

RÉFÉRENTIELS CONFÉRENCE DE CONSENSUS - TEXTE COURT 2004

La protection rénale périopératoire

Société française d'anesthésie et de réanimation¹

74, rue Raynouard, 75016 Paris, France

Disponible sur internet le 11 septembre 2004

COMITÉ D'ORGANISATION

Laurent Jacob, *Président (hôpital Saint-Louis, Paris)*, Jean-Marie Saïssy, *Président du Jury (Centre européen de santé sanitaire, Lyon)*, Xavier Barral (*CHU Nord, Saint-Étienne*), Gérard Benoit (*hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre*), Jacques Duranteau (*hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre*), Jean-Noël Fabiani (*HEGP, Paris*), Thierry Hannedouche (*hôpital Civil, Strasbourg*), Eric Lechevallier (*hôpital Salvator, Marseille*), Laurent Lemaître (*CHRU Claude-Huriez, Lille*), René Robert (*hôpital J. Bernard, Poitiers*), Eric Rondeau (*hôpital Tenon, Paris*).

JURY

Jean-Marie Saïssy, *Président (centre européen de santé sanitaire, Lyon)*, Gérard Audibert (*hôpital central, Nancy*), Olivier Bastien (*hôpital Louis-Pradel, Lyon*), Marc-Olivier Bitker (*hôpital la Pitié-Salpêtrière, Paris*), Didier Jacolot (*hôpital privé d'Antony, Antony*), Christian Jacquot (*HEGP, Paris*), Pierre Julia (*HEGP, Paris*), Yves Ozier (*hôpital Cochin, Paris*), Marie-Noëlle Péraldi (*hôpital Necker, Paris*), Joseph Pollini (*centre hospitalier général, Avignon*), Lionel Rostaing (*CHU Rangueil, Toulouse*), Frédérique Schortgen (*hôpital Bichat, Paris*).

EXPERTS

Bernard Canaud (*CHU Lapeyronie, Montpellier*), Marianne Carlier (*clinique universitaire St-Luc, Bruxelles, Belgique*), Marie-Laure Cittanova (*hôpital Privé d'Antony, Antony*), Pascal Colson (*CHU Arnaud-de-Villeneuve, Montpellier*), Pascal Eschwege (*hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre*), Denis Fouques (*hôpital Edouard-Herriot, Lyon*), Carole Ichai (*hôpital Saint Roch, Nice*), Didier Journois (*HEGP, Paris*), Norbert Lameire (*hôpital uni-*

versitaire de Pinpelaan, Gand, Belgique), Marie-Reine Lossier (*hôpital Lariboisière, Paris*), Didier Payen (*hôpital Lariboisière, Paris*).

1. AVANT-PROPOS

Cette conférence s'est déroulée selon la méthodologie recommandée par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes), à laquelle les textes court et long ont été soumis pour leur enregistrement dans la banque française d'évaluation de santé.

Le niveau de preuve et la puissance des recommandations sur lesquelles s'est appuyé le jury sont présentés dans les Tableaux 1 et 2.

2. QUESTIONS POSÉES AU JURY

- Quelle est la définition de l'insuffisance rénale aiguë périopératoire et quelles sont ses méthodes diagnostiques et son impact pronostique ?

Tableau 1
Niveaux de preuve en médecine factuelle

Niveau I	Étude randomisée avec un faible risque de faux positifs (α) et de faux négatifs ($\beta = 5$ à 10 %)
Niveau II	Étude randomisée avec un risque α élevé, ou puissance faible ou non précisée
Niveau III	Étude non randomisée avec groupe de sujets témoins contemporains, grande étude de cohorte Étude « cas-témoins »
Niveau IV	Étude non randomisée avec groupe de sujets témoins historiques
Niveau V	Études de cas. Avis d'experts.

Tableau 2
Force des recommandations en médecine factuelle

Grade A	Deux (ou plus) études de niveau I
Grade B	Une étude de niveau I
Grade C	Étude(s) de niveau II
Grade D	Une étude (ou plus) de niveau III
Grade E	Étude(s) de niveau IV ou V

URL : www.sfar.org (Sfar)

¹ En collaboration avec la Société de néphrologie, Société de réanimation de langue française, Société francophone de transplantation, Société francophone de dialyse, Société de chirurgie vasculaire, Société de chirurgie thoracique et vasculaire, Association française d'urologie, Société française de radiologie

- Quelles sont les cibles sur lesquelles la protection rénale pourrait agir ?
- Quels facteurs de risque préopératoire peut-on identifier ?
- Quels sont les facteurs de risque peropératoires ?
- Quel est le rôle de l'hyperhydratation et de l'optimisation des paramètres hémodynamiques systémiques des patients ?
- Existe-t-il des interventions thérapeutiques et pharmacologiques susceptibles de protéger les reins ?

