

# FACTEURS PRONOSTIQUES DE L'INSUFFISANCE RENALE AIGUE AUX CLINIQUES UNIVERSITAIRES DE KINSHASA

\*MOKOLI MV,

\*MAKULO JR, \*NSEKA MN,

\*LEPIRA FB, \*SUMAILI EK,

\*BUKABAU J.

## Correspondance

Dr Mokoli Momeme Vieux,

Service de Néphrologie

Département de Médecine Interne

Cliniques Universitaires de Kinshasa

BP 123 Kinshasa XI

Tél.: 002430815087732

E-mail: dr\_mokoli@yahoo.fr

## ABSTRACT

In order to determine prognostic factors related to acute renal failure (ARF), we retrospectively reviewed the medical records of patients admitted for ARF at the Division of Nephrology, Department of Internal Medicine/ University of Kinshasa Hospital from 1986 to 2003.

For each patient, demographic (age, gender), clinical (time of referral to nephrology, duration of hospitalization, uremia related signs, etiologic factors, treatment modalities), biological (creatinemia, creatinine clearance, blood urea nitrogen, ionogram, hemogram) and out come (death) were recorded

Forward step wise logistic regression analysis was used to identify independents predictors of death in ARF. Cox proportional analysis and Kaplan Meier survival analysis were used to identify factors of survival.

Three hundred twenty cases of ARF, representing 5 % of all admissions in Internal Medicine, were recorded. The sex ratio and the age were 2 and 33 years, respectively. Only 18 % of ARF patients receive peritoneal dialysis. Case fatality rate in all patients with ARF was 29.4 %. Prognostic factors related to death were coma ( $p < 0.005$ ), anemia ( $p < 0, 01$ ), kalemia ( $p < 0, 01$ ), sepsis ( $p < 0.05$ ), blood urea nitrogen ( $p < 0.05$ ), time of referral to nephrology ( $p < 0.05$ ) and age ( $p = 0.05$ )

ARF in the present case series was associated with a high mortality rate. Improvement of prognosis would imply early detection and management and control of co morbidities.

**Key words:** Acute renal failure, Prognostics factors.

\* Service de Néphrologie, Département de Médecine Interne, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa

## RESUME

### Objectif

Cette étude a recherché les facteurs pronostiques de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) en vue d'améliorer la survie des patients.

### Méthode

Ont été collectées sur base d'une fiche *ad hoc*, les caractéristiques démographiques (âge, sexe), cliniques (délai d'admission au Service de Néphrologie, complications à l'admission et au cours de l'hospitalisation, différents facteurs étiologiques, type de traitement appliqué) et biologiques (créatinémie, clairance de la créatinine, urée sanguine, ionogramme sanguin, hémogramme) des patients admis au Service de Néphrologie des Cliniques Universitaires de Kinshasa pour IRA, entre 1986 et 2003

L'analyse multivariée a utilisé le modèle de régression logistique par la méthode de traînage avant (pas à pas) pour identifier les facteurs pronostiques de cette affection. L'étude de la survie a recouru à la courbe de Kaplan Meier et à la régression de COX.

### Résultats

Trois cents vingt cas d'IRA ont été enregistrés (5% des admissions en Médecine Interne), avec un sex-ratio H/F de 2 et l'âge moyen de 33 ans. Seuls 18% des patients ont pu bénéficier de la dialyse. Le taux de mortalité était de 29,4%. Les facteurs de mauvais pronostic ont été : le coma ( $p < 0,001$ ), l'anémie ( $p < 0,01$ ), la kaliémie ( $p < 0,01$ ), le sepsis ( $p < 0,05$ ), l'urée sanguine ( $p < 0,05$ ), le délai d'admission à l'hôpital ( $p < 0,05$ ) et l'âge ( $p = 0,05$ ).

### Conclusion

L'IRA à Kinshasa touche préférentiellement le jeune adulte de sexe masculin. La mortalité est relativement peu élevée. L'amélioration du pronostic nécessite une prise en charge précoce, le traitement des infections et l'accès à la dialyse.

