Se), la spécificité (Sp) ainsi que les valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) ont été calculées. Les courbes ROC ont été tracées à l'aide du logiciel GraphPadPrism, permettant la détermination d'une aire sous la courbe (AUC). Les graphiques ont été réalisés à l'aide des logiciels Rstudio et GraphPadPrism.

III. Résultats

A. Caractéristiques

1. De la population globale

Durant les 7 mois de recueil, 112 patients ont été hospitalisés pour IRA. 8 patients ont été exclus, 6 patients provenant d'un service de réanimation et 2 patients hospitalisés pour IRA avec un séjour de moins de 24 heures en Néphrologie. 104 patients ont donc été inclus (Figure 1), avec un ratio homme:femme de 1,8:1 (64,4% d'hommes et 35,6% de femmes).

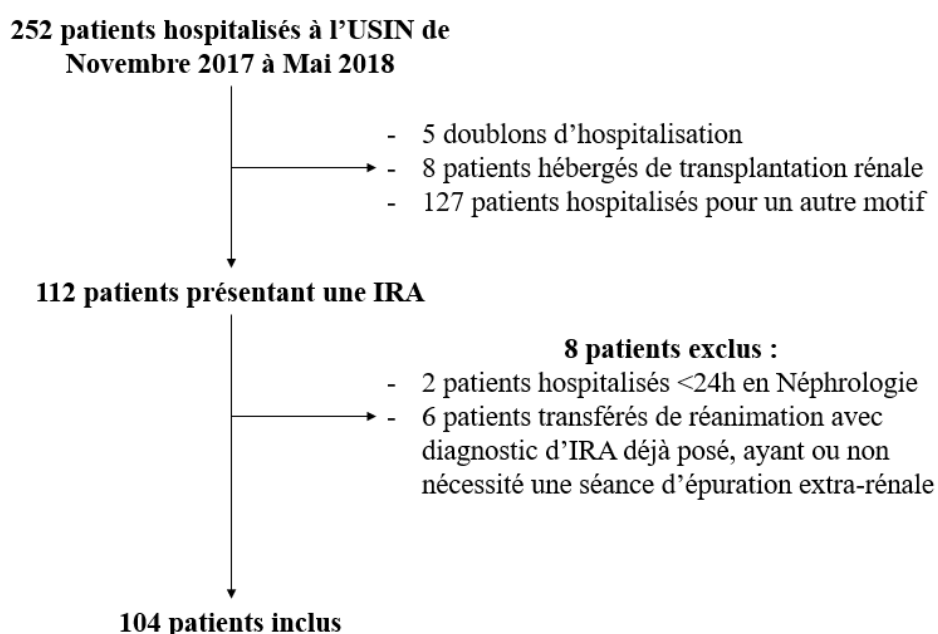


Figure 1. Flow Chart

L'âge médian était de 68 ans. 57,7% des patients présentaient une HTA dans leurs antécédents, 40,4% étaient diabétiques, 47,1% présentaient une IRC et 10,6% étaient transplantés rénaux. 23 patients ont été exposés à un traitement néphrotoxique (7 aux AINS, 6 à l'iode, 2 aux AINS + iode, 3 à la vancomycine et 5 aux aminosides). La moitié des patients prenait un traitement spécifique par IEC, ARA2 et/ou diurétiques. 20 d'entre eux étaient sous bithérapie diurétique + IEC ou ARA2. 1 patient prenait une trithérapie diurétique + IEC + ARA2. La créatininémie de base était connue pour 91 patients, avec une médiane de 120µmol/L. La provenance était intra-hospitalière pour 45,2% des patients, et le délai d'hospitalisation médian était de 2 jours (Tableau 1). La tension artérielle médiane était de 121/65mmHg avec une PAM de 86mmHg.

6,7% des patients étaient anuriques à l'entrée, et 39,4% présentaient des signes de DEC. La créatininémie médiane à l'entrée était de 461 $\mu\text{mol/L}$. Plus de la moitié des patients hospitalisés l'étaient pour une IRA de stade 3 selon la classification KDIGO (59,2%), 19,8% présentaient une IRA de stade 2 et 21% de stade 1 (Tableau 2). Les données biologiques initiales sont résumées dans le tableau 3.

2. Caractéristiques clinique et biologique en fonction de l'étiologie retenue

37 patients présentaient une IRAF, dont 31 IRAF vraies et 6 IRAF relatives. 55 patients présentaient une IRA organique dont 43 NTA, 5 glomérulopathies, 3 néphrites interstitielles et 4 néphropathies vasculaires. 12 patients présentaient une IRA obstructive. Les caractéristiques des patients sont résumées dans les tableaux 1 et 2. L'âge des patients était significativement différent entre les groupes, et plus précisément entre les patients présentant une IRA vasculaire et ceux présentant une IRA obstructive ($p=0,011$). Les patients présentant une IRAF relative ont significativement plus d'antécédents d'HTA et de traitement par diurétiques par rapport aux autres groupes. Les patients présentant une IRAF vraie présentaient significativement plus de signes de DEC par rapport aux patients présentant une IRAF relative ($p=0,002$), une NTA ($p=3,88e-05$), une glomérulopathie ($p=0,004$), une néphrite interstitielle ($p=0,033$), une néphropathie vasculaire ($p=0,01$) ou une IRA obstructive ($p=0,004$). Enfin, la créatininémie d'entrée était significativement inférieure dans le groupe IRAF relative par rapport aux groupes IRAF vraie ($p=0,02$), glomérulopathies ($p=0,02$), NTA ($p=0,003$) et IRA obstructive ($p=0,0001$). La créatininémie était par ailleurs significativement supérieure dans le groupe IRA obstructive par rapport aux groupes NTA ($p=0,017$) et IRAF relative ($p=0,004$). Il n'existait cependant pas de différence entre les différents stades d'IRA selon la classification KDIGO. Concernant les paramètres urinaires (Tableau 3), il n'y avait pas de différence significative concernant la natriurèse et la kaliurèse. L'urée urinaire était quant à elle significativement plus basse dans le groupe NTA par rapport aux étiologies glomérulaires ($p=0,019$), vasculaires ($p=0,006$) et aux IRAF vraies ($p=0,0001$).

	Global n = 104	Selon les différentes étiologies d'IRA							
		IRAF vraie n = 31	IRAF relative n = 6	NTA n = 43	Glomérulopathie n = 5	Interstitielle n = 3	Vasculaire n = 4	Obstructif n = 12	p
Age (ans)*	68 [58,8 ; 78]	66 [62 ; 77]	75 [69 ; 79]	69 [58,5 ; 77]	72 [46 ; 73]	31 [29 ; 54,5]	54,5 [39 ; 66,3]	76,5 [69 ; 85,5]	0,015
Hommes (%)	67/104 (64,4)	20/31 (64,5)	4/6 (66,7)	24/43 (55,8)	5/5 (100)	2/3 (66,7)	3/4 (75)	9/12 (75)	0,589
Provenance hospitalière (%)	47/104 (45,2)	11/31 (35,5)	5/6 (83,3)	22/43 (51,2)	2/5 (40)	1/3 (33,3)	3/4 (75)	3/12 (25)	0,149
Médecine	43	11	4	22	2	1	3	0	
Chirurgie	4	0	1	0	0	0	0	3	
HTA (%)	60/104 (57,7)	16/31 (51,6)	6/6 (100)	27/43 (62,8)	2/5 (40)	1/3 (33,3)	0/4 (0)	8/12 (66,7)	0,037
Créatinine de base									
Donnée disponible (%)	91/104 (87,5)	28/31 (90,3)	6/6 (100)	37/43 (86)	4/5 (80)	3/3 (100)	2/4 (50)	11/12 (91,7)	
Valeur (µmol/L)*	120 [80 ; 170]	117,5 [84 ; 178]	165 [153 ; 193]	100 [80 ; 160]	137 [95 ; 206]	100 [95 ; 110]	70 [327 ; 650]	120 [90 ; 190]	0,232
IRC (%)	49/104 (47,1)	16/31 (51,6)	6/6 (100)	18/43 (41,9)	3/5 (60)	2/3 (66,7)	0/4 (0)	4/12 (33,3)	0,032
MDRD*	34 [24 ; 48]	37,5 [21,5 ; 51,5]	31 [29,5 ; 34,75]	32,5 [25,8 ; 45]	36 [27,5 ; 52]	57 [53 ; 61]		28,5 [15,3 ; 43,3]	0,582
Stade 1	0	0	0	0	0	0		0	
Stade 2	5	2	0	1	1	1		0	
Stade 3A	11	3	1	4	0	1		1	
Stade 3B	16	5	3	6	1	0		1	
Stade 4	15	6	2	6	1	0		1	
Stade 5	46	1	0	1	0	0		1	
Diabète (%)	42/104 (40,4)	12/31 (38,7)	4/6 (66,7)	17/43 (39,5)	3/5 (60)	0/3 (0)	0/4 (0)	6/12 (50)	0,299
Transplantation rénale (%)	11/104 (10,6)	1/31 (3,2)	1/6 (16,7)	6/43 (14)	1/5 (20)	0/3 (0)	0/4 (0)	2/12 (16,7)	0,436
Néphrotoxiques									
Aminosides (%)	5/10 (4,8)	1/31 (3,2)	0/6 (0)	4/43 (9,3)	0/5 (0)	0/3 (0)	0/4 (0)	0/12 (0)	0,789
Vancomycine (%)	3/104 (2,9)	0/31 (0)	0/6 (0)	3/43 (7)	0/5 (0)	0/3 (0)	0/4 (0)	0/12 (0)	0,649
AINS (%)	9/104 (8,7)	2/31 (6,5)	0/6 (0)	5/43 (11,6)	0/5 (0)	1/3 (33,3)	1/4 (25)	0/12 (0)	0,335
Iode (%)	8/104 (7,7)	2/31 (6,5)	1/6 (16,7)	5/43 (11,6)	0/5 (0)	0/3 (0)	0/4 (0)	0/12 (0)	0,771
Traitement spécifique									
IEC (%)	12/104 (11,5)	3/31 (9,7)	1/6 (16,7)	7/43 (16,3)	0/5 (0)	0/3 (0)	0/4 (0)	1/12 (8,3)	0,931
ARA2 (%)	20/104 (19,2)	11/31 (35,5)	0/6 (0)	8/43 (18,6)	1/5 (20)	0/3 (0)	0/4 (0)	0/12 (0)	0,107
Diurétiques (%)	42/104 (40,4)	12/31 (38,7)	5/6 (83,3)	22/43 (51,2)	0/5 (0)	0/3 (0)	0/4 (0)	3/12 (25)	0,012
Bithérapie (%)	19/104 (18,2)	8/31 (25,8)	1/6 (16,7)	10/43 (23,3)	0/5 (0)	0/3 (0)	0/4 (0)	1/12 (8,3)	0,838
(Diur+IEC ou ARA2)									
Trithérapie (%)	1/104 (1)	0/31 (0)	0/6 (0)	1/43 (2,3)	0/5 (0)	0/3 (0)	0/4 (0)	0/12 (0)	1
(Diur+IEC+ARA2)									

Tableau 1. Caractéristiques épidémiologiques à l'entrée, globale et selon les différentes étiologies. * médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile].

	Global	Selon les différentes étiologies d'IRA							
		IRAF vraie	IRAF relative	NTA	Glomérulopathie	Interstitielle	Vasculaire	Obstructif	p
TAS*	121 [104 ; 145]	120 [110 ; 146]	103 [91 ; 134]	121 [104 ; 141]	130 [121 ; 134]	142 [127 ; 147]	152 [116 ; 180]	121 [96 ; 161]	0,749
TAD*	65 [56 ; 79]	68 [52 ; 80]	54 [44 ; 60]	64 [55 ; 76]	70 [70 ; 80]	94 [80 ; 94,5]	85 [73 ; 98]	65 [54 ; 79]	0,120
PAM*	86 [73 ; 98]	85 [73 ; 101]	71 [66 ; 76]	83 [77 ; 92]	96 [90 ; 98]	110 [95 ; 112]	107 [87 ; 125]	90 [68 ; 99]	0,196
FC (bpm)*	83 [70 ; 92]	86 [79 ; 93]	69 [62 ; 75]	78 [66 ; 93]	84 [64 ; 91]	88 [79,5 ; 100]	90 [83 ; 91]	84 [69 ; 95]	0,145
Delta poids connu	43/104	8/31	2/6	13/43	4/5	1/3	3/4	2/12	
Poids perdu (%)	16/43 (37,2)	8/8 (100)	0/2 (0)	5/13 (38,5)	0/4 (0)	1/1 (100)	1/3 (33,3)	1/2 (50)	0,157
Signes DEC (%)	41/101 (39,4)	26/31 (83,9)	0/6 (0)	12/43 (27,9)	0/5 (0)	0/3 (0)	0/4 (0)	3/12 (25)	3,069e-08
Anurie (%)	7/104 (6,7)	1/31 (3,2)	0/6 (0)	5/43 (11,6)	0/5 (0)	0/3 (0)	1/4 (25)	0/12 (0)	0,448
Créat* (µmol/L)	461 [356 ; 628]	437[287 ; 617]	299,5 [261 ; 335]	465 [400 ; 578]	459 [412 ; 537]	547 [375 ; 772]	372 [328 ; 650]	644,5 [505 ; 717]	0,012
Base connue	91/104	28/31	6/6	37/43	4/5	3/3	2/4	11/12	
Stade 1	19/91	7/28	4/6	5/37	1/4	1/3	0/2	1/11	
Stade 2	18/91	6/28	2/6	7/37	1/4	0/3	0/2	1/11	0,092
Stade 3	54/91	15/28	0/6	25/37	2/4	2/3	2/2	8/11	0,964
									0,319
NaU (mmol/L)*	52 [34 ; 74,3]	41 [27,3 ; 59,8]	25,5 [20 ; 58,8]	55,5 [39,3 ; 76,8]	51,5 [40,8 ; 72,8]	62 [42,5 ; 74,5]	51 [48 ; 81]	68 [37,5 ; 85,8]	0,201
Donnée	96/104	30/31	6/6	38/43	4/5	3/3	3/4	12/12	
NaU <20 (%)	16/96 (16,7)	7/30 (23,3)	3/6 (50)	5/38 (13,1)	0/4 (0)	1/3 (33,3)	0/3 (0)	0/12 (0)	0,047
K U (mmol/L)*	24,5 [14,8 ; 35]	31,5 [20,3 ; 40]	26,5 [21,3 ; 37,8]	20 [11,9 ; 33,5]	24,5 [15 ; 36,3]	12 [9,5 ; 15,6]	24 [22,1 ; 27,4]	23,5 [12,7 ; 28,2]	0,145
Urée U (mmol/L)*	111,5 [73,3 ; 157]	134,7 [108,2 ; 175]	115 [105,7 ; 132]	74,6 [59,1 ; 111]	133,7 [116 ; 171]	82 [66,3 ; 97]	175 [160 ; 181]	114 [65,6 ; 131]	0,002
Donnée	94/104	30/31	6/6	37/43	4/5	3/3	3/4	11/12	
Urée U <40 (%)	5/94 (5,3)	1/30 (3,3)	0/6 (0)	3/37 (8,1)	0/4 (0)	0/3 (0)	0/3 (0)	1/11 (9,1)	0,831
Créat U (mmol/L)*	6,2 [4 ; 8,9]	8,6 [5,7 ; 12,5]	5,9 [4,7 ; 7,7]	4,3 [3 ; 8,5]	6,8 [5,5 ; 7,9]	4,3 [4 ; 4,5]	6,7 [6,7 ; 8,1]	6,4 [4,3 ; 8]	0,072

Tableau 2. Paramètres cliniques et biologiques à l'entrée. * médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile].