3. INTRODUCTION

Cette conférence de consensus s'est adressée à la protection rénale périopératoire dans un contexte chirurgical et pour une durée limitée à la période périopératoire proprement dite. Ont été exclues de cette conférence, les stratégies de protection rénale au cours de situations non chirurgicales, telles que les chimiothérapies néphrotoxiques.

L'exposition aux agents de contraste iodés a été prise en compte du fait de l'indication fréquente de ces explorations à proximité d'une intervention chirurgicale.

Enfin, les problématiques des malformations urinaires des nouveau-nés n'ont pas été abordées.

4. QUESTION 1. QUELLE EST LA DÉFINITION DE L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGÜE (IRA) PÉRIOPÉRAIRE ET QUELLES SONT SES MÉTHODES DIAGNOSTIQUES ET SON IMPACT PRONOSTIQUE ?

L'IRA périopératoire correspond à une baisse brutale de la filtration glomérulaire dans les jours suivant une intervention chirurgicale (IRA postopératoire), mais l'intensité de cette altération n'est pas définie de façon consensuelle. Le caractère significatif d'une altération de la fonction rénale est lié à sa capacité à modifier une évolution périopératoire normale.

Il n'existe pas de méthode simple mesurant la clairance d'un marqueur pour évaluer précisément le débit de filtration glomérulaire ; toutes les méthodes ont des limites. En pratique clinique, le diagnostic de l'IRA périopératoire est fondé sur l'augmentation de la créatininémie, méthode simple, facilement disponible et reproductible. Cependant, les limites de son interprétation doivent être connues. La créatininémie doit être interprétée en fonction de l'âge, du poids, du sexe et de la race du sujet. Le calcul d'une clairance de la créatinine permet de ne pas méconnaître une altération de la fonction rénale, alors que la créatininémie est normale. Une absence d'augmentation de la créatininémie ne traduit pas forcément une stabilité du débit de filtration glomérulaire.

Des augmentations modérées de la créatininémie de l'ordre de 20 % dans les deux à trois jours postopératoires peuvent modifier significativement la morbidité.

Devant l'apparition d'une IRA postopératoire, l'urgence est de reconnaître un mécanisme fonctionnel ou obstructif qui nécessitent un traitement étiologique. L'IRA fonctionnelle est la forme la plus fréquente d'IRA postopératoire. Elle est la conséquence d'une hypoperfusion rénale. Une fraction excrétée du sodium filtré (FE_{Na}) inférieure à 1 % est le critère biologique le plus sensible et le plus spécifique permettant de différencier IRA fonctionnelle et nécrose tubulaire (*grade C*). Dans un contexte périopératoire, l'IRA organique est le plus souvent liée à une hypoperfusion rénale prolongée ou, moins fréquemment, à une cause toxique endogène ou exogène, responsables d'une nécrose tubulaire aiguë.

L'IRA postopératoire est le plus souvent associée à une surmortalité. En l'absence de nécessité d'épuration extrarénale, la mortalité de l'IRA postopératoire varie de 7 à 38 % ; elle est de 28 à 64 % en cas d'épuration extrarénale. Il est difficile de déterminer si l'IRA est directement responsable de cette augmentation de mortalité ou s'il s'agit d'un simple témoin de la gravité. Certaines études suggèrent que l'IRA représente une défaillance viscérale supplémentaire. Plus récemment, il a été montré que l'IRA est un facteur de risque indépendant de mortalité.