**Mots clés :** Insuffisance rénale aiguë, facteurs pronostiques.

## INTRODUCTION

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est associée à un taux élevé de mortalité estimé à 50% dans le monde, de manière générale et à 70-80% dans l'unité des soins intensifs, de manière particulière (1,2,3,4). Malgré la disponibilité des méthodes de substitution rénale par la dialyse, cette mortalité reste élevée dans le temps (5, 6). Les mécanismes sous-tendant cette mortalité ne sont pas encore totalement élucidés. L'altération de la fonction rénale ne peut à elle seule expliquer cette mortalité car la dialyse devrait normalement améliorer la survie de ces patients. Ainsi, les co-morbidités associées à l'IRA telles que l'infection et l'hypercatabolisme pourraient contribuer pour une bonne part à cette mortalité élevée observée dans l'IRA. Plusieurs études ont rapporté l'âge avancé, la défaillance multiviscérale, le sexe, la sévérité de l'atteinte rénale, l'oligurie, le délai d'admission à l'hôpital, le sepsis, le coma et l'hyperbilirubinémie comme les principaux facteurs prédictifs de la mortalité observée dans l'IRA (7,8,9,10,11).

En Afrique où prédominent les maladies infectieuses et parasitaires, le sepsis, le coma, l'hypotension artérielle, l'âge avancé et la défaillance multiviscérale ont été retenus comme facteurs de mauvais pronostic dans les quelques travaux disponibles (12,13). En République Démocratique du Congo, aucune étude relative aux facteurs pronostiques de l'IRA n'est encore disponible.

L'accès limité de la population aux soins de santé en général, et aux soins spécialisés (14), couplé à la mortalité élevée de l'IRA implique qu'une stratégie de prévention soit favorisée. A cet égard, l'évaluation de l'ampleur de l'IRA et des facteurs de risque associés à cette affection est une étape importante pour assurer une prise en charge plus adéquate des patients et de réduire, autant que faire se peut, sa mortalité.

## MATERIEL ET METHODES

Cette étude descriptive et analytique des dossiers médicaux des patients suivis au Service de Néphrologie des Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK) couvre la période allant de 1986 à 2003. Le matériel utilisé comprenait essentiellement une fiche ad hoc de protocole, des dossiers médicaux, les feuilles de dialyse et le registre des cas d'IRA.

Etaient éligibles pour cette étude tous les patients ayant été hospitalisés au service de Néphrologie pour IRA. Pour chaque dossier médical, les données démographiques (âge, sexe), cliniques (délai d'admission au Service de Néphrologie, complications à l'admission et au cours de l'hospitalisation, différents facteurs étiologiques, type de traitement appliqué) et biologiques (créatinémie, clairance de la créatinine, urée sanguine, ionogramme sanguin, hémogramme) ont été relevées. Les analyses biologiques ont été réalisées au Laboratoire de Biologie clinique des Cliniques Universitaires de Kinshasa et à l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB).

La créatinémie a été dosée par la méthode de Jaffé à point final et l'urée par la méthode de diacétyl monoxyde. L'ionogramme sanguin a été déterminé par spectrophotométrie à flamme et ou par colorimétrie. La clairance de la créatinine a été calculée à l'aide de la formule de Cockcroft et Gault (15).

L'IRA a été diagnostiquée sur base d'une baisse brutale de la clairance de 50 % de sa valeur initiale ou d'une élévation rapide de la créatinémie d'au moins 0,5 mg/dl ou de 50% de la valeur basale chez un patient dont la fonction rénale était normale (16). L'urée sanguine était augmentée pour une valeur > 40 mg/dl, l'hyperkaliémie pour une valeur > 5 mEq/l, l'hyperglycémie pour une valeur  $\geq$  126 mg/dl, l'hyperleucocytose > 12.000/mm<sup>3</sup>, la leucopénie < 4.000/mm<sup>3</sup>, l'anémie pour une valeur de l'hémoglobine < 12 g/dl chez l'homme et < 11 g/dl chez la femme, l'oligurie pour une diurèse < 400 ml/24 h. Le sepsis a été défini par une fièvre > 38 °C ou une

hypothermie  $< 36^{\circ}\text{C}$ , une tachycardie  $> 90$  battements/min, une polypnée  $> 20$  cycles/min, une hyperleucocytose à  $12000/\text{mm}^3$  ou une leucopénie  $< 4000/\text{mm}^3$  associées à l'existence d'une porte d'entrée. Le choc est défini par l'association d'une tension artérielle moyenne  $< 80$  mm Hg aux signes de souffrance tissulaire (17).

La saisie et le traitement des données ont été réalisés sur micro ordinateur en utilisant les logiciels Excel, Statistica et SPSS.

Les variables quantitatives ont été résumées sous forme de moyenne  $\pm$  écart type avec la médiane et les extrêmes. Les variables qualitatives ont été présentées sous forme de proportions (pourcentage).