(NaU : sodium urinaire ; K U : potassium urinaire ; Urée U : urée urinaire ; Créat U : créatinine urinaire)

3. Classification selon les 3 entités étiologiques distinctes

Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques à l'entrée sont regroupées dans le tableau 4, en fonction de 3 étiologies d'IRA (fonctionnelle, tubulaire et autres). La prise de diurétiques était significativement plus basse dans le groupe « Autre » par rapport aux groupes « NTA » ($p=0,005$) et « IRAF » ($p=0,016$). Il n'existait cependant pas de différence significative entre « IRAF » et « NTA » (Figure 2).

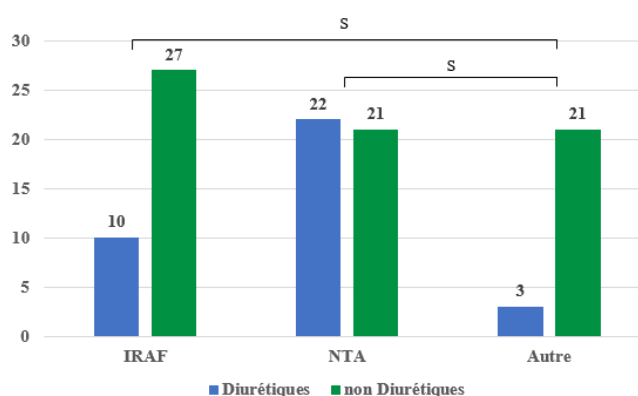


Figure 2. Prise de diurétiques selon l'étiologie (n patients). S : $p < 0,05$

De même, les signes de DEC étaient significativement plus fréquents dans le groupe « IRAF » par rapport aux groupes « NTA » ($p=0,0004$) et « Autre » ($p=4,45e-05$). La prise d'ARA2, quant à elle, ne ressortait pas significative lors des analyses 2 par 2. De même, les autres paramètres étaient non significatifs.

	IRAF <i>n = 37</i>	NTA <i>n = 43</i>	Autre <i>n = 24</i>	P
Age (ans)*	67 [63 ; 79]	69 [58,5 ; 77]	69,5 [45,3 ; 78]	0,967
Hommes (%)	24/37 (64,9)	24/43 (55,8)	19/24 (79,2)	0,161
Provenance hospitalière (%)	16/37 (43,2)	22/43 (51,2)	10/24 (41,7)	0,699
Médecine	15	22	6	
Chirurgie	1	0	4	
HTA (%)	22/37 (59,5)	27/43 (62,8)	11/24 (45,8)	0,405
Créatinine de base				
Donnée disponible (%)	34/37 (91,9)	37/43 (86)	20/24 (83,3)	
Valeur (µmol/L)*	130 [91,8 ; 192,5]	100 [80 ; 160]	100 [80 ; 156]	0,394
IRC (%)	22/37 (59,5)	18/43 (41,9)	9/24 (37,5)	0,169
MDRD*	32,5 [25 ; 48,3]	32,5 [25,8 ; 45]	41 [19 ; 50]	0,833
Stade 1	0	0	0	
Stade 2	2	1	2	
Stade 3A	4	4	3	
Stade 3B	8	6	2	
Stade 4	7	6	2	
Stade 5	1	16	1	
Diabète (%)	16/37 (43,2)	17/43 (39,5)	9/24 (37,5)	0,904
Transplantation rénale (%)	2/37 (5,4)	6/43 (13,9)	3/24 (12,5)	0,433
Néphrotoxiques				
Aminosides (%)	1/37 (2,7)	4/43 (9,3)	0/24 (0)	0,285
Vancomycine (%)	0/37 (0)	3/43 (7)	0/24 (0)	0,243
AINS (%)	2/37 (5,4)	5/43 (11,6)	2/22 (9,1)	0,615
Iode (%)	3/37 (8,1)	5/43 (11,6)	0/24 (0)	0,258
Traitement spécifique				
IEC (%)	4/37 (10,8)	7/43 (16,3)	1/24 (4,2)	0,359
ARA2 (%)	11/37 (29,7)	8/43 (18,6)	1/24 (4,2)	0,036
Diurétiques (%)	10/37 (45,9)	22/43 (51,2)	3/24 (12,5)	0,004
Bithérapie (%)	9/37 (24,3)	9/43 (20,9)	1/24 (4,2)	0,090
(Diur+IEC ou ARA2)				
Trithérapie (%)	0/37 (0)	1/43 (2,3)	0/24 (0)	1
(Diur+IEC+ARA2)				
TAS*	120 [103 ; 143]	121 [103 ; 141]	127,5 [111 ; 161]	0,525
TAD*	62 [51 ; 77]	64 [55 ; 75,5]	72,5 [58 ; 84]	0,154
PAM*	81 [70 ; 98]	83 [76,5 ; 92]	94,5 [80 ; 106]	0,172
FC (bpm)*	85 [73 ; 92]	78 [65,5 ; 93]	88 [69,5 ; 94]	0,622
Delta poids connu	11/37	17/43	11/24	
Perte de poids (%)	8/11 (72,7)	5/17 (29,4)	3/11 (27,3)	0,299
Signes DEC (%)	26/37 (70,3)	12/43 (27,9)	3/24 (12,5)	4,839e-06
Anurie (%)	1/37 (2,7)	5/43 (11,6)	1/24 (4,2)	0,328

Tableau 4. Caractéristiques épidémiologiques et cliniques à l'entrée. * médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile].

Les paramètres biologiques à l'entrée sont regroupés dans le tableau 5.

	IRAF <i>n = 37</i>	NTA <i>n = 43</i>	Autre <i>n = 24</i>	p
Créatinine* (µmol/L)	398 [272 ; 588]	465 [400 ; 578]	524,5 [405 ; 716]	0,028
Base connue (%)	34/37 (91,9)	37/43 (86)	20/24 (83,3)	
Stade 1	11/34	5/37	3/20	0,157
Stade 2	8/34	7/37	3/20	0,794
Stade 3	15/34	25/37	14/20	0,075
Na U* (mmol/L)	38,5 [23 ; 60,8]	55,5 [39,3 ; 76,8]	62 [39 ; 86]	0,022
Donnée	36/37	38/43	22/24	
NaU <20 (%)	10/36 (27,8)	5/38 (13,2)	1/22 (4,5)	0,066
K U* (mmol/L)	31 [20 ; 40,3]	20 [11,9 ; 33,5]	20,7 [14 ; 28,6]	0,035
Urée U* (mmol/L)	131,5 [107 ; 169]	74,6 [59,1 ; 111]	116,5 [82 ; 151]	0,0009
Donnée	36/37	37/43	21/24	
Urée U <40 (%)	1/36 (2,8)	3/36 (8,3)	1/21 (4,8)	0,839
Créat U* (mmol/L)	8,2 [4,8 ; 10,8]	4,3 [3 ; 8,5]	6,4 [4,3 ; 7,7]	0,016
FE(Urée) %*	27,8 [18,5 ; 36,9]	34,1 [23 ; 47,9]	48,1 [27,8 ; 56,2]	0,005
Donnée	36/37	37/43	21/24	
FE(Urée) <35% (%)	26/36 (72,2)	16/37 (51,3)	7/21 (33,3)	0,014
FE(Na) %*	1,4 [0,6 ; 3,2]	4,2 [1,1 ; 8,7]	4,4 [2,2 ; 7,2]	0,0004
Donnée	36/37	37/43	21/24	
FE(Na) <1% (%)	16/36 (44,4%)	7/37 (18,9)	1/21 (4,8)	0,002
Na/K U*	1,2 [0,7 ; 4,5]	2,8 [1,4 ; 4,5]	3,7 [1,6 ; 5,2]	0,002
Donnée	36/37	38/43	22/24	
Na/K <1 (%)	17/36 (47,2)	7/38 (18,4)	4/22 (18,2)	0,014
Créat U/P*	19,8 [11,3 ; 37,8]	10,2 [6,1 ; 19,6]	11 [7,5 ; 15]	0,0008
Donnée	36/37	37/43	21/24	
Créat U/P >30 (%)	11/36 (30,6)	4/37 (10,8)	0/21 (0)	0,004
Urée U/P*	4,5 [2,9 ; 6,8]	3,5 [2,7 ; 4,3]	4,5 [2,1 ; 5,6]	0,164
Donnée	36/37	37/43	21/24	
Urée U/P >10 (%)	6/36 (16,7)	2/37 (5,4)	0/21 (0)	0,059
Urée/Créat*	66,6 [50,5 ; 86,6]	53,6 [41,5 ; 62,3]	60,4 [37,5 ; 77,3]	0,008
Donnée	37/37	43/43	24/24	
Ur/Créat >100 (%)	6/37 (16,2)	2/43 (4,7)	3/24 (12,5)	0,245
Association FE(Na) et FE(Urée)				
Donnée	36/37	37/43	21/24	
FE_{Na}<1+FE_{Urée}<35 (%)	15/36 (41,7)	6/37 (16,2)	0/24 (0)	0,0004

Tableau 5. Paramètres biologiques à l'entrée. * médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile].

La créatininémie d'entrée était significativement plus basse dans le groupe « IRAF » par rapport au groupe « Autre » (p=0,0045), sans autre différence significative (Figure 3).

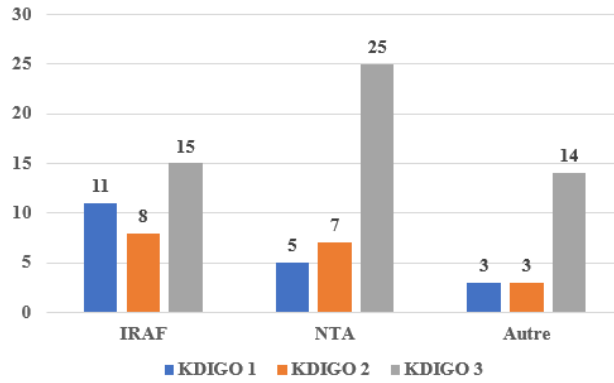


Figure 3. Stade KDIGO d'IRA selon les étiologies (n patients). $s : p < 0,05$

La natriurèse était significativement plus basse dans le groupe « IRAF » par rapport aux groupes « NTA » ($p=0,024$) et « Autre » ($p=0,0047$), et la kaliurèse était significativement plus élevée dans le groupe « IRAF » par rapport aux groupes « NTA » ($p=0,014$) et « Autre » ($p=0,015$). L'urée urinaire était significativement plus basse dans le groupe « NTA » par rapport aux groupes « IRAF » ($p=0,0001$) et « Autre » ($p=0,016$). La créatininurie était, quant à elle, significativement plus élevée dans le groupe « IRAF » par rapport au groupe « NTA » ($p=0,003$) (Figure 4).

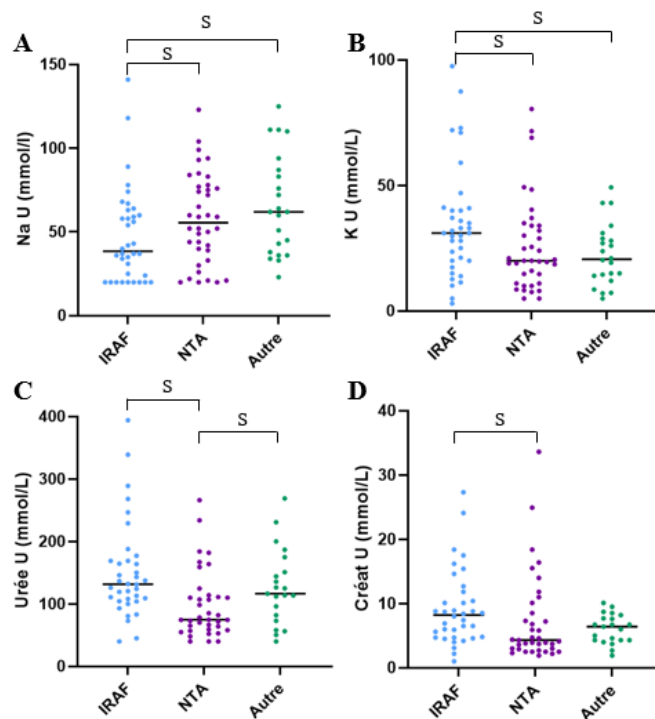


Figure 4. Natriurèse (Na U) (A), Kaliurèse (K U) (B), Urée urinaire (Urée U) (C), Créatininurie (Créat U) (D) selon l'étiologie. $s : p < 0,05$

B. Biomarqueurs

Les paramètres biologiques sont regroupés dans le tableau 5. Les Se, Sp, VPP, VPN et AUC sont résumés dans le tableau 6.

	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)	AUC
Na/K<1	44,44	81,67	59,26	71,01	0,711
Créat U/P>30	30,56	93,1	73,33	68,35	0,728
Urée U/P>10	27,78	96,55	83,33	68,29	0,610
Urée/Créat>100	16,22	95,38	66,67	66,67	0,679
FE(Na)<1%	44,44	86,67	86,67	72,22	0,739
FE(Urée)<35%	72,22	86,21	76,47	83,33	0,675
FE(Urée)<35% + FE(Na)<1%	41,67	91,04	71,43	74,39	

Tableau 6. Sensibilité (Se), Spécificité (Sp), VPP (Valeur Prédictive Positive), VPN (Valeur Prédictive Négative) et Aire sous la courbe (AUC) des différents marqueurs d'IRAF.