Parmi les facteurs qui modifient le pronostic vital du patient avec IRA, on distingue :

- *des facteurs liés au patient* : âge avancé, maladie hépatique ;
- *des facteurs liés au type de chirurgie* : il est difficile d'identifier une influence d'un type de chirurgie sur le pronostic vital du patient atteint d'IRA postopératoire. Néanmoins, l'IRA survenant au cours de la chirurgie de l'aorte sus rénale est grevée d'une mortalité particulièrement élevée ;
- *des facteurs associés à l'agression rénale* : la réduction du débit urinaire, la présence d'une hypotension artérielle, l'existence d'une défaillance respiratoire associée, la présence d'un sepsis sont également des facteurs de mauvais pronostic. D'une manière générale, le pronostic s'aggrave avec le nombre de défaillances viscérales associées et avec l'augmentation de l'IGS 2 à l'admission.

Outre le pronostic vital, l'IRA peut engager le pronostic rénal à long terme, d'autant plus que la fonction rénale préopératoire est altérée.

5. QUESTION 2. QUELLES SONT LES CIBLES SUR LESQUELLES LA PROTECTION RÉNALE POURRAIT AGIR ?

Le flux sanguin rénal est régulé par deux mécanismes vasomoteurs principaux : l'autorégulation rénale myogénique et le rétrocontrôle tubuloglomérulaire. Ce second mécanisme permet une régulation, non pas selon les variations tensionnelles mais selon les variations du débit tubulaire en chlorure de sodium.

Cette régulation complexe est mise en jeu par l'intermédiaire de médiateurs neurohormonaux vasodilatateurs (*pros-*

taglandines, kallitréine, monoxyde d'azote (NO), adénosine) ou vasoconstricteurs (système rénine angiotensine, endothélines). Leurs effets isolés sont bien connus mais leur rôle global est bien plus complexe à appréhender du fait de nombreuses interactions et des réactions en chaîne qu'ils entraînent.

Trois types de mécanismes sources de lésions existent : vasculaire, hypoxique et tubulaire, avec un facteur commun, cible thérapeutique potentielle : l'ischémie–reperfusion.

Les mesures visant à améliorer l'hémodynamique rénale ne sont efficaces que dans une approche préventive et non curative. Il existe une période de plusieurs heures ou jours pendant laquelle se constitue l'IRA et pendant laquelle il est possible d'agir : détecter et corriger une diminution de la perfusion rénale, et si possible interrompre tous les agents pharmacologiques compromettant la vascularisation et l'oxygénation tubulaire.

- Cette période constitue la phase d'installation de lésions tubulaires graves. Les lésions et la mort des cellules tubulaires par nécrose ou apoptose sont le fait marquant de l'IRA et affectent les tubules de la médulla externe. Les voies de signalisation de mort cellulaire pourraient être une cible future (caspases en particulier).
- Le maintien d'une pression de perfusion est un objectif thérapeutique. Dans les situations de normovolémie, associées à des résistances vasculaires systémiques abaissées, l'utilisation d'agents vasoconstricteurs dose dépendants et d'action courte telle la noradrénaline peut permettre la restauration d'une filtration glomérulaire (grade E). Une protection dont le mécanisme n'est pas connu serait obtenue par inhibition de l'endothéline au cours de l'ischémie.
- L'action sur les récepteurs dopaminergiques de la dopamine présente des risques potentiels endocriniens et une absence d'effet protecteur rénal démontré (grade A). Un effet de classe pour d'autres agents dopaminergiques plus sélectifs sur les récepteurs D₁ n'est pas démontré.
- De nombreux agents vasodilatateurs ont été essayés sans bénéfice, voire peuvent se révéler néfastes en modifiant les gradients entre les artères glomérulaires afférentes et efférentes ou en cas de sténose significative d'une artère rénale.
- Le NO a des effets hémodynamiques vasodilatateurs qui semblent bénéfiques pour la vascularisation tubulaire et influent sur la natriurèse. Il a aussi des effets cellulaires, moins bénéfiques, en augmentant la production de peroxy-nitrites, qui aggravent les lésions induites par l'ischémie rénale. Les inhibiteurs non spécifiques du NO proposés dans le sepsis ont probablement un rôle délétère. L'inhibition sélective de iNOS prévient les lésions de nécrose tubulaire, mais interfère avec l'augmentation de l'expression de la *Heat Shock Protein* (HSP 72).
- L'inhibition de l'adhésion des leucocytes aux parois endothéliales libérant des radicaux libres et des enzymes protéolytiques a été étudiée expérimentalement. La prévention des lésions dues aux radicaux libres par des antioxydants reste à démontrer. La modulation de cyto-

kines pro-inflammatoires urinaires, pouvant être filtrées du fait d'un faible poids moléculaire, serait envisageable.