Le test de Chi carré et le test t de Student ont été utilisés respectivement pour la comparaison des pourcentages et des moyennes entre les groupes des décédés et des vivants.

L'analyse multivariée a utilisé le modèle de régression logistique par la méthode de chaînage avant (pas à pas) pour identifier les facteurs de risque indépendants et significatifs prédisant la mortalité (variable dépendante). L'étude de la survie a recouru à la courbe de Kaplan Meier et à la régression de Cox. Une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme seuil de signification statistique.

## RESULTATS

Au total 6278 malades ont été admis au Département de Médecine Interne des CUK pendant la période d'étude allant de 1986 à 2003. Parmi eux, 320 l'ont été pour IRA, ce qui représentait 5% des malades hospitalisés dans ce Département, et 11,9% des patients admis dans le service de Néphrologie (320 sur 2696).

L'âge moyen des patients IRA était de  $33,2 \pm 15,3$  ans avec les extrêmes de 7 à 90 ans.

Il y avait 218 hommes (68,1%) et 102 femmes (31,9%) soit un sex-ratio H/F de 2/1.

La dialyse était indiquée chez 144 patients, soit 45 % des malades. Seuls 57 patients (17,8 %) ont bénéficié de ce traitement.

Pendant la période d'étude, 94 patients étaient

décédés sur les 320 admis, soit un taux de mortalité de 29,4%. Le choc septique (26,6%), l'encéphalopathie urémique (25,5%), l'hyperkaliémie (18%), et l'anémie (10,6%) étaient les principales causes de décès dans l'IRA (Tableau 1).

L'analyse multivariée a indiqué comme facteurs prédictifs de la mortalité les variables suivantes : le coma, l'anémie, le sepsis et le taux élevé de l'urée et de la kaliémie (Tableau 2).

La survie était meilleure respectivement en l'absence d'infection et pour le jeune âge (Figures 1 et 2).

L'étude de la survie par la régression de Cox a montré que le jeune âge, un délai court d'admission à l'hôpital et l'absence du coma étaient associés à une meilleure survie (Tableau 3).

## DISCUSSION

Malgré l'inaccessibilité aux techniques de suppléance, la mortalité de l'IRA dans nos milieux reste comparable aux données obtenues en Afrique du Sud (18), par contre elle s'avère relativement moins élevée en comparaison avec les pays occidentaux, soit 29% contre 50%. Cette différence peut s'expliquer par les raisons suivantes : primo, l'âge relativement jeune de nos patients (33 ans) comparé à celui des pays développés (54 ans) (2). Les études menées en France et aux Etats Unis ont montré que le jeune âge est associé à un meilleur pronostic dans l'IRA (8, 9, 19). La récupération de la fonction rénale est généralement meilleure chez les sujets jeunes et auparavant en bonne santé. Secundo, les pathologies tropicales associées à l'hémolyse sont connues comme de bon pronostic (20, 21). Tertio les types des pathologies causant l'IRA en Occident dont les multiples interventions invasives (pontage coronarien et autres interventions sur les gros vaisseaux), sont à l'origine d'infection par des germes hospitaliers, à la base de 75% des décès dans l'IRA en Occident (17).

Le taux de mortalité observé dans la présente étude peut d'avantage être réduit avec un

meilleur accès de la population à la dialyse.

L'analyse multivariée pas à pas et la régression de Cox ont retenu comme facteurs prédictifs de la mortalité le coma, le sepsis, le taux d'urée, l'hyperkaliémie, l'âge avancé, l'anémie et le délai d'admission à l'hôpital. Obialo (8), Sinert (10) et Conlon (11) ont trouvé un résultat similaire, à l'exception de l'anémie et de la kaliémie. Les infections et l'hémolyse, principales étiologies de l'IRA dans nos milieux, causent également l'anémie qui a été une complication responsable d'environ 11% des décès. Le faible pourcentage des patients qui ont accès à la dialyse dont l'une des indications est l'hyperkaliémie, explique que cette dernière soit retenue comme facteur de mauvais pronostic dans la présente étude. 18% des décès sont dus à l'hyperkaliémie.