Les données en histogrammes avec la classification en 3 groupes sont décrites dans la figure 5.

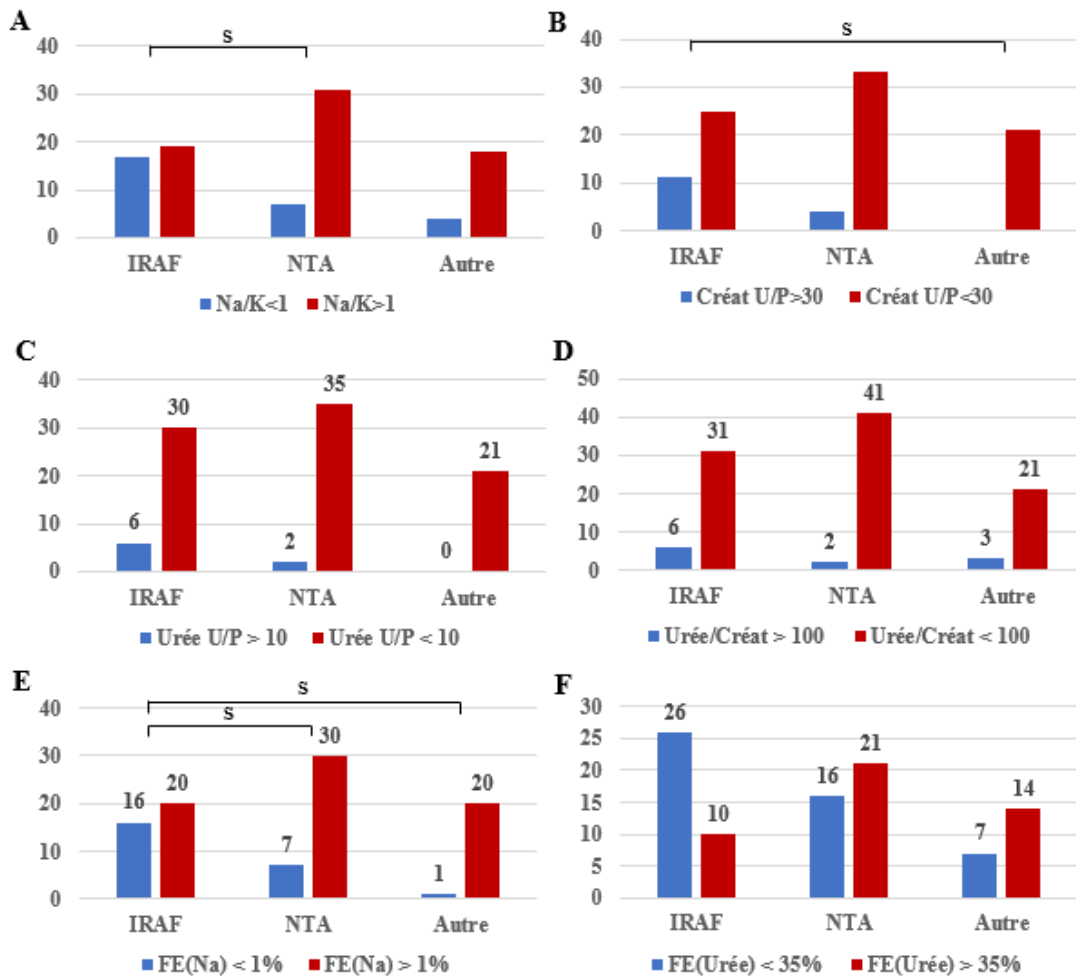


Figure 5. Différents biomarqueurs selon l'étiologie d'IRA. A : Na/K, B : Créat U/P, C : Urée U/P, D : Urée/Créat, E : FE(Na), F : FE(Urée). s : $p < 0,05$

1. Na/K U

Le rapport Na/K médian était de 1,2 pour le groupe « IRAF », significativement plus bas que le rapport des groupes « NTA » (médiane=2,8 ; $p=0,003$) et « Autre » (médiane=3,7 ; $p=0,0007$) (Figure 6).

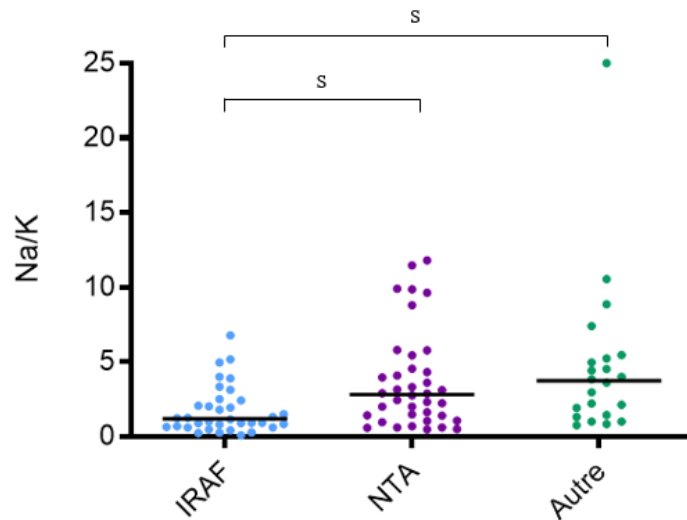


Figure 6. Rapport Na/K selon l'étiologie d'IRA. *s* : $p < 0,05$

Le nombre de patients présentant un rapport Na/K $U < 1$, était par ailleurs significativement plus important dans le groupe « IRAF » par rapport au groupe « NTA » ($p=0,037$). Il n'y avait pas de différence significative entre « IRAF » et « Autre » (Figure 5). La courbe ROC pour ce marqueur montre un AUC de 0,711 (IC95=0,6-0,82 ; $p=0,0006$) (Figure 7).

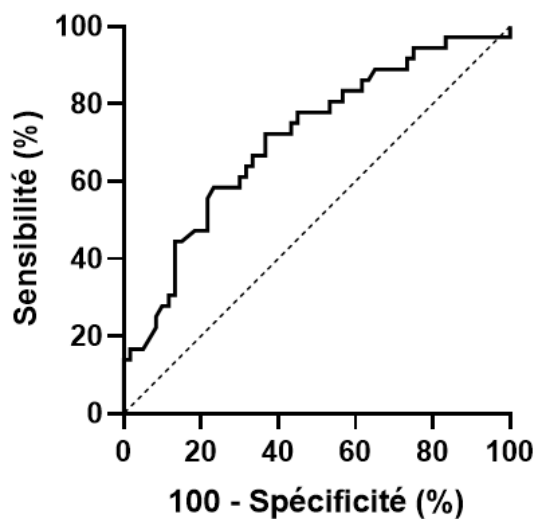


Figure 7. Courbe ROC du rapport Na/K. AUC=0,711 (IC95=0,6-0,82 ; $p=0,0006$)

2. Créatinine U/P

Le rapport Créatinine U/P médian était significativement plus élevé dans le groupe « IRAF » avec une médiane de 19,8, par rapport aux groupes « NTA » (médiane=10,2, $p=0,001$) et « Autre » (médiane=11, $p=0,0005$) (Figure 8).

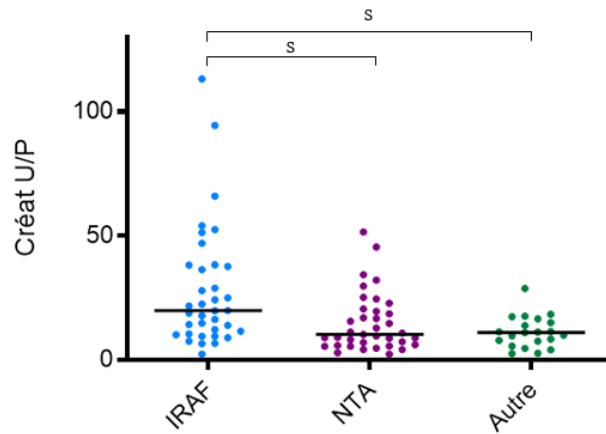


Figure 8. Rapport Créat U/P selon l'étiologie d'IRA. *S* : $p < 0,05$

Le nombre de patients présentant un rapport Créat U/P > 30 était significativement plus élevé dans le groupe « IRAF » par rapport au groupe « Autre » ($p=0,013$). En revanche, le nombre de patients présentant un rapport Créatinine U/P > 30 n'était pas significativement différent entre « IRAF » et « NTA » ($p = 0,069$) ni entre « NTA » et « Autre » ($p = 0,285$) (Figure 5). Son AUC est de 0,728 (IC95=0,62-0,83 ; $p=0,0002$) (Figure 9).

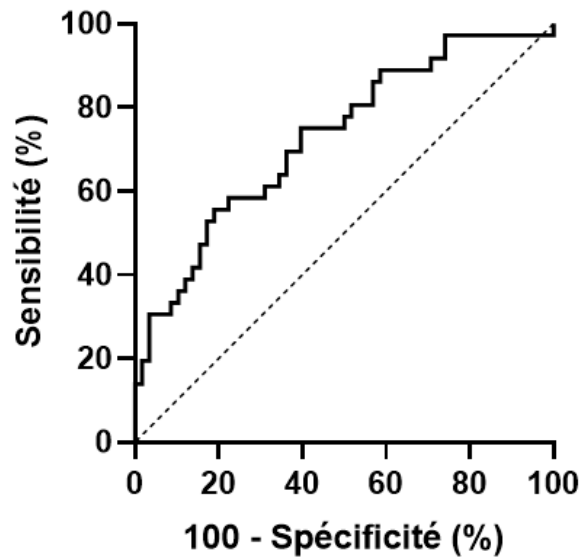


Figure 9. Courbe ROC du rapport créat U/P. AUC=0,728 (IC95=0,62-0,83 ; $p=0,0002$)

3. Urée U/P

Le rapport Urée U/P médian était de 4,5 dans les groupes « IRAF » et « Autre » et de 3,5 dans le groupe « NTA », sans différence significative (Figure 10).

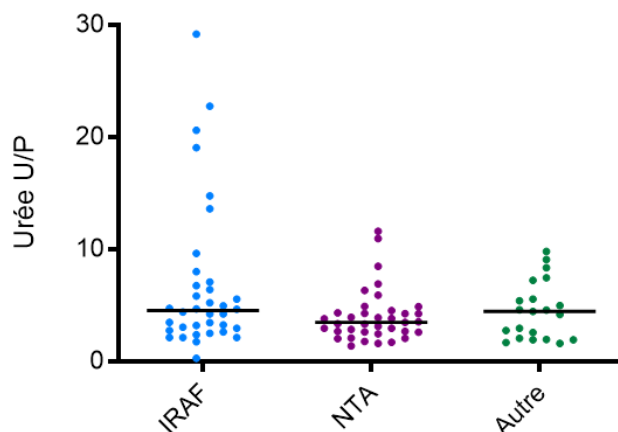


Figure 10. Rapport Urée U/P selon l'étiologie d'IRA

Le rapport Urée U/P est supérieur à 10 chez 16,7% des patients du groupe « IRAF », contre 5,4% des patients du groupe « NTA » et aucun patient du groupe « Autre ». Cette différence n'était cependant pas significative ($p=0,059$) (Figure 5). L'AUC est de 0,610 (IC95=0,49-0,73 ; $p=0,074$) (Figure 11).

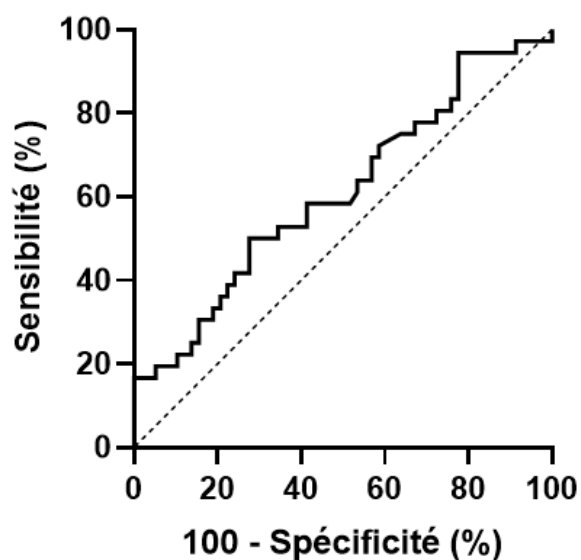


Figure 11. Courbe ROC du rapport Urée U/P. AUC=0,610 (IC95=0,49-0,73 ; $p=0,074$)

4. Urée/Créat

Le rapport Urée/Créat médian est de 66,6 dans le groupe « IRAF », plus élevé que dans le groupe « NTA » avec une médiane de 53,6 et que dans le groupe « Autre » avec une médiane de 60,4. Seule la différence entre « IRAF » et « NTA » était significative ($p=0,001$) (Figure 12).

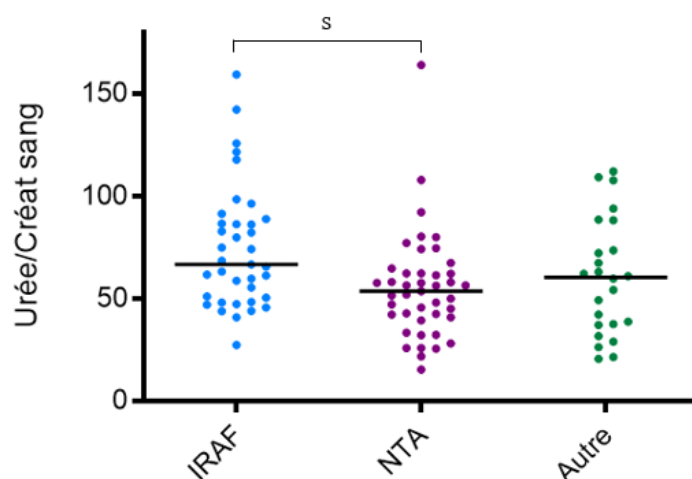


Figure 12. Rapport Urée/Créat selon l'étiologie d'IRA. $s : p < 0,05$

Le rapport Urée/Créat > 100 est retrouvé chez 16,2% des patients du groupe « IRAF », contre 4,7% des patients « NTA » et 12,5% du groupe « Autre ». Il n'y avait pas de différence significative entre les 3 groupes (Figure 5). L'AUC du rapport Urée/Créat > 100 est de 0,679 (IC95=0,57-0,78 ; $p=0,003$) (Figure 13).