- Le préconditionnement ischémique a été montré efficace dans la prévention de l'IRA de reperfusion chez le rat.
- Les facteurs de croissance (*epidermal growth factor*, *vascular endothelial growth factor*, érythropoïétine) ne sont pas à proprement parler protecteurs, mais réparateurs. Ils permettent une régénération plus rapide des cellules tubulaires.

6. QUESTION 3. QUELS FACTEURS DE RISQUE PRÉOPÉRATOIRE PEUT-ON IDENTIFIER ?

6.1. Facteurs liés au terrain

L'insuffisance rénale chronique (IRC), l'âge > 75 ans et le diabète sont les principaux facteurs prédictifs d'IRA postopératoire. La méconnaissance fréquente de l'IRC augmente ce risque. L'IRC est définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) < 60 ml/minute. Pour l'évaluation préopératoire, le DFG doit être calculé par la formule de Cockcroft et non apprécié par la seule créatininémie qui, dépendant de la masse musculaire, en est un témoin imparfait. Ainsi le DFG d'une femme de 75 ans pesant 52 kg ayant une créatininémie « normale » de 100 µmol/l est de 35 ml/minute indiquant une IRC modérée. L'IRC, longtemps asymptomatique, peut rester méconnue jusqu'à un stade avancé. L'hypertension artérielle (HTA) et le diabète étant les causes de plus de 40 % des IRC terminales, une insuffisance rénale doit être cherchée avant une intervention chez tous les patients qui en sont atteints et chez les sujets âgés de plus de 75 ans (grade E). Une insuffisance rénale ou une protéinurie de fort débit non explorées, une HTA non maîtrisée doivent faire reporter une intervention non urgente (grade E).

La déplétion sodée est un facteur de risque d'IRA postopératoire et peut passer inaperçue. Elle doit être corrigée avant l'intervention par la perfusion de solutés salés. Le régime sans sel, mieux suivi à l'hôpital qu'à domicile, les diurétiques, des troubles digestifs, la fièvre, un jeûne préopératoire prolongé sont des facteurs favorisants. Une perte de poids, une hypotension orthostatique, une asthénie croissante doivent être recherchées tout particulièrement chez le sujet âgé.

L'insuffisance cardiaque et l'insuffisance hépatique sont source d'hypoperfusion rénale en dépit d'une inflation hydrosodée et facteurs de risque d'IRA postopératoire.

Dans la période préopératoire, la pratique fréquente d'angiographies par voie aortique chez des patients âgés et souffrant d'athérosclérose ulcérée expose à un risque grave d'embolies rénales de cristaux de cholestérol menaçant le pronostic vital. Elles se révèlent plusieurs jours à plusieurs semaines après le geste responsable par un livédo, une majoration de l'HTA et une insuffisance rénale progressive. Elles doivent faire reconsidérer l'indication opératoire (grade E).

La plupart des transplantés d'organe ont une dysfonction rénale. L'adaptation périopératoire des traitements immunosuppresseurs (anticalcineurines) nécessite une collaboration étroite avec l'équipe de transplantation.

6.2. Facteurs toxiques et pharmacologiques

L'utilisation périopératoire de certains médicaments est un facteur important de risque rénal.