Quant au délai d'admission comme facteur prédictif de survie, il est admis que le moment de l'intervention thérapeutique est fondamental. Plus cette action est précoce, meilleur est le pronostic rénal. Il faut distinguer les interventions prophylactiques réputées les plus efficaces, les interventions à la phase initiale, soit au cours de premières 48 heures, et celles effectuées lorsque l'IRA est constituée (peu ou pas d'effet). A la phase précoce de l'IRA (24 à 48 h), les diurétiques de l'anse peuvent permettre la conversion d'une IRA anurique à une IRA à diurèse conservée et faciliter la balance hydrique. L'IRA à diurèse conservée a été associé à un meilleur pronostic dans certaines études (9, 22).

Les figures 1 et 2 montrent que la survie est meilleure à l'absence d'infections et dans le jeune âge, ceci est conforme à la littérature (8, 10, 11).

La régression de Cox a retenu les variables suivantes comme facteurs associés à une meilleure survie : le jeune âge, l'absence du coma et un délai d'admission court à l'hôpital. Ces données concordent avec les études menées au Maroc (12,13) en France (9) et aux Etats-Unis (8, 10,11).

## CONCLUSION

L'IRA représente 5% d'hospitalisations en Médecine Interne et touche préférentiellement le jeune adulte du sexe masculin. La mortalité de cette affection reste élevée.

Les facteurs de mauvais pronostic ont été le coma, le sepsis, l'âge avancé, le taux élevé de l'urée et de la kaliémie, l'anémie et l'arrivée tardive à l'hôpital. L'absence de ces facteurs a été associée à une meilleure survie.

L'amélioration de la survie exige le traitement rapide et correct des facteurs étiologiques, la correction de l'anémie et la prise en charge du syndrome urémique et de l'hyperkaliémie par une épuration extra-rénale (la dialyse) qui reste encore, malheureusement hors de portée pour la majorité de la population.

## REFERENCES

1. Liano F and Pascual J. Predictive factors and scoring. In BA Molitors and FF. Finn. Acute renal failure. Philadelphia: W.B. Saunders company, 2001: 507-518.
2. Liano F, Junco E, Pascual J, Madero R, and Verde E. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int.* 1998; **66**: 516-524.
3. Liano F and Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community based study. Madrid. Acute Renal Study Group. *Kidney Int.* 1996; **50**: 811-818.
4. Turney JH, Marshall DH, Brown john AM, Ellis CM and Parsons FM. The evolution of acute renal failure, 1956-1988. *Q J Med.* 1990; **74**: 83-104.
5. Brady HR, Brenner BM, Clarkson MR, and Liebertha W. Acute renal failure. The Kidney, ed B.M. Brenner, Philadelphia: W.B. Saunders company, 2000:1201-1262.
6. Mehta RL, Pascual MT, Gruta CG, Zhuang S and Chertow GM. Refining predictive models in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002; **13**:1350-1357.
7. Esson M.L. and Schrier R.W. Diagnosis and treatment of acute tubular necrosis. *Ann Intern Med.* 2002; **137**: 744-752.
8. Obialo C.I., Okonofua E.C. and Tayade R. L.J. Epidemiology of de novo acute renal failure in hospitalized African Americans: comparing community acquired vs. hospital acquired disease. *Ann Intern Med* 2000; **160**:1309-1313.
9. Brivet F.G., Kleinknecht D.J., Loirat P. and Landais P.J. Acute renal failure in intensive Care Units- Causes, outcome, and pronostic factors of hospital mortality, a prospective, multicenter Study. French