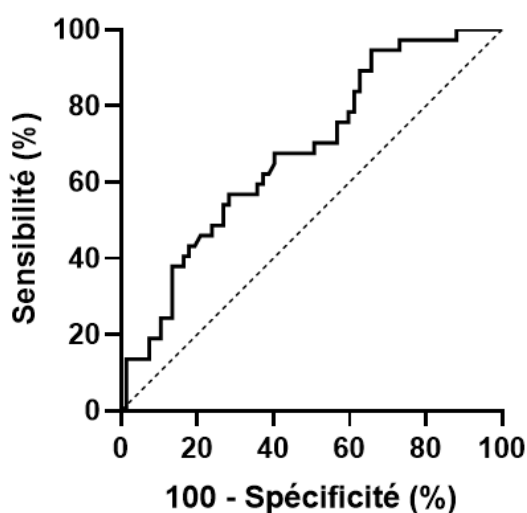


Figure 13. Courbe ROC du rapport Urée/Créat. AUC=0,679 (IC95=0,57-0,78 ; $p=0,003$)

5. FE(Na)

La FE(Na) est significativement plus basse dans le groupe « IRAF » par rapport aux groupes « NTA » ($p=0,007$) et « Autre » ($p=0,003$) (Figure 14).

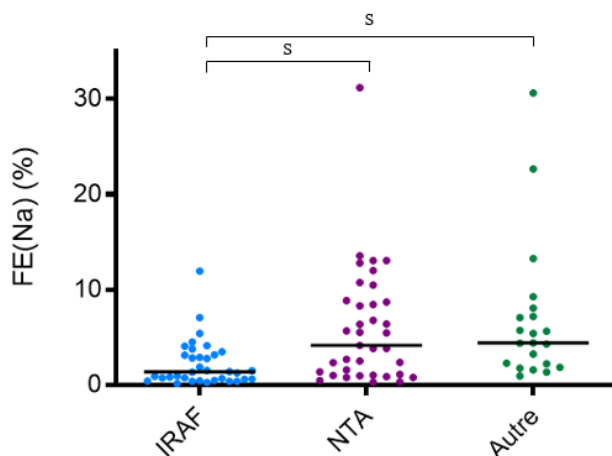


Figure 14. FE(Na) selon l'étiologie d'IRA. *s* : $p < 0,05$

Le nombre de patients ayant un rapport FE(Na) < 1 était significativement plus élevé dans le groupe « IRAF » avec 44,4% des patients, contre 18,9% des patients du groupe « NTA » ($p=0,037$) et 4,8% du groupe « Autre » ($p=0,0006$) (Figure 7). L'AUC est de 0,739 (IC95=0,64-0,84 ; $p=0,0001$) (Figure 15).

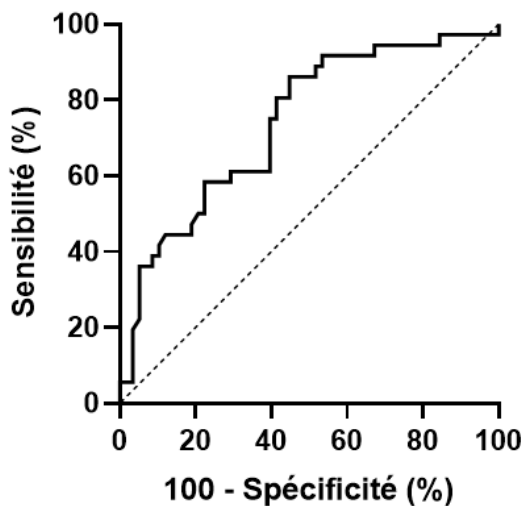


Figure 15. Courbe ROC de FE(Na). AUC=0,739 (IC95=0,64-0,84 ; $p=0,0001$)

6. FE(Urée)

La FE(Urée) médiane est de 27,8% dans le groupe « IRAF », significativement inférieure à la FE(Urée) du groupe « Autre » (48,1%, $p=0,0007$), et inférieure, sans significativité, à la FE(Urée) du groupe NTA (34,1%) (Figure 16).

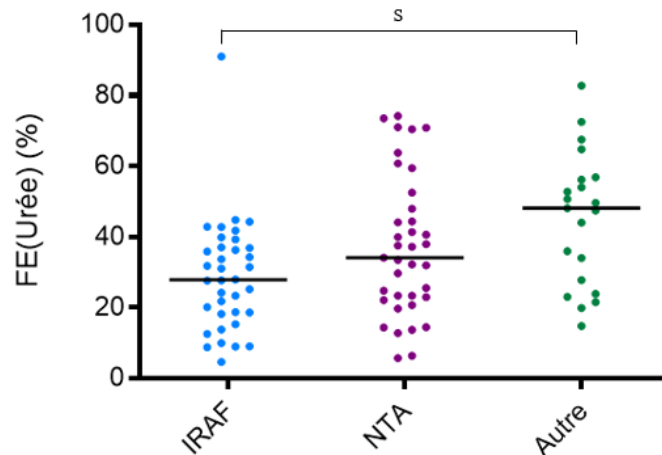


Figure 16. FE(Urée) selon l'étiologie d'IRA. *s* : $p < 0,05$

De même que pour la valeur médiane du rapport FE(Urée), la proportion de patients du groupe « IRAF » présentant un rapport $< 35\%$ était significativement augmenté par rapport au groupe « Autre » (72,2% contre 33,3%, $p=0,017$). La proportion de patients du groupe « NTA » était quant à lui de 51,3%, non significativement différent des groupes « IRAF » ($p=0,139$) ou « Autre » ($p=0,272$) (Figure 5). L'AUC est de 0,675 (IC95=0,57-0,78 ; $p=0,0045$) (Figure 17).

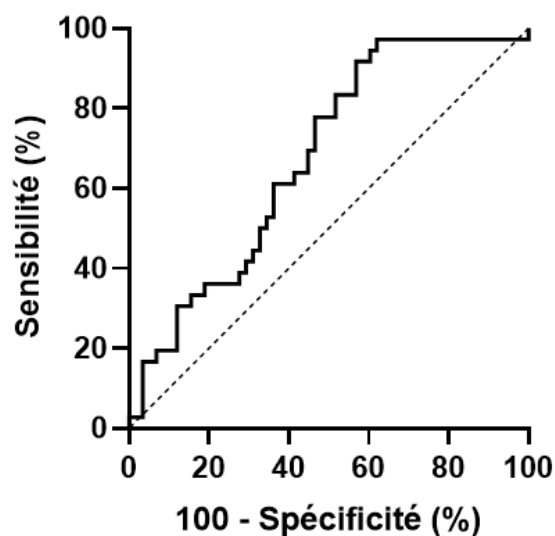


Figure 17. Courbe ROC de FE(Urée). AUC=0,675 (IC95=0,57-0,78 ; $p=0,0045$)

7. Association FE(Urée) et FE(Na)

Nous avons regardé par la suite la proportion de patients présentant une FE(Na) < 1% associée à une FE(Urée) < 35%, au sein de chaque groupe. 41,7% patients du groupe « IRAF » présentaient ces 2 tests positifs contre 16,2% des patients du groupe « NTA » et aucun patient « Autre ». La proportion de patients présentant une FE(Na) < 1% et une FE(Urée) < 35% dans le groupe IRAF était significativement supérieure aux 2 autres groupes « NTA » ($p=0,031$) et « Autre » ($p=0,001$) (Figure 18).

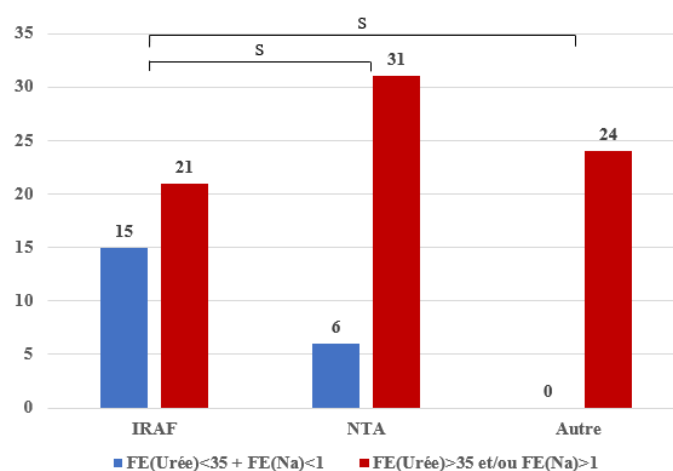


Figure 18. Association FE(Na) <1% et FE(Urée) <35% selon l'étiologie d'IRA. s : $p < 0,05$

C. IRAF selon la prise de diurétiques ou non

Les diurétiques étant décrits comme des facteurs pouvant perturber les marqueurs urinaires en agissant sur les réabsorptions et sécrétions tubulaires, il est communément admis que la prise de diurétiques peut fausser l'interprétation des résultats des biomarqueurs servant au diagnostic d'IRAF. Nous avons donc comparé, au sein des patients présentant une IRAF, les biomarqueurs selon la prise ou non de diurétiques (Tableau 7). Hormis le rapport Urée/Créat, significativement plus élevé dans le groupe « Diurétiques » ($p=0,01$), il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.

	Pas de diurétique <i>n</i> = 20	Diurétiques <i>n</i> = 17	p
FE(Urée) %*	33 [18,2 ; 40,6]	25,0 [18,5 ; 32]	0,226
Donnée	20/20	16/17	
FE(Urée) <35% (%)	12/20 (60%)	14/16 (87,5%)	0,133
FE(Na) %*	1,5 [0,7 ; 4,1]	1,1 [0,4 ; 2,9]	0,181
Donnée	20/20	16/17	
FE(Na) <1% (%)	8/20 (40%)	7/16 (43,8%)	0,737
Na/K U*	1,2 [0,7 ; 2,2]	1,2 [0,8 ; 2,8]	0,886
Donnée	20/20	16/17	
Na/K >1 (%)	10/20 (50%)	7/16 (43,8%)	0,749
Créat U/P*	19,3 [10 ; 25,1]	26,9 [13,6 ; 40,4]	0,239
Donnée	20/20	16/17	
Créat U/P >30 (%)	4/20 (20%)	7/16 (43,8%)	0,159
Urée U/P*	4,3 [2,5 ; 5,8]	4,8 [3,4 ; 7,3]	0,258
Donnée	20/20	16/17	
Urée U/P >10 (%)	3/20 (15%)	3/16 (18,8%)	1
Urée/Créat*	53,2 [47,3 ; 77,2]	82,3 [65,7 ; 96,4]	0,01
Donnée	20/20	17/17	
Ur/Créat >100 (%)	2/20 (10%)	4/17 (23,5%)	0,383
Association FE(Na) et FE(Urée)			
Donnée	20/20	16/17	
FENa<1+FeUrée<35 (%)	7/20 (35%)	8/16 (50%)	0,499

Tableau 7. Biomarqueurs d'IRAF selon la prise ou non de diurétiques. * médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile].

Les performances diagnostiques des marqueurs d'IRAF, dans le cadre d'une prise, ou non, de diurétiques précédant l'IRA, ont été calculés. Les valeurs de Se, Sp, VPP et VPN sont rapportées dans le tableau 8. Ces résultats sont globalement similaires dans les 2 groupes et par rapport aux valeurs dans la population globale, hormis pour la FE(Urée) pour laquelle la spécificité augmente lorsque les patients sous diurétiques sont exclus.

	Se (%)		Sp (%)		VPP (%)		VPN (%)	
	IRAF	IRAF-d	IRAF	IRAF-d	IRAF	IRAF-d	IRAF	IRAF-d
Na/K<1	50	43,8	83,8	78,3	62,5	58,3	75,6	66,2
Créat U/P>30	20	43,8	94,4	90,9	66,7	77,8	68	69
Urée U/P>10	15	18,8	94,4	100	60	100	66,7	62,9
Urée/Créat>100	10	23,6	92,9	92	40	66,7	68,4	63,9
FE(Na)<1%	40	50	86,1	86,4	61,5	72,7	72,1	70,4
FE(Urée)<35%	60	87,5	66,7	36,4	50	50	75	80

Tableau 8. Se, Sp, VPP et VPN des différents marqueurs d'IRAF lors de prise de diurétiques (IRAF-d) ou non (IRAF)

Les courbes ROC et les AUC du groupe IRAF sans et avec diurétiques sont représentées dans les figures 19 et 20. L'AUC du rapport Na/K était supérieure dans le groupe sans diurétique, par rapport aux valeurs globales et avec diurétiques (0,743, 0,711 et 0,644 respectivement). L'AUC de la FE(Na) ne présente pas de modification dans le groupe sans diurétique par rapport à la population globale ou avec diurétiques (0,708, 0,739 et 0,784 et respectivement). L'AUC de la FE(Urée) est meilleure dans le groupe sans diurétique par rapport à la population globale ou avec diurétiques (0,711, 0,675, et 0,619 respectivement). Pour les autres rapports diagnostiques, les AUC sont inférieures dans le groupe sans diurétique.

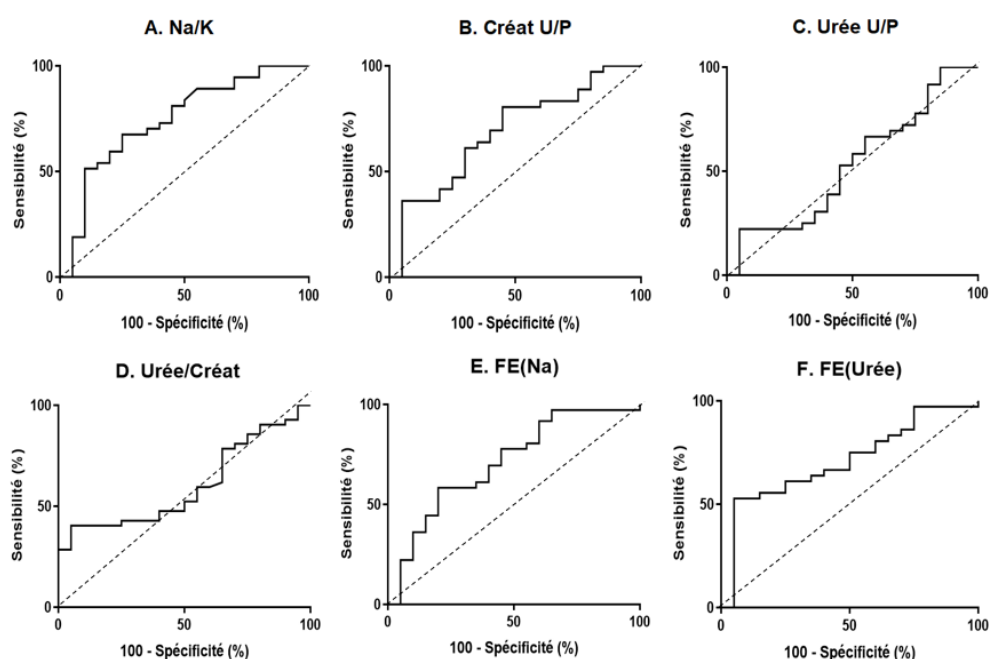


Figure 19. Courbes ROC des différents marqueurs diagnostiques dans la sous-population SANS diurétique.