- Les AINS peuvent altérer les capacités d'adaptation du rein à la baisse du débit sanguin rénal. Ils constituent un facteur de risque surajouté d'IRA en cas d'hypovolémie durable, d'IRC, d'insuffisance cardiaque ou hépatique. Dans ces conditions, il est recommandé de ne pas utiliser ces agents en cas d'intervention chirurgicale à risque d'insuffisance rénale (*grade E*).
- La néphrotoxicité des aminosides est constante et augmente avec les concentrations sériques résiduelles, la durée du traitement, et la coexistence d'autres facteurs de risque. L'utilisation d'une dose unique quotidienne chez les sujets n'ayant pas d'insuffisance rénale préexistante permet de réduire la toxicité rénale tout en conservant une efficacité équivalente. Un traitement par aminosides impose la surveillance étroite de la fonction rénale.
- Une exploration radiologique périopératoire utilisant des produits de contraste iodés (PCI) expose au risque d'IRA, tout particulièrement en cas d'altération préexistante de la fonction rénale, de diabète, d'hypovolémie. Il est recommandé d'encadrer l'administration de PCI par des apports hydrosodés qui ont fait la preuve de leur efficacité à réduire la fréquence de survenue d'une IRA (*grade A*). L'intérêt des effets protecteurs sur la fonction rénale de l'administration de N-acétylcystéine (NAC) est controversé.
- La prise au long cours d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion s'accompagne d'une fréquence plus élevée d'hypotensions artérielles profondes sous anesthésie et peut être associée à une fréquence plus élevée de dégradation périopératoire de la fonction rénale. Il en est vraisemblablement de même avec les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. L'interruption transitoire de ces traitements 48 heures avant une intervention chirurgicale à risque de variations importantes de l'état circulatoire est recommandée (*grade E*).
- Il n'existe pas d'évidence que les solutés d'expansion volémique du type hydroxy-éthyl-amidon (HEA) de dernière génération puissent contribuer à une détérioration de la fonction rénale, mais leur innocuité chez les malades présentant un risque rénal n'a pas été affirmée par des études appropriées. La décision d'utiliser ces agents chez les malades à risque d'IRA doit intégrer cette incertitude, les bénéfices attendus et les alternatives thérapeutiques.
- Aucune altération cliniquement pertinente de la fonction rénale n'a été mise en évidence après anesthésie au sévoflurane, notamment chez les malades ayant une dysfonction rénale périopératoire. La décision d'utiliser cet

agent anesthésique chez les malades à risque rénal doit intégrer une incertitude sur son innocuité rénale en administration prolongée, les bénéfices attendus et les alternatives thérapeutiques disponibles.

7. QUESTION 4. QUELS SONT LES FACTEURS DE RISQUE PEROPÉRATOIRES ET QUELLES SONT LES PARTICULARITÉS DES SITUATIONS CHIRURGICALES À RISQUE D'IRA ?

En raison de particularités techniques et/ou hémodynamiques, plusieurs situations chirurgicales font courir le risque au patient de développer une IRA postopératoire.

Les principaux facteurs de risque indépendants de l'IRA en chirurgie cardiaque sont la chirurgie valvulaire, l'altération de la fonction rénale préopératoire, la mise en place d'un ballon de contre-pulsion intra-aortique, une durée de circulation extracorporelle (CEC) supérieure à trois heures, une défaillance ventriculaire gauche, et l'existence d'une pathologie vasculaire périphérique.

Il existe une diminution de moitié de l'incidence de l'IRA quand les pontages coronariens sont effectués sans CEC. Enfin, chez les patients insuffisants rénaux chroniques la chirurgie coronaire sans CEC s'accompagne d'une réduction significative du risque d'IRA postopératoire.

Lors de la chirurgie de l'aorte thoracoabdominale, le risque d'IRA postopératoire est selon les séries de 4 à 40 %. L'IRA est associée à une augmentation majeure de la mortalité et de la morbidité. Les facteurs de risque indépendants de la survenue d'une IRA nécessitant une épuration extrarénale sont une créatininémie préopératoire supérieure à 255 $\mu\text{mol/l}$ et la nécessité de réimplanter l'artère rénale gauche. Pour la protection rénale, il existe une supériorité de la perfusion rénale continue à l'aide d'un liquide cristalloïde plutôt qu'avec du sang chaud (*grade C*).

Chez les patients opérés en urgence pour rupture d'un anévrisme de l'aorte abdominale, l'IRA survient chez 60% d'entre eux. Les principaux facteurs de risque préopératoires en sont l'hypotension prolongée et l'anurie. En chirurgie programmée, les facteurs de risque associés à une altération de la fonction rénale postopératoire chez des patients opérés d'un anévrisme de l'aorte abdominale juxtarénal sont l'existence d'une altération préopératoire de la fonction rénale et la durée de l'ischémie rénale peropératoire.

En transplantation hépatique les facteurs prédictifs d'IRA sont la créatininémie préopératoire ainsi que le niveau de pression intra-abdominale postopératoire. L'IRA nécessitant l'épuration extrarénale postopératoire est un facteur de surmortalité.