- Study Group on Acute Renal Failure. *Crit Care Med* 1996; **24**: 192-198
10. Sinert R. and Peacock P.R. Acute renal failure. In e médecine, last updated 2005.
  11. Conlon P.J. and Procop G.W. Predictors of prognosis and risk of acute renal failure. *Am J Med* 1996; **101**(6): 621-626.
  12. Ghafel C., Niang A., Benghanem G., Fatih E., Hachim K., Zahiri K., Ramdani B. et Zaid D. Pronostic de l'insuffisance rénale aiguë en terme de mortalité. *Rapport du 1er congrès national de Néphrologie, Casablanca*; Maroc, février 2001.
  13. El Alaoui S.Y., Abada A., Nejmi H., Mnebi L., Benslama A., Charra B., Moutaouakkil S., Bennani MO et Tahiri Sm. Facteurs pronostiques de l'insuffisance rénale aiguë en milieu de réanimation médicale. *Rapport du 1er congrès national de Néphrologie Casablanca, Maroc, février 2001.*
  14. Nseka MN. Rein et Santé. Les maladies des reins en Afrique Noire. *Presses de l'Université de Kinshasa* 2005:116-126.
  15. Coresh j, Toto RD, Kirk KA, Whelton PK, Massry S, Jones C, Agodoa L and Van Lente F. Creatinine clearance as measure of GRF in screenees for the African-American Study of kidney Disease and Hypertension pilot study. *Am J Kidney Dis* 1998; **32**(1):32-42.
  16. Thadhani R, Pascual M and Bonventre J. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996; **334**: 1448-1460.
  17. Brady H.R and Brenner B.M. Acute Renal Failure. In Harrison JR. *Principles of Internal Medicine, International Edition: MC Graw Hill, 15<sup>th</sup> ed, 2001; 2:1504-1513.*
  18. Seedat Y.K. and Nathoo B.C. Acute renal failure in Blacks and Indians in South Africa comparison after 10 years. *Nephron* 1993; **64**: 98-201.
  19. Mitch WE. Insuffisance rénale aiguë. *Cecil Traité de Médecine Interne. Paris: Médecine-Science Flammarion, 1997 :552-556.*
  20. Vichon F, Bruneil F and Corinne JL. Critères majeurs du paludisme grave. *OMS* 2005.
  21. Nyuguna P. and Newton W. Management of severe *falciparum* malaria. *J Post Grad Med* 2004; **50**: 40-45.
  22. Cantarovich F and Verho MT. Acute renal failure: oligurie and sepsis as cause increased the risk of death. *Ren Fail* 1996; **8**(4):585-509.

## ANNEXES

Tableau 1. Causes des décès chez les patients avec IRA

Causes	Fréquence	%
Choc	25	26,6
encéphalopathie urémique	24	25,5
hyperkaliémie	17	18,1
anémie	10	10,6
OAP	8	8,5
méningo-encéphalite	5	5,3
péricardite urémique	2	2,1
hypokaliémie	1	1,1
SDRA	1	1,1
DCG	1	1,1
Total	94	100

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigu ; DCG : décompensation cardiaque globale

Tableau 2. Variables liées au décès retenues dans l'analyse multivariée

Variabes	B	SE	OR (95% CI)	p
coma	- 1,65	0,687	0,192 (0,081-0,452)	0,0001
anémie (Hb)	0,233	0,119	1,262 (0,940-1,497)	0,003
kaliémie	0,483	0,228	1,6121 (1,145-2,297)	0,007
taux d'urée	0,005	0,003	1,005 (0,999-1,013)	0,035
sepsis	1,114	0,673	3,045 (0,763-10,680)	0,012

B : beta ; SE : erreur standard ; OR : Odds Ratio ; CI : intervalle de confiance.