A : Na/K, AUC=0,743 (IC95=0,6-0,88 ; p=0,003) ; B : Créat U/P, AUC=0,685 (IC95=0,54-0,83 ; p=0,023) ; C : Urée U/P, AUC=0,531 (IC95=0,37-0,69 ; p=0,707) ; D : Urée/Créat, AUC=0,603 (IC95=0,46-0,75 ; p=0,193) ; E : FE(Na), AUC=0,708 (IC95=0,56-0,85 ; p=0,01) ; F : FE(Urée), AUC=0,711 (IC95=0,57-0,85 ; p=0,009)

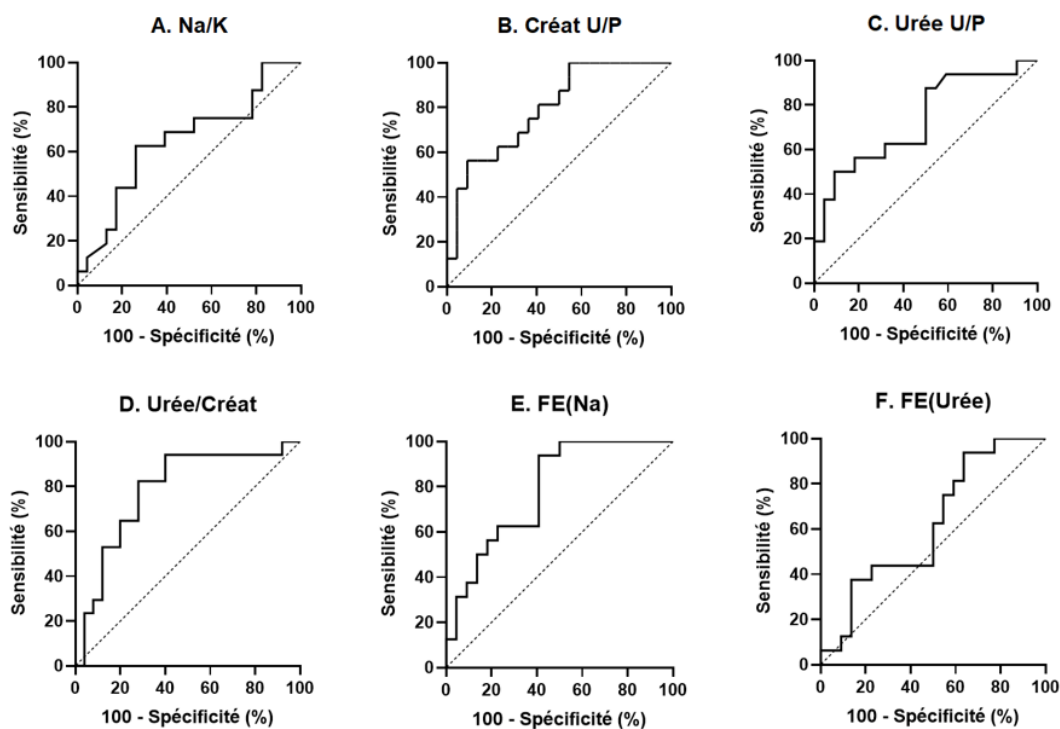


Figure 20. Courbes ROC des différents marqueurs diagnostiques dans la sous-population AVEC diurétiques.

A : Na/K, AUC=0,644 (IC95=0,46-0,82 ; p=0,13) ; B : Créat U/P, AUC=0,793 (IC95=0,65-0,93 ; p=0,002) ; C : Urée U/P, AUC=0,732 (IC95=0,57-0,89 ; p=0,016) ; D : Urée/Créat, AUC=0,784 (IC95=0,64-0,93 ; p=0,002) ; E : FE(Na), AUC=0,784 (IC95=0,64-0,93 ; p=0,003) ; F : FE(Urée), AUC=0,619 (IC95=0,44-0,8 ; p=0,21)

	IRAF globale	IRAF	IRAF-d
Na/K<1	0,711 <i>(IC95=0,6-0,82 ; p=0,0006)</i>	0,743 <i>(IC95=0,6-0,88 ; p=0,003)</i>	0,644 <i>(IC95=0,46-0,82 ; p=0,13)</i>
Créat U/P>30	0,728 <i>(IC95=0,62-0,83 ; p=0,0002)</i>	0,685 <i>(IC95=0,54-0,83 ; p=0,023)</i>	0,793 <i>(IC95=0,65-0,93 ; p=0,002)</i>
Urée U/P>10	0,610 <i>(IC95=0,49-0,73 ; p=0,074)</i>	0,531 <i>(IC95=0,37-0,69 ; p=0,707)</i>	0,732 <i>(IC95=0,57-0,89 ; p=0,016)</i>
Urée/Créat>100	0,679 <i>(IC95=0,57-0,78 ; p=0,003)</i>	0,603 <i>(IC95=0,46-0,75 ; p=0,193)</i>	0,784 <i>(IC95=0,64-0,93 ; p=0,002)</i>
FE(Na)<1%	0,739 <i>(IC95=0,64-0,84 ; p=0,0001)</i>	0,708 <i>(IC95=0,56-0,85 ; p=0,01)</i>	0,784 <i>(IC95=0,64-0,93 ; p=0,003)</i>
FE(Urée)<35%	0,675 <i>(IC 95 0,57-0,78 ; p=0,0045)</i>	0,711 <i>(IC95=0,57-0,85 ; p=0,009)</i>	0,619 <i>(IC95=0,44-0,8 ; p=0,21)</i>

Tableau 9. AUC des marqueurs diagnostiques d'IRAF globale et selon la prise (IRAF-d) ou non (IRAF) de diurétiques

D. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique est résumée dans le tableau 8. Concernant les solutés de remplissage, les patients ont reçu du sérum physiologique isotonique (NaCl 0.9%), du soluté balancé au lactate (Ringer Lactate), du soluté de bicarbonate de sodium hypertonique 0.14%, ou encore des colloïdes de type Albumine 20%. Le choix du soluté de remplissage dépendait de l'état clinique du patient ainsi que de ses paramètres biologiques. Aucun patient n'a nécessité de remplissage hypotonique type soluté glucosé avec ou sans ajout de sodium. Le recours à un remplissage vasculaire était significativement plus élevé dans le groupe « IRAF » où il était présent dans 89,2% des cas, par rapport aux groupes « NTA » (53,5%, $p=0,00157$) et « Autre » (50%, $p=0,00157$). De même, le volume du remplissage vasculaire est significativement supérieur dans le groupe « IRAF » par rapport aux groupes « NTA » et « Autre ». Le recours à une séance d'épuration extra-rénale ne différait pas de manière significative après comparaison des groupes 2 à 2. Les patients du groupe « NTA » ont bénéficié dans 46,5% des cas d'un traitement par diurétiques, taux significativement supérieur aux groupes « IRAF » (16,2%, $p=0,007$) et « Autre » (8,3%, $p=0,004$). La durée médiane de séjour en service de Néphrologie était de 5 jours pour « IRAF », 6 jours pour « NTA » et 7,5 jours pour « Autre ». Celle-ci ne différait pas de manière significative entre les 3 groupes.

E. Devenir des patients

1. Pronostic rénal

Le devenir des patients est regroupé dans le tableau 10.

a) Récupération rénale

(1) A 3 jours

La récupération rénale globale à 3 jours était de 77%. La totalité des patients du groupe « IRAF » présentent une récupération rénale, au moins partielle, durant les 3 premiers jours d'hospitalisation, contre 30 patients dans le groupe « NTA » (73,2%) et 13 dans le groupe « Autre » (54,2%) ($p<0,05$). Parmi les 37 patients « IRAF », 5 patients ont totalement récupéré leur fonction rénale de base à J3, contre aucun patient « NTA » et 3 patients « Autre ».

(2) A 3 mois

La créatininémie des patients a été relevée, lorsqu'elle était disponible, à 3 mois. Dans le groupe « IRAF », les données ont pu être récupérées pour 32/37 patients (soit 86%) et parmi ceux-ci, tous avaient récupéré leur fonction rénale de base. Dans le groupe « NTA », les données étaient disponibles pour 29/43 patients (soit 67%), et dans 18 cas, la créatininémie était revenue à sa valeur de base. Dans le groupe « Autre », les données ont été récupérées pour 20/24 patients (soit 83%), et parmi ceux-ci seuls 9 patients ont récupéré leur fonction rénale de base. La récupération rénale à 3 mois était de 72,8%. Celle-ci était significativement plus fréquente dans le groupe « IRAF » par rapports aux groupes « NTA » ($p=0,0001$) et « Autre » ($p=8,34e-06$). Le délai médian de récupération rénale est de 6 jours dans le groupe « IRAF », 16 jours dans le groupe « NTA » et 5 jours dans le groupe « Autre », sans différence significative en comparaison 2 à 2 (Figure 19).

b) IRC séquellaire

27,2% des patients ont présenté une IRC séquellaire à 3 mois, dont 9,8% d'IRC avec nécessité de suppléance rénale. Aucun patient du groupe « IRAF » ne présente d'IRC séquellaire, contre 37,9% dans le groupe « NTA » et 55% dans le groupe « Autre ». Les différences entre « IRAF » – « NTA » ($p=0,0001$) et « IRAF » – « Autre » ($8,34e-06$) sont statistiquement significatives. Parmi le groupe « NTA », 45,5% des patients présentant une IRC séquellaire ont une IRC de stade 5 préterminal et 27,3% une IRC de stade 5 terminal avec introduction d'un traitement de suppléance rénale. Parmi le groupe « Autre », 15% des IRC séquellaires appartenaient au stade 5 préterminal et 25%, au stade de suppléance rénale (Figure 21).

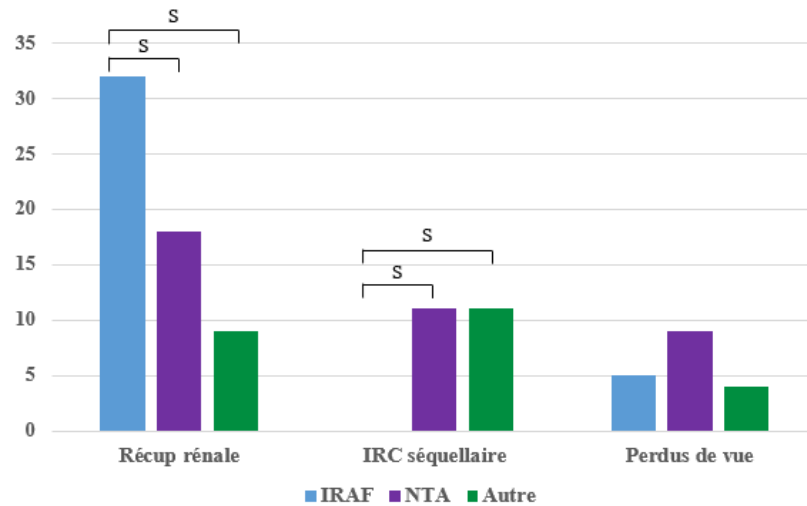


Figure 21. Pronostic rénal à 3 mois selon l'étiologie d'IRA. $s : p < 0,05$
(Récup rénale : récupération rénale)

2. Mortalité à court et moyen terme

Le taux de mortalité hospitalière globale est de 7,7%. Il est nul dans le groupe « IRAF », tandis qu'il atteint 11,6% dans le groupe « NTA » (5/43) et 12,5% dans le groupe « Autre » (3/24). sans différence significative. A 6 mois post hospitalisation, 2 patients sont décédés dans le groupe « IRAF » (5,4%), 1 patient est décédé dans le groupe « NTA » (2,7%) et 1 patient est décédé dans le groupe « Autre » (4,8%) (Figure 22).

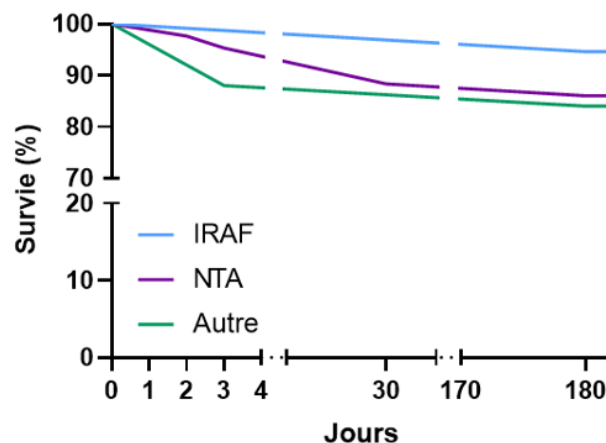


Figure 22. Courbe de survie selon l'étiologie d'IRA

	IRAF <i>n = 37</i>	NTA <i>n = 43</i>	Autre <i>n = 24</i>	p
Remplissage vasculaire (%)	33/37 (89,2)	23/43 (53,5)	12/24 (50)	0,0003
Remplissage sur 3 jours (L)*	4 [2 ; 6]	0,5 [0 ; 3]	0,3 [0 ; 1,5]	1,32e-05
Bicarbonate 0,14%*	0 [0 ; 2]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	
Sérum salé isotonique*	2 [0 ; 2,3]	0 [0 ; 1,5]	0 [0 ; 0,5]	
Ringer Lactate*	0 [0 ; 2]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	
Albumine 20%*	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	
Dialyse durant les 3 jours (%)	0/37 (0)	6/43 (14)	3/24 (12,5)	0,035
Diurétiques durant les 3 jours (%)	6/37 (16,2)	20/43 (46,5)	2/24 (8,3)	0,0007
Patient sortis				
à J1 (%)	0/37 (0)	0/43 (0)	0/24 (0)	
à J2 (%)	2/37 (0)	4/43 (9,3)	1/24 (4,2)	
à J3 (%)	12/37 (0)	8/43 (18,6)	2/24 (8,3)	
Patients décédés				
à J1 (%)	0/37 (0)	0/43 (0)	0/24 (0)	
à J2 (%)	0/37 (0)	1/43 (2,3)	2/24 (8,3)	
à J3 (%)	0/37 (0)	2/43 (4,7)	3/24 (12,5)	
Durée médiane de séjour (jours)*	5 [2 ; 8]	6 [1 ; 11,5]	7,5 [3 ; 15]	0,722
Récupération rénale partielle ou totale à J3 (%)	37/37 (100)	30/41 (73,2)	13/24 (54,2)	1,15e-05
Récupération rénale totale à J3 (%)	5/37 (13,5)	0/41 (0)	3/24 (12,5)	0,02
Délai (jours)*	6 [4 ; 13]	16 [8,5 ; 28,5]	5 [3 ; 10]	0,004
Récupération rénale totale à M3 (%)	32/32 (100)	18/29 (62,1)	9/20 (45)	1,26e-06
Perdus de vue (n patients)	5	9	4	
Mortalité hospitalière totale (%)	0/37 (0)	5/43 (11,6)	3/24 (12,5)	0,035
IRC séquellaire (%)	0/32 (0)	11/29 (37,9)	11/20 (55)	1,26e-06
Stade 1 (%)		0 (0)	0 (0)	
Stade 2 (%)		0 (0)	0 (0)	
Stade 3A (%)		0 (0)	0 (0)	
Stade 3B (%)		2 (18,2)	1 (5)	
Stade 4 (%)		1 (9)	2 (10)	
Stade 5 (%)		5 (45,5)	3 (15)	
Suppléance rénale (%)		3 (27,3)	5 (25)	
Mortalité à 6 mois (%)	2/37 (5,4)	1/38 (2,7)	1/21 (4,8)	1

Tableau 10. Devenir à J3 selon l'étiologie d'IRA. * médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile].