Une augmentation importante et brutale de la pression intra-abdominale (transplantation hépatique, chirurgie de l'aorte abdominale, traumatisme abdominal avec saignement important, laparoscopie abdominale ou péritonite) peut conduire à une IRA. La diminution de la pression intra-abdominale (chirurgie en urgence, curarisation) permet la restauration de la diurèse et de la fonction rénale (*grade E*).

Lors d'une chirurgie urologique par voie laparoscopique en position latérale il est rapporté 0,5 % de rhabdomyolyse. Les facteurs de risque sont l'index de masse corporelle, le poids élevé » et la durée de l'intervention chirurgicale.

L'administration peropératoire de dopamine chez des patients subissant une néphrectomie partielle sur rein unique ne prévient pas l'IRA en postopératoire (*grade B*).

Un cas particulier est représenté par la transplantation rénale qui est un modèle d'ischémie–reperfusion. L'administration de diltiazem ou de dopamine chez le donneur et/ou le receveur ne modifie pas la fréquence de survenue d'une IRA post-transplantation (*grade B*).

8. QUESTION 5. QUEL EST LE RÔLE DE L'HYPERHYDRATATION ET DE L'OPTIMISATION DES PARAMÈTRES HÉMODYNAMIQUES SYSTÉMIQUES DES PATIENTS ?

Le rein est souvent décrit comme un spectateur innocent lésé au cours d'événements systémiques. En situation physiologique, il possède des moyens de régulation intrinsèque de son flux sanguin.

L'optimisation de la pression de perfusion rénale est le seul objectif thérapeutique qui ait démontré son efficacité chez l'homme pour prévenir l'IRA postopératoire.

La correction de l'hypovolémie relative ou efficace inhérente aux techniques d'anesthésie générale ou rachidienne est un prérequis obligatoire pour tous les patients. Il en est de même pour la prise en compte de la compensation du jeûne préopératoire prolongé (*grade E*).

8.1. Rôle de l'hyperhydratation périopératoire

Les objectifs de l'hydratation périopératoire sont la prévention de la dysfonction rénale et le maintien d'une stabilité hémodynamique. L'hydratation, qui s'ajoute à la compensation des pertes liquidiennes et sanguines, est impossible à standardiser. En peropératoire elle varie, en fonction du type d'intervention, entre 10 et 15 ml/kg par heure. Des apports liquidiens plus restreints mais toujours supérieurs à 300 ml/heure de cristalloïdes ont été préconisés en association au maintien de la pression artérielle (PA) (*grade E*). En période postopératoire des apports de base de 30 ml/kg jour de cristalloïdes sont suffisants (*grade D*).

En revanche l'hyperhydratation n'a aucun rôle protecteur démontré sur la fonction rénale, en dehors du cas particulier de la transplantation rénale où elle mériterait une nouvelle évaluation. Elle peut même avoir un effet délétère sur d'autres organes : poumon, tube digestif (*grade B*).

8.2. Optimisation des paramètres hémodynamiques systémiques

Elle nécessite l'évaluation hémodynamique préopératoire des patients à risque et passe par la prise en compte du type de chirurgie.

Pour les patients à risque opérés d'une chirurgie exposant à l'IRA, la mesure invasive de la PA est recommandée (*grade E*). Dans les autres cas, la mesure non invasive de la PA est suffisante. La pression artérielle moyenne doit être maintenue ≥ 70 mmHg (*grade E*).

La réponse à l'expansion volémique peut être évaluée par des indices statiques et dynamiques :

- la pression veineuse centrale et la pression artérielle pulmonaire d'occlusion sont des indices statiques de faible pertinence pour prédire la réponse à l'expansion volémique (*grade B*) ;
- la surface télédiastolique du ventricule gauche (STDVG) ne prédit pas de façon fiable la réponse à l'expansion volémique (*grade B*). Les variations de STDVG doivent être suivies après une épreuve d'expansion volémique ;
- des indices dynamiques détectent la réserve de précharge à partir de la mesure de la PA sanglante : seuil de variabilité respiratoire de la pression artérielle pulsée ($\Delta PP \geq 13\%$) et $\Delta down > 5$ mmHg (*grade B*) ;
- l'utilisation des indices dérivés du Doppler aortique transœsophagien (temps d'éjection corrigé et volume d'éjection systolique) a été validée en peropératoire (*grade B*).