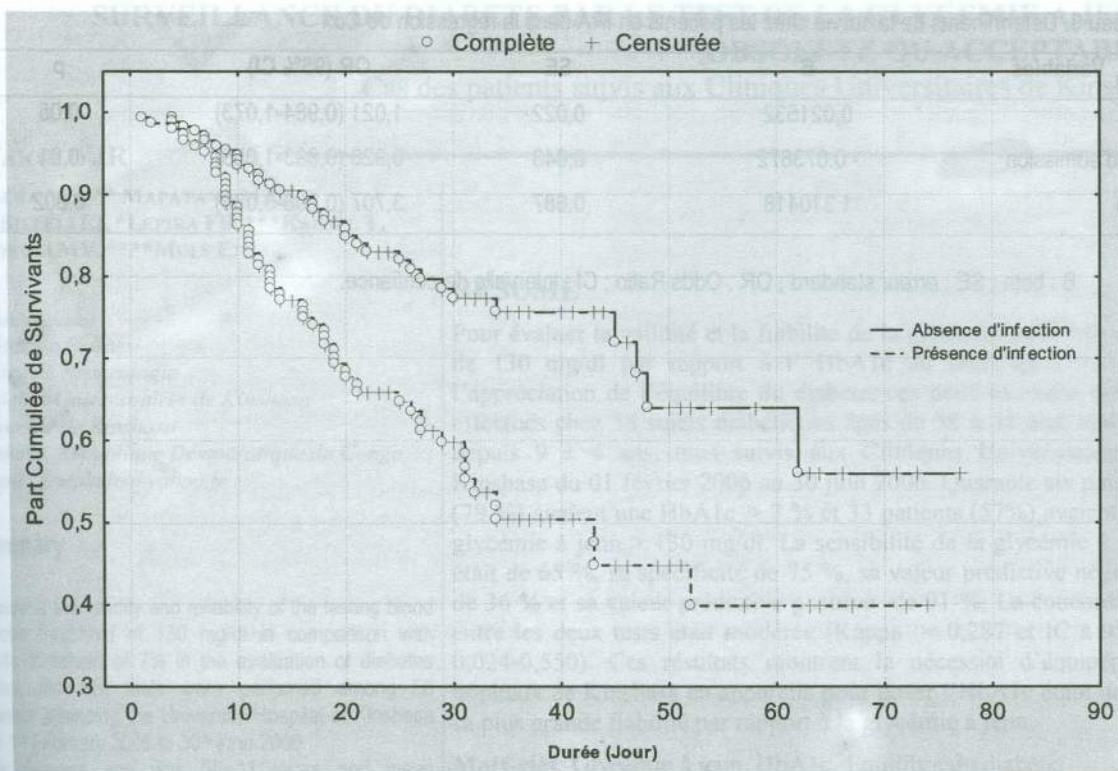


Figure 1. Proportion cumulée des survivants des cas d'IRA en fonction de l'état infectieux

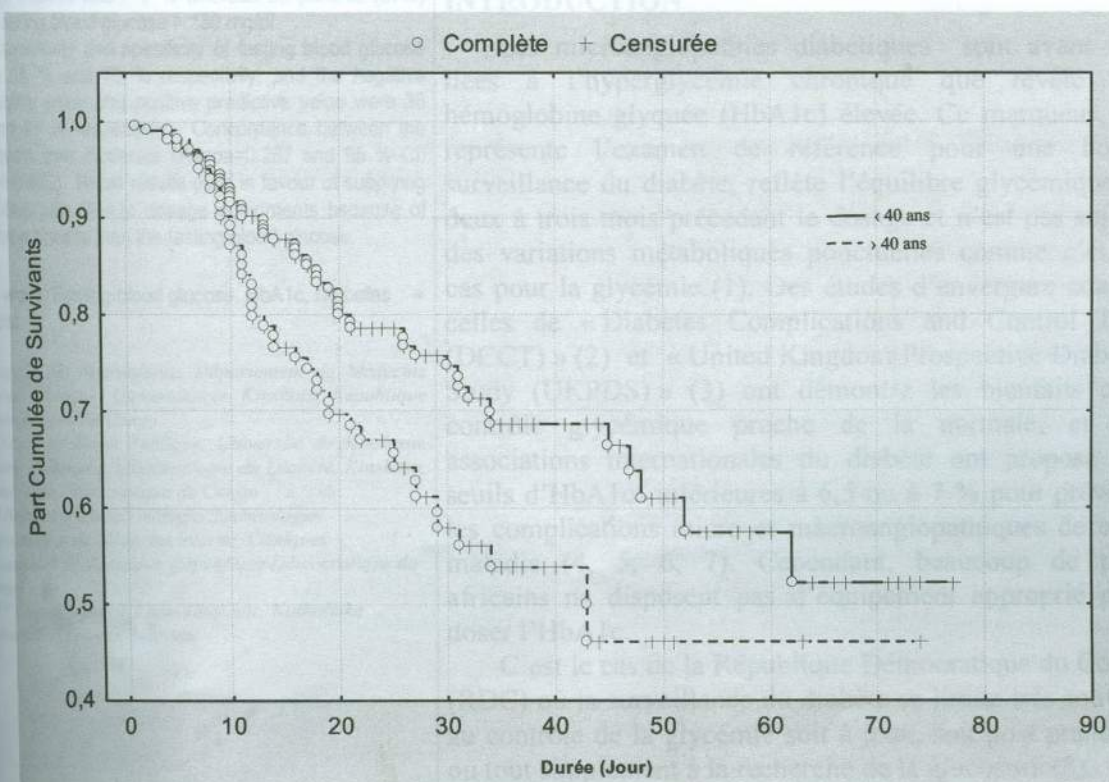


Figure 2. Proportion cumulée des survivants des cas d'IRA en fonction de l'âge

**Tableau 3.** Déterminants de la survie chez les patients en IRA dans la régression de Cox

Variabiles	B	SE	OR (95% CI)	p
âge	0,021532	0,022	1,021 (0,984-1,073)	0,05
délai d'admission	- 0,073872	0,043	0,928 (0,893-1,055)	0,01
coma	1,310418	0,687	3,707 (0,206-3,086)	0,002

B : beta ; SE : erreur standard ; OR : Odds Ratio ; CI : intervalle de confiance.