IV. Discussion

Notre objectif principal était de déterminer le meilleur marqueur diagnostique d'IRAF. La FE(Na) présente la meilleure AUC (0.74) avec des VPP et VPN autour de 80%. Cependant, ces valeurs restent décevantes.

A. Biomarqueurs diagnostiques d'IRA

Dans notre étude, les marqueurs diagnostiques étaient significativement différents entre le groupe « IRAF » et le groupe « NTA », sauf le rapport Urée U/P. Ces résultats sont similaires à la littérature (37). Une étude de Maciel et al retrouvait cependant une absence de différence significative concernant les FE(Na), FE(Urée) et le rapport Na/K entre IRA temporaire et persistante (38). Si on reprend les données de la littérature sur la FE(Na), l'étude de Carvounis et al, retrouve une meilleure sensibilité (77% contre 44%) et spécificité (96% contre 87%) que celle rapporté dans notre étude. Cependant dans cette étude, seules les pathologies fonctionnelles et les NTA avaient été incluses, avec exclusion des glomérulopathies qui peuvent présenter un faux profil fonctionnel. Si on rapproche nos données de l'étude de Pépin et al, la sensibilité et la spécificité est plus proche de nos résultats (Se de 65%, Sp de 79%) (39). Quand on prend l'AUC, l'AUC de la FE (Na) décrit dans la littérature fluctue entre 0.59 et 0,77 (Vanmassenhove et al, Dewitte et al et Pépin et al (39–41)). De manière surprenante, nous n'avons retrouvé aucune différence significative entre les patients ayant pris des diurétiques et ceux n'en ayant pas pris. Dans l'étude de Carvounis et al les rapports Na/K et la FE(Na) étaient abaissés lors de la prise de diurétiques. Plusieurs éléments peuvent expliquer cette absence de différence, tout d'abord nous n'avions pas l'information de la dernière prise de diurétiques, qui pourraient avoir déjà été, du moins en partie, éliminés avant le bilan urinaire. De plus, nous avons réalisé ce test sur une sous-population avec un effectif moindre pouvant limiter la puissance des tests statistiques. Une autre explication pourrait être la moindre efficacité des diurétiques lors d'épisode aigue d'insuffisance rénale, liée à une possible moindre expression des canaux NaKCl₂ et un moindre débit de filtration glomérulaire (42). De plus, l'IRA est définie par l'élévation de la créatininémie, or cette élévation n'apparaît que secondairement dans le processus d'agression rénale ; l'effet des diurétiques pourrait avoir eu lieu plus tôt par rapport au moment du diagnostic. Pour ce qui est de la FE(Urée) < 35%, les résultats sont variables dans la littérature avec une Se décrite entre 63 à 90% (vs 73% dans notre étude) et

une Sp décrite entre de 54 à 96% (86% pour nous) (31,39,40,43). De manière surprenante, l'étude de Vanmassenhove et al retrouve une AUC de 0,36 pour le diagnostic d'IRAF (Vs 0.68 dans la nôtre). Cependant la population étudiée ne comprenait que des IRA dans un contexte septique, pouvant fausser l'interprétation de la FE(Urée) (41). Dans notre étude, nous mettons en évidence une altération de la performance de la FE(Urée) en cas de prise de diurétique ; altérée par la prise de diurétiques, contrairement à ce qui avait été décrit dans les études de Pépin et al et de Carvounis et al où le marqueur n'était pas modifié par la prise de diurétiques (31,44). Cependant nos données sont confirmées par d'autres études (45). Si, dans la littérature, les diurétiques ont été décrits comme interférant dans la réabsorption tubulaire du sodium, expliquant ainsi qu'ils puissent perturber l'interprétation de la FE(Na), il a été récemment décrit que ces traitements pouvaient aussi avoir un impact sur les transports actifs (UT) de l'urée, responsables alors d'une excrétion majorée de l'urée (46). Ceci pourrait, en partie, expliquer ces résultats. En ce qui concerne les autres marqueurs, nous sommes étonnés de la faible rentabilité du rapport Na/K qui garde une bonne spécificité (82%). De manière assez paradoxale, la performance de ce marqueur est peu modifiée si on exclut les patients qui prennent des diurétiques. Peu d'études ont étudié les performances diagnostiques du rapport Na/K dans le diagnostic d'IRAF. Dans l'étude de Carvounis et al (31), la sensibilité était de Se à 66%, la Sp à 92%, la VPP à 96% et la VPN à 47%. L'AUC du rapport Na/K était de 0,53 dans l'étude de Dewitte et al, inférieure à la nôtre (40). Nous confirmons également que le rapport créatinine U/P, urée U/P sont de faible utilité ce qui est concordant avec la littérature (40,43). Quant au rapport Urée/Créatininémie, il a finalement été peu étudié dans la littérature et les normes retenues sont souvent différentes d'une étude à l'autre (rapport > 20 et non à 100 tel que dans notre étude) (30,31). Cependant les chiffres que nous présentons ne sont pas en faveur d'une utilisation de ce paramètre quel que soit la norme retenue. Les résultats des principales études traitant des performances diagnostiques des biomarqueurs d'IRAF sont résumés dans l'annexe 3.

B. Les caractéristiques de notre population par rapport à la littérature

Les patients étaient pour 64,4% des hommes, de 68 ans d'âge médian, ce qui est comparable avec les études réalisées dans des services de néphrologie et des services de réanimation (31,37,39,41,43,47–53) même si la population de réanimation est parfois plus jeune (31). Notre population est similaires avec les données de la littératures en ce qui concerne la prise de

bloqueurs du SRAA (IEC ou ARA2), la prise de diurétiques chez la moitié des patients (31,54). L'exposition à un néphrotoxique (aminosides, vancomycine, AINS, iode) touchait 22% des patients, un taux inférieur à la littérature, où les taux avoisinaient les 35-40% (37,43). Du fait d'un biais de recrutement par le prisme des soins intensifs néphrologiques, la gravité de l'IRA était souvent plus sévère avec une faible proportion de stade 1 et une majorité de stade 3 (60%). Elle n'avait pas pour but de décrire la prévalence des IRA. Notre population est particulièrement grave sur le critère d'IRA, avec une forte prévalence d'hypertension artérielle (60%), et une proportion importante de patients diabétiques contrairement à d'autres études précitées (37,47). De même, la proportion d'insuffisance rénale chronique sous-jacente était de 59,5% dans le groupe « IRAF » et de 41,9% dans le groupe « NTA ». Les 2 étiologies majeures, IRAF et NTA, représentaient à elles deux 76,9% des étiologies d'IRA dans notre population. Ce résultat est cohérent avec la littérature (50,55), avec cependant parfois une répartition plus en faveur des IRAF (52,56). 16,2% des patients du groupe « IRAF » ont nécessité une dose de diurétiques suivant un remplissage vasculaire, ce taux était moindre par rapport à la littérature avec des taux autour de 20 à 35% (37,41,43). Dans le groupe « NTA », le recours aux diurétiques étaient légèrement supérieur par rapport à la littérature (37,41,43), probablement lié à un recours plus rapide à l'épuration extra-rénale dans la littérature, principalement réalisées au sein de services de réanimation. Le taux d'épuration extra-rénale était faible notamment dans la population à risque les NTA autour de 14% dans notre étude, contre un taux pouvant aller jusqu'à 50% dans la littérature (37,41,43). Aucun patient du groupe « IRAF » n'a nécessité de séance de dialyse, conformément à la littérature (37,41,43). La durée moyenne de séjour était similaire à la littérature, quelque soient les groupes (37,41,43). La récupération rénale complète à court terme est survenue dans la totalité des cas pour le groupe « IRAF », contre 62,1% dans le cas des patients du groupe « NTA » et 45% des cas du groupe « Autre ». De manière surprenante, dans une étude de Skarupskiene et al, la récupération rénale, après une IRA ayant nécessité le recours à un traitement de suppléance au moins temporaire, était meilleure dans le cas d'IRA obstructive avec un taux de 75% contre 46% dans le cas d'IRAF et 39% d'IRA organique (4). La récupération rénale globale dans notre étude était de 72,8%, conforme à la littérature (57), avec des taux légèrement inférieurs dans les études réalisées en réanimation (58). 27,2% des patients gardaient une IRC séquellaire, avec 9,8% des patients nécessitant la mise en place d'un traitement de suppléance rénale. Ce résultat était similaire au taux dans l'étude de Lins et al (59) mais s'affichait comme supérieur à d'autres études de la littérature, avec un taux de suppléance rénale autour 0,6 et 3% (57,60). Ces études présentaient cependant un taux de décès et de perdus de vue important pouvant fausser les résultats et nous avons également un biais de

recrutement avec un nombre important de patients connus du service et porteur d'une IRC. La mortalité hospitalière globale dans notre étude était de 7,7%. Ce taux reste similaire aux données de la littérature, oscillant entre 3,4% et 20% (54,61–63). Aucun patient du groupe « IRAF » n'est décédé durant le séjour hospitalier, tandis que 11,6% des patients du groupe « NTA » et 12,5% des patients du groupe « Autre ». Ce taux est inférieur à la littérature, quelque soit le groupe (37,41,43). Ces études traitaient essentiellement de patients de réanimation, pouvant expliquer le taux de décès majoré. A 6 mois, 5,4% des patients du groupe « IRAF » sortis d'hospitalisation étaient décédés, pour 2,7% de décès dans le groupe « NTA » et 4,8% de décès dans le groupe « Autre ». Ce taux restait inférieur au taux de décès à moyen terme dans la littérature (41).

C. Nouveaux biomarqueurs

Notre étude rapporte des résultats cohérents avec la littérature, qui semblent cependant insuffisants pour le diagnostic étiologique d'IRA, de telle manière que ces marqueurs sont parfois non recommandés par certaines réunions d'experts (64). Parallèlement, de nouveaux biomarqueurs ont été proposés, tels que neutrophil gelatinase-associated lipocalin urinaire (NGALu), kidney injury molecule-1 urinaire (KIM-1u) et l'interleukine-18 urinaire (IL18u). Ces marqueurs étaient significativement plus bas dans le cadre d'IRAF par rapport à une NTA dans l'étude de Nejat et al (48). Pour le moment aucun de ces marqueurs ne semble avoir des aptitudes diagnostics supérieures aux marqueurs que nous avons étudiés. NGALu avait notamment une AUC de 0,67 dans l'étude de Vanmassenhove et al (41), présentant un intérêt pour le diagnostic d'atteinte organique, et plus précisément lors de phénomène d'ischémie-reperfusion, avec une up régulation rapide de son expression génique mais qui reste faible (65). Ce marqueur est sensible mais peu spécifique, avec un taux élevé que l'on peut retrouver chez le patient hypertendu, diabétique, présentant une IRC, âgé ou dans le cadre de sepsis (66). IL18u a été décrit comme significativement augmenté dans le cadre d'IRA organique mais les études traitant de ce marqueur sont insuffisantes et l'interaction du dosage associé à certaines comorbidités n'a pas été étudiée (66,67). KIM-1u est une glycoprotéine produite au niveau du rein. Elle serait up régulée lors de souffrance rénale tubulaire (68). D'autres marqueurs ont été proposés, avec des résultats encore insuffisants, tels que la cystatine C urinaire et plasmatique, l'interleukine-6 urinaire et L-type Fatty Acid Binding Protein sanguin (66,69). Plus récemment, Azimi et al a proposé le dosage de la calprotectine urinaire, médiateur de l'inflammation qui

pourrait avoir être un marqueur de souffrance tubulaire, ou le dosage sanguin d'endocan, sécrété physiologiquement par les cellules endothéliales, qui pourrait être le reflet d'une atteinte glomérulaire ou vasculaire lorsqu'il est augmenté (70). Une des barrières majeures à l'utilisation en routine de ces différents marqueurs est leur coût, bien plus important que ceux que nous avons étudiés.

D. Forces et limites de l'étude

1. Forces

Notre étude possède des forces. En effet, peu d'études se sont intéressées à l'ensemble des marqueurs d'IRAF dans le même temps. De plus, nous n'avons pas exclu les patients transplantés rénaux ni les patients porteurs d'une insuffisance rénale chronique, population particulièrement à risque d'IRA. Par ailleurs, nous n'avons exclu aucune étiologie d'IRA, afin d'être le plus représentatif possible de la pratique quotidienne. Nous avons réparti nos groupes en fonction des étiologies précises d'IRA, tandis que de nombreuses études traitant de ce sujet s'intéressent au caractère temporaire ou persistant de l'IRA, qui reste imprécis.