9. QUESTION 6. EXISTE-T-IL DES INTERVENTIONS THÉRAPEUTIQUES ET PHARMACOLOGIQUES SUSCEPTIBLES DE PROTÉGER LES REINS ?

9.1. Interventions thérapeutiques à visée néphroprotectrice

De façon schématique il existe cinq grands mécanismes physiopathologiques sur lesquels une intervention thérapeutique est théoriquement possible : la réduction du débit sanguin rénal, l'obstacle à l'écoulement du flux tubulaire, le déséquilibre de synthèse entre molécules vasodilatrices et molécules vasoconstrictrices, l'inflammation et la reperfusion. De nombreux agents pharmacologiques interférant avec ces cinq grands mécanismes ont été étudiés. Seuls ceux qui ont déjà été utilisés chez l'homme sont cités ici.

9.1.1. Catécholamines et autres hormones vasopressives

- La noradrénaline ne peut être recommandée à titre systématique, en dehors des situations d'état de choc, notamment septique (*grade E*).
- Il n'y a pas d'argument pour utiliser la dobutamine, la dopexamine et le fenoldopam dans le traitement préventif ou curatif de l'IRA postopératoire.
- La dopamine à faible dose n'est pas recommandée dans l'IRA postopératoire (*grade A*).
- Les données favorables concernant la vasopressine dans l'IRA sont préliminaires.

9.1.2. Diurétiques

- L'utilisation des diurétiques de l'anse ne doit pas être systématique au cours de l'IRA. Elle n'améliore pas l'évo-

lution de l'IRA (*grade A*).

- Du fait des complications potentielles observées et de l'absence d'effet préventif sur l'IRA, le mannitol ne doit pas être recommandé (*grade E*).

9.1.3. Molécules impliquées dans la balance vasodilatation/vasoconstriction

- Il n'y a pas à ce jour de niveau de preuve suffisant pour recommander le facteur atrial natriurétique (Anaritide), les antagonistes du thromboxane, de l'adénosine et des endothélines.
- Les données positives concernant les inhibiteurs calciques sont trop limitées pour les recommander dans l'IRA postopératoire.

9.1.4. Médiateurs de l'ischémie, de l'inflammation et des lésions de reperfusion

- Les antagonistes du facteur d'activation plaquettaire et les « scavengers » des radicaux libres de l'oxygène ne peuvent être recommandés dans l'IRA périopératoire.
- Il n'y a pas de données, pour recommander l'utilisation de la NAC dans l'IRA périopératoire.

9.1.5. Hormones et facteurs de croissance

À ce jour, il n'y a pas lieu de recommander la thyroxine ou les facteurs de croissance au cours de l'IRA périopératoire. La normalisation de la glycémie chez des patients de réanimation permet de diminuer l'incidence de l'IRA.

9.2. Stratégies de prise en charge de l'IRA

L'épuration extrarénale (EER) au cours de l'IRA ne répond pas aux mêmes exigences qu'au cours de l'IRC.

9.2.1. Quand faut-il commencer l'EER ?

En l'absence d'études prospectives portant précisément sur le moment d'initiation de l'EER, il n'est pas possible de

donner des recommandations quant au moment optimal où l'EER doit être débutée.

9.2.2. Quelle est la technique d'épuration la plus appropriée ?

La principale difficulté est le choix entre techniques intermittentes et techniques continues.

9.2.2.1. Hémodialyse intermittente. Il n'y a pas à ce jour de niveau de preuve suffisant pour émettre des recommandations strictes quant à la dose optimale de dialyse nécessaire au cours de l'IRA.

Concernant le rythme des séances, les données actuelles sont insuffisantes pour pouvoir émettre des recommandations.

Le choix de la membrane de dialyse reste encore sujet à controverse. Néanmoins, les membranes de cuprophane ne doivent plus être utilisées (*grade C*).

9.2.2.2. Techniques continues. Il n'y a pas de consensus clair sur le choix entre les différentes techniques continues. La principale indication des techniques continues est l'instabilité hémodynamique.

Un débit de filtration de 35 ml/kg par heure améliore la survie (*grade B*).

9.2.2.3. Comparaison des différentes techniques. Il n'y a pas de niveau de preuves suffisant pour préférer les techniques continues par rapport aux techniques intermittentes dans l'IRA. Il y a cependant un consensus pour affirmer que les techniques continues sont mieux tolérées par les patients dont l'hémodynamique est instable (*grade E*).