2. Limites

Notre étude a par ailleurs des limites. Le recueil rétrospectif des données explique le manque de données concernant certains paramètres cliniques et biologiques. Son caractère monocentrique empêche une généralisation des résultats. L'épidémiologie de l'IRA varie en effet selon la zone géographique (53). La durée de notre recueil de données est par ailleurs courte, avec des effectifs faibles pour chaque étiologie, limitant la puissance des tests statistiques. Enfin, nous n'avons pas d'information concernant le délai entre la dernière prise médicamenteuse (diurétiques, IEC et ARA2) et le diagnostic d'IRA. Ce thème présente aussi, au-delà de notre étude, des limites qui compliquent la comparabilité des observations faites. En effet, la plupart des études traitant de ce sujet ont été réalisées avant 2012 soit avant la standardisation de la définition d'IRA par la classification KDIGO. De plus, le diagnostic d'IRAF n'est, à ce jour, toujours pas standardisé laissant une certaine liberté d'interprétation. Enfin, les publications réalisées sur les diagnostics étiologiques d'IRA sont réalisées tantôt par des services de Néphrologie, tantôt par des services de Réanimation, or ces populations ne sont

ni comparables en termes d'épidémiologies, ni en termes d'interprétations des marqueurs diagnostiques ou encore en termes de devenir.

V. Conclusion

Cette étude met en évidence un faible apport diagnostique des différents marqueurs d'IRAF enseignés à l'heure actuelle. L'intérêt de l'interrogatoire, de l'examen clinique et du clinicien, même s'il n'est pas formellement démontré dans cette étude, nous semble évident. L'ensemble de ces marqueurs diagnostiques est destiné à identifier une étiologie qui pourrait modifier la prise en charge du patient. Or il est difficile de savoir ce que cela pourrait modifier à notre prise en charge. En effet, si un biomarqueur ou un ensemble de biomarqueurs permettait de faire le diagnostic d'IRAF, nous pourrions imaginer qu'un remplissage par un soluté isotonique serait la réponse adaptée ; reste le problème de l'IRA fonctionnelle relative où les diurétiques sont recommandés. De plus, la prise en charge de toute insuffisance rénale aigue, quelque soit l'étiologie, repose sur l'arrêt des néphrotoxiques et l'optimisation de l'état d'hydratation extracellulaire. Un remplissage vasculaire peut être une des réponses au diagnostic de NTA. Finalement seuls les diagnostics de néphropathies glomérulaires ou tubulo-interstitielles aigue nécessitent en sus une prise en charge spécifique où l'analyse du sédiment urinaire et de la protéinurie restent indispensables et irremplaçables.

Cette étude pointe l'intérêt de l'examen clinique (interrogatoire, examen clinique) pour la prise en charge de l'IRA fonctionnelle et que les chiffres et différents rapports ne seront que des arguments en sus pour juger du caractère fonctionnel ou non face à une IRA, la réponse étant donnée in fine par l'évolution après remplissage.

Bibliographie

1. Larcan A. Histoire de l'insuffisance rénale aiguë et des débuts de l'hémodialyse en France. *Néphrologie Thérapeutique*. juill 2012;8(4):240-5.
2. Bywaters EGL, Beall D. Crush Injuries with Impairment of Renal Function. *Br Med J*. 22 mars 1941;1(4185):427-32.
3. Oliver J, MacDowell M, Tracy A. The pathogenesis of acute renal failure associated with traumatic and toxic injury. Renal ischemia, nephrotoxic damage and the ischemic episode. *J Clin Invest*. déc 1951;30(12):1307-439.
4. Skarupskiene I, Balciuviene V, Ziginskiene E, Kuzminskis V, Vaiciuniene R, Bumblyte IA. Changes of etiology, incidence and outcomes of severe acute kidney injury during a 12-year period (2001–2012) in large university hospital. *Néphrologie Thérapeutique*. nov 2016;12(6):448-53.
5. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: A prospective study. *Am J Med*. févr 1983;74(2):243-8.
6. Shusterman N, Strom BL, Murray TG, Morrison G, West SL, Maislin G. Risk factors and outcome of hospital-acquired acute renal failure. *Am J Med*. juill 1987;83(1):65-71.
7. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury—epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol*. 21 janv 2014;10(4):193-207.
8. Rossaint J, Zarbock A. Acute kidney injury : definition, diagnosis and epidemiology. *Minerva Urol Nefrol*. févr 2016;68(1):49-57.
9. Kanbay M, Kasapoglu B, Perazella MA. Acute tubular necrosis and pre-renal acute kidney injury: utility of urine microscopy in their evaluation- a systematic review. *Int Urol Nephrol*. juin 2010;42(2):425-33.
10. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. 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. *Crit Care*. 2004;8(4):204-12.

11. Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J.* févr 2013;6(1):8-14.
12. Chertow GM. Acute Kidney Injury, Mortality, Length of Stay, and Costs in Hospitalized Patients. *J Am Soc Nephrol.* 1 nov 2005;16(11):3365-70.
13. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31.
14. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients*: *Crit Care Med.* juill 2006;34(7):1913-7.
15. Bagshaw SM, George C, Bellomo R, for the ANZICS Database Management Committee. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant.* 26 févr 2008;23(5):1569-74.
16. Lin C-Y, Chen Y-C. Acute kidney injury classification: AKIN and RIFLE criteria in critical patients. *World J Crit Care Med.* 4 avr 2012;1(2):40-5.
17. Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, Schusterschitz N, Moreno R, Druml W, et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med.* oct 2009;35(10):1692-702.
18. Kidney Disease: Improving Global, Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int.* 2012;2:1-138.
19. Pereira M, Rodrigues N, Godinho I, Gameiro J, Neves M, Gouveia J, et al. Acute kidney injury in patients with severe sepsis or septic shock: a comparison between the 'Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage kidney disease' (RIFLE), Acute Kidney Injury Network (AKIN) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) classifications. *Clin Kidney J.* juin 2017;10(3):332-40.

20. Ülger F, Pehlivanlar Küçük M, Küçük AO, İlkaya NK, Murat N, Bilgiç B, et al. Evaluation of acute kidney injury (AKI) with RIFLE, AKIN, CK, and KDIGO in critically ill trauma patients. *Eur J Trauma Emerg Surg.* août 2018;44(4):597-605.
21. Li Z, Cai L, Liang X, Du Z, Chen Y, An S, et al. Identification and Predicting Short-Term Prognosis of Early Cardiorenal Syndrome Type 1: KDIGO Is Superior to RIFLE or AKIN. *PLoS ONE.* 26 déc 2014;9(12).
22. Erdost HA, Ozkardesler S, Akan M, Iyilikci L, Unek T, Ocmen E, et al. Comparison of the RIFLE, AKIN, and KDIGO Diagnostic Classifications for Acute Renal Injury in Patients Undergoing Liver Transplantation. *Transplant Proc.* juill 2016;48(6):2112-8.
23. Tsai T-Y, Chien H, Tsai F-C, Pan H-C, Yang H-Y, Lee S-Y, et al. Comparison of RIFLE, AKIN, and KDIGO classifications for assessing prognosis of patients on extracorporeal membrane oxygenation. *J Formos Med Assoc.* nov 2017;116(11):844-51.
24. Levi TM, de Souza SP, de Magalhães JG, de Carvalho MS, Cunha ALB, Dantas JGA de O, et al. Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria to predict mortality in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013;25(4):290-6.
25. Uchino S. The Meaning of Transient Azotemia. In: Ronco C, Bellomo R, McCullough PA, éditeurs. *Contributions to Nephrology.* Basel: KARGER; 2010. p. 337-44.
26. Tian J, Barrantes F, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Rapid Reversal of Acute Kidney Injury and Hospital Outcomes: A Retrospective Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* juin 2009;53(6):974-81.
27. Uchino S, Bellomo R, Bagshaw SM, Goldsmith D. Transient azotaemia is associated with a high risk of death in hospitalized patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1 juin 2010;25(6):1833-9.
28. Berland Y, Dussol B. *Néphrologie pour l'interne, Faculté de médecine de Marseille.* Elsevier. Vol. 1. 1998.
29. Núñez J. Blood urea nitrogen to creatinine ratio in acute heart failure: an old concept brought to reality? *Heart.* mars 2017;103(6):402-3.

30. Rachoin J-S, Daher R, Moussallem C, Milcarek B, Hunter K, Schorr C, et al. The fallacy of the BUN:creatinine ratio in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1 juin 2012;27(6):2248-54.
31. Carvounis CP, Nisar S, Guro-Razuman S. Significance of the fractional excretion of urea in the differential diagnosis of acute renal failure. *Kidney Int*. déc 2002;62(6):2223-9.
32. Roshan B. Pre-renal or pre-tubular? *J Ren Inj Prev*. 1 oct 2015;4(4):107-8.
33. Kaplan AA, Kohn OF. Fractional Excretion of Urea as a guide to Renal Dysfunction. *Am J Nephrol*. 1992;12:49-54.
34. Pahwa AK, Sperati CJ. Urinary fractional excretion indices in the evaluation of acute kidney injury: Urinary Excretion Indices in AKI. *J Hosp Med*. janv 2016;11(1):77-80.
35. Thadhani R, Bonventre JV. Acute Renal Failure. *N Engl J Med*. 1996;334(22):13.
36. Needham E. Management of Acute Renal Failure. 2005;72(9):8.
37. Pons B, Lautrette A, Oziel J, Dellamonica J, Vermesch R, Ezingard E, et al. Diagnostic accuracy of early urinary index changes in differentiating transient from persistent acute kidney injury in critically ill patients: multicenter cohort study. *Crit Care*. 2013;17(2):R56.
38. Maciel AT, Park M, Macedo E. Physicochemical analysis of blood and urine in the course of acute kidney injury in critically ill patients: a prospective, observational study. *BMC Anesthesiol*. 10 oct 2013;13:31.
39. Pépin M-N, Bouchard J, Legault L, Éthier J. Diagnostic Performance of Fractional Excretion of Urea and Fractional Excretion of Sodium in the Evaluations of Patients With Acute Kidney Injury With or Without Diuretic Treatment. *Am J Kidney Dis*. oct 2007;50(4):566-73.
40. Dewitte A, Biais M, Petit L, Cochard J-F, Hilbert G, Combe C, et al. Fractional excretion of urea as a diagnostic index in acute kidney injury in intensive care patients. *J Crit Care*. oct 2012;27(5):505-10.

41. Vanmassenhove J, Glorieux G, Hoste E, Dhondt A, Vanholder R, Van Biesen W. Urinary output and fractional excretion of sodium and urea as indicators of transient versus intrinsic acute kidney injury during early sepsis. *Crit Care*. 2013;17(5):R234.
42. Silbert BI, Ho KM, Lipman J, Roberts JA, Corcoran TB, Morgan DJ, et al. Determinants of Urinary Output Response to IV Furosemide in Acute Kidney Injury: A Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Study. *Crit Care Med*. oct 2016;44(10):e923-9.
43. Darmon M, Vincent F, Dellamonica J, Schortgen F, Gonzalez F, Das V, et al. Diagnostic performance of fractional excretion of urea in the evaluation of critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter cohort study. *Crit Care*. 2011;15(4):R178.
44. Diskin CJ, Stokes TJ, Dansby LM, Radcliff L, Carter TB. The Evolution of the Fractional Excretion of Urea as a Diagnostic Tool in Oliguric States. *Am J Kidney Dis*. mai 2008;51(5):869-70.
45. Lim D, Jeong J, Oh S, et al. Diagnostic performance of fractional excretion of urea in evaluating patients with acute kidney injury with diuretics treatment. *Korean J Nephrol*. 2009;(28):190-8.
46. Diskin CJ, Stokes TJ, Dansby LM, Radcliff L, Carter TB. The Comparative Benefits of the Fractional Excretion of Urea and Sodium in Various Azotemic Oliguric States. *Nephron Clin Pract*. 2010;114(2):c145-50.
47. Wlodzimirow KA, Abu-Hanna A, Royackers AANM, Spronk PE, Hofstra LS, Kuiper MA, et al. Transient versus Persistent Acute Kidney Injury and the Diagnostic Performance of Fractional Excretion of Urea in Critically Ill Patients. *Nephron Clin Pract*. 2014;126(1):8-13.
48. Nejat M, Pickering JW, Devarajan P, Bonventre JV, Edelstein CL, Walker RJ, et al. Some biomarkers of acute kidney injury are increased in pre-renal acute injury. *Kidney Int*. juin 2012;81(12):1254-62.
49. Miller TR. Urinary Diagnostic Indices in Acute Renal Failure: A Prospective Study. *Ann Intern Med*. 1 juill 1978;89(1):47.

50. Manoeuvrier G, Bach-Ngohou K, Batard E, Masson D, Trewick D. Diagnostic performance of serum blood urea nitrogen to creatinine ratio for distinguishing prerenal from intrinsic acute kidney injury in the emergency department. *BMC Nephrol.* 25 mai 2017;18.
51. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D. The meaning of the blood urea nitrogen/creatinine ratio in acute kidney injury. *Clin Kidney J.* avr 2012;5(2):187-91.
52. De la Fuente V, Stucker F, Saudan P. Epidémiologie de l'insuffisance rénale aigue acquise dans la communauté. *Rev Médicale Suisse.* 2014;4.
53. Bouchard J, Acharya A, Cerda J, Maccariello ER, Madarasu RC, Tolwani AJ, et al. A Prospective International Multicenter Study of AKI in the Intensive Care Unit. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7 août 2015;10(8):1324-31.
54. Tomlinson LA, Abel GA, Chaudhry AN, Tomson CR, Wilkinson IB, Roland MO, et al. ACE Inhibitor and Angiotensin Receptor-II Antagonist Prescribing and Hospital Admissions with Acute Kidney Injury: A Longitudinal Ecological Study. Berthold HK, éditeur. *PLoS ONE.* 6 nov 2013;8(11):e78465.
55. Gotfried J, Wiesen J, Raina R, Nally JV. Finding the cause of acute kidney injury: Which index of fractional excretion is better? *Cleve Clin J Med.* 1 févr 2012;79(2):121-6.
56. Kaufman J, Dhakal M, Patel B, Hamburger R. Community-Acquired Acute Renal Failure. *Am J Kidney Dis.* févr 1991;17(2):191-8.
57. Ali T, Khan I, Simpson W, Prescott G, Townend J, Smith W, et al. Incidence and Outcomes in Acute Kidney Injury: A Comprehensive Population-Based Study. *J Am Soc Nephrol.* avr 2007;18(4):1292-8.
58. Schiff H. Renal recovery from acute tubular necrosis requiring renal replacement therapy: a prospective study in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1 mai 2006;21(5):1248-52.
59. Lins RL, Elseviers MM, Daelemans R. Severity scoring and mortality 1 year after acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1 avr 2006;21(4):1066-8.

60. Metcalfe W. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *QJM*. 1 sept 2002;95(9):579-83.
61. Talabani B, Zouwail S, Pyart RD, Meran S, Riley SG, Phillips AO. Epidemiology and outcome of community-acquired acute kidney injury: Community-acquired AKI. *Nephrology*. mai 2014;19(5):282-7.
62. Aniot J, Heng A-É, Deteix P, Souweine B, Lautrette A. Épidémiologie de l'insuffisance rénale aiguë. *Néphrologie Thérapeutique*. mars 2019;15(1):63-9.
63. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al. Incidence and Mortality of Acute Renal Failure in Medicare Beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol*. 1 avr 2006;17(4):1135-42.
64. Bellomo R, Ronco C, Mehta RL, Asfar P, Boisramé-Helms J, Darmon M, et al. Acute kidney injury in the ICU: from injury to recovery: reports from the 5th Paris International Conference. *Ann Intensive Care*. 4 mai 2017;7.
65. Luk CC-W, Chow K-M, Kwok JS-S, Kwan BC-H, Chan MH-M, Lai K-B, et al. Urinary Biomarkers for The Prediction of Reversibility in Acute-on-Chronic Renal Failure. *Dis Markers*. 2013;34(3):179-85.
66. Malyszko J. Biomarkers of Acute Kidney Injury in Different Clinical Settings: A Time to Change the Paradigm. *Kidney Blood Press Res*. 2010;33(5):368-82.
67. Parikh CR, Jani A, Melnikov VY, Faubel S, Edelstein CL. Urinary interleukin-18 is a marker of human acute tubular necrosis. *Am J Kidney Dis*. 1 mars 2004;43(3):405-14.
68. Wasung ME, Chawla LS, Madero M. Biomarkers of renal function, which and when? *Clin Chim Acta*. janv 2015;438:350-7.
69. Melnikov VY, Molitoris BA. Improvements in the Diagnosis of Acute Kidney Injury. *Saudi J Kidney Transpl*. 2008;19(4):537-44.
70. Azimi A. Could “calprotectin” and “endocan” serve as “Troponin of Nephrologists”? *Med Hypotheses*. févr 2017;99:29-34.

Annexes

	Global	Selon les différentes étiologies d'IRA							p
		IRAF vraie	IRAF relative	NTA	Glomérulopathie	Interstitielle	Vasculaire	Obstructif	
FE(Urée) %*	33,9 [21,9 ; 44,7]	31,6 [20,5 ; 38,7]	18,7 [18,3 ; 22,8]	34,1 [23 ; 47,9]	49,1 [42,6 ; 54,2]	46,2 [52,9 ; 56,5]	48,1 [41,1 ; 60,4]	35,9 [22,3 ; 63,3]	0,012
Donnée	94/104	30/31	6/6	37/43	4/5	3/3	3/4	11/12	
FE(Urée) <35% (%)	52/94 (55,3)	20/30 (66,7)	6/6 (100)	19/37 (51,4)	1/4 (25)	0/3 (0)	1/3 (33,3)	5/11 (45,5)	0,029
FE(Na)%*	2,9 [1 ; 6,4]	1,5 [0,6 ; 3,4]	1,1 [0,7 ; 2,4]	4,16 [1,1 ; 8,7]	3,3 [2,1 ; 5]	5,6 [3,3 ; 9,5]	4,4 [2,9 ; 4,7]	5,7 [2,7 ; 9,5]	0,012
Donnée	94/104	30/31	6/6	37/43	4/5	3/3	3/4	11/12	
FE(Na) <1% (%)	24/94 (25,5)	13/30 (43,3)	3/6 (50)	7/37 (18,9)	0/4 (0)	1/3 (33,3)	0/3 (0)	0/11 (0)	0,021
Na/K U*	2,1 [0,9 ; 4,2]	1,1 [0,7 ; 2,1]	1,8 [0,7 ; 3,5]	2,8 [1,4 ; 4,5]	2,5 [1 ; 4,9]	4,53 [3,2 ; 6,7]	2,14 [1,8 ; 3,8]	3,7 [2 ; 5]	0,039
Donnée	96/104	30/31	6/6	38/43	4/5	3/3	3/4	12/12	
Na/K >1 (%)	28/96 (29,2)	15/30 (50)	2/6 (33,3)	7/38 (18,4)	2/4 (50)	0/3 (0)	0/3 (0)	2/12 (16,7)	0,047
Créat U/P*	13,3 [8,2 ; 22,7]	19,8 [10,2 ; 38,3]	21 [15,2 ; 24,7]	10,2 [6,1 ; 19,6]	11,1 [10,7 ; 12,5]	7,86 [6,2 ; 13,1]	17,4 [12 ; 23,1]	9,9 [5,3 ; 12,6]	0,018
Donnée	94/104	30/31	6/6	37/43	4/5	3/3	3/4	11/12	
Créat U/P >30 (%)	15/94 (16)	10/30 (33,3)	1/6 (16,7)	4/37 (10,8)	0/4 (0)	0/3 (0)	0/3 (0)	0/11 (0)	0,118
Urée U/P*	3,9 [2,6 ; 5,6]	4,7 [2,8 ; 7,8]	3,4 [3,2 ; 4,4]	3,5 [2,7 ; 4,5]	5,1 [4,6 ; 6]	4,47 [3,5 ; 6,8]	8,4 [6,6 ; 9,1]	2,1 [1,9 ; 4,6]	0,071
Donnée	94/104	30/31	6/6	37/43	4/5	3/3	3/4	11/12	
Urée U/P >10 (%)	8/94 (8,5)	10/30 (33,3)	0/6 (0)	2/37 (5,4)	0/4 (0)	0/3 (0)	0/3 (0)	0/11 (0)	0,402
Urée/Créat*	58,4 [44 ; 77,8]	61,7 [48,2 ; 82,6]	121,8 [94,1 ; 138,1]	53,6 [41,5 ; 62,3]	59,8 [38,8 ; 88,3]	31,7 [26,2 ; 46,4]	58,7 [47,5 ; 75,3]	64,8 [41 ; 77,4]	0,005
Donnée	104/104	31/31	6/6	43/43	4/5	3/3	3/4	12/12	
Ur/Créat >100 (%)	11/104 (10,6)	2/31 (6,5)	4/6 (66,7)	2/43 (4,7)	0/4 (0)	0/3 (0)	0/3 (0)	1/12 (8,3)	0,004

Annexe 1. Marqueurs biologiques à l'entrée selon les 7 étiologies différentes. * médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile].

	IRAF vraie	IRAF relative	NTA	Glomérulonéphrite	Interstitielle	Vasculaire	Obstructif
Remplissage vasculaire (%)	31/31 (100)	2/6 (33,3)	23/43 (53,5)	2/5 (40)	2/3 (66,7)	0/4 (0)	8/12 (66,7)
Remplissage sur 3jours (mL)*	4 [2,75 ; 6,25]	0 [0 ; 0,83]	0,5 [0 ; 3]	0 [0 ; 3]	0,5 [0, 25 ; 0, 75]		1 [0 ; 1,75]
Bicarbonate 0,14%*	0 [0 ; 2,13]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0,25]		0 [0 ; 0]
Sérum salé isotonique*	2,5 [0,5 ; 4]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 1,5]	0 [0 ; 1]	0,5 [0, 25 ; 0, 5]		0 [0 ; 0,63]
Ringer Lactate*	0 [0 ; 2]	0 [0 ; 0,38]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]		0 [0 ; 1]
Albumine 20%*	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]		0 [0 ; 0]
Dialyse durant les 3 jours (%)	0/31 (0)	0/6 (0)	6/43 (14)	2/5 (40)	0/3 (0)	0/4 (0)	1/12 (8,3)
Diurétiques durant les 3 jours (%)	1/31 (3,2)	5/6 (83,3)	20/43 (46,5)	0/5 (0)	0/3 (0)	2/4 (50)	0/12 (0)
Patient sortis							
à J1 (%)	0/31 (0)	0/6 (0)	0/43 (0)	0/6 (0)	0/3 (0)	0/4 (0)	0/12 (0)
à J2 (%)	2/31 (6,5)	0/6 (0)	4/43 (9,3)	0/6 (0)	0/3 (0)	0/4 (0)	1/12 (8,3)
à J3 (%)	11/31 (35,5)	1/6 (16,7)	8/43 (18,6)	0/6 (0)	1/3 (33,3)	0/4 (0)	1/12 (8,3)
Patients décédés							
à J1 (%)	0/31 (0)	0/6 (0)	0/43 (0)	0/5 (0)	0/3 (0)	0/4 (0)	0/12 (0)
à J2 (%)	0/31 (0)	0/6 (0)	1/43 (2,3)	0/5 (0)	0/3 (0)	1/4 (25)	1/12 (8,3)
à J3 (%)	0/31 (0)	0/6 (0)	2/43 (4,7)	0/5 (0)	0/3 (0)	2/4 (50)	1/12 (8,3)
Durée médiane de séjour (jours)*	5	6	6	21	4	3	7,5
Récupération rénale partielle J3 (%)	31/31 (100)	6/6 (100)	30/41 (73,2)	0/5 (0)	3/3 (100)	0/2 (0)	4/11 (36,4)
Récupération rénale totale à J3 (%)	5/31 (16,1)	0/6 (0)	0/41 (0)	0/5 (0)	0/3 (0)	0/3 (0)	3/11 (27,3)
Délai (jours)*	6	8	16 [8,5 ; 28,5]	NA	7	NA	5
Récupération rénale totale à M3 (%)	26/26 (100)	6/6 (100)	18/29 (62,1)	0/5 (0)	3/3 (100)	0/2 (0)	6/10 (60)
Perdus de vue (patients)	5	0	9	0	0	0	1
Mortalité hospitalière totale (%)	0/31 (0)	0/6 (0)	5/43 (11,6)	0/5 (0)	0/3 (0)	2/4 (50)	1/12 (8,3)
IRC séquellaire (%)	0/26 (0)	0/6 (0)	11/29 (37,9)	5/5 (100)	0/3 (0)	2/2 (100)	4/11 (36,4)
Stade 1 (%)			0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)
Stade 2 (%)			0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)
Stade 3A (%)			0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)
Stade 3B (%)			2 (18,2)	0 (0)		1 (50)	0 (0)
Stade 4 (%)			1 (9)	0 (0)		0 (0)	2 (50)
Stade 5 (%)			5 (45,5)	2 (40)		0 (0)	1 (25)
Suppléance rénale (%)			3 (27,3)	3 (60)		1 (50)	1 (25)
Mortalité à 6 mois (%)	1/31 (3,2)	1/6 (16,7)	1/38 (2,7)	0/5 (0)	0/3 (0)	0/2 (0)	1/11 (9,1)

Annexe 2. Devenir à J3 selon les 7 étiologies différentes. * médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile].

		Carvounis et al, 2002	Darmon et al, 2011	Vanmassenhove et al, 2013	Pépin et al, 2007	Dewitte et al, 2012
Service		Néphrologie	Réanimation	Réanimation	Néphrologie	Réanimation
Définition IRA		Créat >1,5mg/dL ou hausse >0,5mg/dL en 48h	AKIN	AKIN	Hausse créat >30% en 1 semaine	AKIN
Définition IRAF		Histoire, clinique, sédiment urinaire	Récupération <3 jours	Récupération <5 jours	Histoire, clinique, récupération <7 jours	Récupération <3 jours
Na/K	Se (%)	66	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	78
	Sp (%)	92	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	25
	VPP (%)	96	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>
	VPN (%)	47	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>
	AUC	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>
Créat U/P	Se (%)	81	79	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	48
	Sp (%)	88	39	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	79
	VPP (%)	95	66	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>
	VPN (%)	59	55	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>
	AUC	<i>N/A</i>	0,62	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>
Urée U/P	Se (%)	<i>N/A</i>	74	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	57
	Sp (%)	<i>N/A</i>	57	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	67
	VPP (%)	<i>N/A</i>	72	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>
	VPN (%)	<i>N/A</i>	59	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>
	AUC	<i>N/A</i>	0,71	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>
Urée/Créat	Se (%)	87	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	1
	Sp (%)	80	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	0,04
	VPP (%)	93	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>
	VPN (%)	67	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>
	AUC	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>
FE(Urée)	Se (%)	90	63	<i>N/A</i>	48	83
	Sp (%)	96	54	<i>N/A</i>	75	75
	VPP (%)	99	67	<i>N/A</i>	79	<i>N/A</i>
	VPN (%)	75	47	<i>N/A</i>	43	<i>N/A</i>
	AUC	0,97	0,59	0,36	0,56	<i>N/A</i>
FE(Na)	Se (%)	77	48	<i>N/A</i>	78	39
	Sp (%)	96	70	<i>N/A</i>	75	71
	VPP (%)	98	71	<i>N/A</i>	86	<i>N/A</i>
	VPN (%)	57	47	<i>N/A</i>	64	<i>N/A</i>
	AUC	0,89	0,62	0,59	0,83	<i>N/A</i>

Annexe 3. Performances des biomarqueurs pour le diagnostic d'IRAF dans la littérature

Abréviations

IRA : Insuffisance Rénale Aigue

ADQI : Acute Dialysis Quality Initiative

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

RIFLE : Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage kidney disease

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

AKIN : Acute Kidney Injury Network

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

KDIGO : Kidney Dialysis Improving Global Outcomes

IRAF : Insuffisance Rénale Aigue Fonctionnelle

NTA : Nécrose Tubulaire Aigue

FAN : Facteur Natriurétique Atrial

SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone

T3 : Triiodothyronine

PTH : Parathormone

Na/K U : rapport Na/K urinaire

Urée/Créat : rapport Urée sanguine / Créatinine plasmatique

Créat U/P : rapport Créatinine urinaire / Créatinine plasmatique

ADH : Hormone Antidiurétique

Urée U/P : rapport Urée urinaire / Urée plasmatique

FE(Na) : Fraction excrétée du Sodium

FE(Urée) : Fraction excrétée de l'Urée

USIN : Unité de Soins Intensifs Néphrologiques

HTA : Hypertension Artérielle

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

ARA2 : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine 2

AINS : Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens

TAS : Tension Artérielle Systolique

TAD : Tension Artérielle Diastolique

PAM : Pression Artérielle Moyenne

FC : Fréquence Cardiaque

DEC : Déshydratation Extracellulaire

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

VPP : Valeur Prédictive Positive

VPN : Valeur Prédictive Négative

ROC : Receiver-Operating Characteristic

AUC : Aire sous la Courbe

IC95 : Intervalle de Confiance à 95%

NGALu : Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin urinaire

KIM-1u : Kidney Injury Molecule-1 urinaire

IL18u : Interleukine 18 urinaire

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

