

Université de Montréal

**Identification de facteurs de risque
d'insuffisance rénale en trauma**

par

Judy Morris M.D.

Département de médecine familiale

Faculté de médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de maîtrise en Sciences (M.Sc.)
en sciences biomédicales (Option recherche clinique)

Avril 2011

© Morris Judy, 2011

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire s'intitule:

Identification de facteurs de risque d'insuffisance rénale en trauma

présenté par:

Judy Morris

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

D^r Serge Gouin, président-rapporteur

D^r François Madore, directeur de recherche

D^r Jean-Marc Chauny, codirecteur de recherche

D^{re} Catherine Lemièrre, membre du jury

Résumé français

Contexte: la survenue d'IRA chez les patients ayant subi un traumatisme est une problématique qui a été peu étudiée jusqu'à ce jour. La présence de cette atteinte rénale a été démontrée comme étant associée à un risque accru de morbidités et de mortalité chez les sujets atteints. Objectifs: identifier les facteurs prédictifs d'insuffisance rénale ou plus récemment appelée atteinte rénale dans cette population particulière et tenter de trouver des facteurs qui peuvent être mesurés dans les premières heures de la prise en charge du patient. Aussi, nous avons cherché à savoir si l'injection de produit de contraste est associée à un risque accru d'insuffisance rénale aiguë dans cette population. Méthodes et résultats: la recherche a eu lieu à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, un centre de traumatologie tertiaire en milieu urbain. Nous avons utilisé le registre des patients hospitalisés en traumatologie dans notre centre hospitalier entre 2002 et mars 2007 de même que les banques de données de laboratoire et de radiologie pour obtenir les données sur la créatinine et les examens avec produits de contraste. Finalement, une revue de dossiers structurée fut conduite pour recueillir le reste de l'information requise. L'incidence d'IRA dans la population étudiée est estimée à environ 5 %. Une analyse cas témoins fut conduite pour identifier les facteurs prédictifs d'IRA. Quarante-neuf cas d'IRA diagnostiqués par le médecin traitant et 101 témoins sélectionnés au hasard ont été analysés. Les facteurs prédictifs suivants ont été identifiés à l'analyse univariée : la première valeur de créatinine obtenue ($p < 0,001$), l'instabilité hémodynamique ($p < 0,001$), les antécédents d'insuffisance rénale chronique tels que notés dans le dossier par le médecin traitant ($p = 0,009$), une maladie cardiaque ($p = 0,007$), une chirurgie dans les 48 premières heures suivant le traumatisme ($p = 0,053$), le niveau de gravité du traumatisme (*Injury Severity Score*) ($p = 0,046$) et l'injection de produit de contraste au cours des 48 heures suivant le trauma ($p = 0,077$). Parmi ces facteurs, deux ont été identifiés comme prédicteurs indépendants d'IRA à l'analyse multivariée. Une des valeurs était la première valeur de créatinine obtenue RC = 6,17 ($p < 0,001$, IC₉₅ % 2,81 – 13,53) pour chaque augmentation de 0.5mg/dL de créatinine. L'autre facteur était la présence d'instabilité hémodynamique RC 11,61 ($p < 0,001$, IC₉₅ % 3,71 – 36,29). Conclusion: des informations obtenues tôt dans la prise en charge du patient permettent de prédire le risque d'IRA chez ces patients. L'administration de contraste (intraveineuse ou intra-artérielle) ne s'est pas

avérée un facteur indépendant de prédiction d'insuffisance rénale aiguë dans cette population dans le modèle multivarié.

Mots-clés: insuffisance rénale, trauma, instabilité hémodynamique.

Résumé anglais

Background: acute kidney injury (AKI) has important mortality and morbidity complications. Few studies have looked at predictors of acute renal failure in a trauma patient population.

Objectives: we sought to identify factors associated with AKI that can be assessed in the early hospital stay of trauma patients. We also specifically assessed if the administration of radiological contrast was a predictor of AKI.

Methods: we conducted a nested case-control study from the trauma registry of an urban Level I trauma center which includes data on more than 6 000 subjects. The cases consisted of 49 patients with a diagnosis of AKI by their treating physician in the first 7 days following their trauma between 2002 and 2007 (March 2007). The controls were randomly selected for a 1:2 case to control ratio. Data were retrieved from the prospective trauma registry database. Additional data were also obtained via the hospital laboratory and radiology databases. Finally, a structured chart review was conducted to obtain the remaining information. Univariate analyses were conducted. Elements with a significance level of <0.1 were included in a multivariate logistic regression model.

Results: predictors identified in the univariate analysis were: the first creatinine value obtained ($p<0,001$), hemodynamic instability ($p<0,001$), history of coronary artery disease ($p=0,007$), history of chronic renal insufficiency as per physician's diagnosis in the chart ($p=0,009$), surgery in the 48 hours following the trauma ($p=0,053$), and, injection of contrast in the 48 hours following the trauma ($p=0,077$). In the final multivariate model, two factors were statistically significant. One factor was the first creatinine value $p<0,001$, OR 6,17 $CI_{95\%}$ (2,81 – 13,53) for each increase of creatinine by 0,5mg/dL. The other factor was the presence of hemodynamic instability $p<0,001$ OR 11,61 $CI_{95\%}$ (3,71 – 36,29). **Conclusion:** easily obtained information in the emergency department can aid in predicting the risk of AKI in a trauma population. Early administration of radiological contrast was not an independant predictor of AKI in this population.

Keywords: acute kidney injury, trauma, hemodynamic instability.

Liste des abréviations

Abréviations anglaises (avec traductions françaises)

ADQI workgroup : acute dialysis quality initiative – groupe pour identifier un consensus de prise en charge d’atteinte rénale aiguë

AIS: abbreviated injury scale – classification des blessures traumatiques par région anatomique

APPACHE II: acute physiology and chronic health evaluation II – score de sévérité pour les patients aux soins intensifs

AKI: acute kidney injury - atteinte rénale aiguë

ARDS: acute respiratory distress syndrome – syndrome de détresse respiratoire aiguë

ATLS: acute trauma life support – cours avancé de réanimation des polytraumatisés

CAD: coronary artery disease – maladie coronarienne

CK: creatine kinase – créatine kinase

ICU: intensive care unit – unité de soins intensifs

ISS: injury severity score – indice de gravité de blessure

MDRD: modification of diet in renal disease – qualifie une méthode de calcul de la clairance de créatinine

NGAL: neutrophil gelatinase associated lipocalin – lipocaline associée à la gélatinase des polynucléaires neutrophiles

RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease. Classification d’atteinte rénale aiguë.

SAPS: simplified acute physiology score – score de sévérité pour les patients aux soins intensifs

Abbréviations françaises

AINS: anti-inflammatoire non-stéroïdien

ATCD : Antécédents médicaux

ARA: antagoniste des récepteurs de l'angiotensine

CIM: classification international des maladies

GCS : échelle du coma de Glasgow

GCS : échelle de résultat de Glasgow

HSCM : Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

ICIS : Institut canadien d'information sur la santé

IECA: inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

IGB: indice de gravité de blessure – traduction d'ISS

IPT : indice préhospitalier du traumatisme

IRA: insuffisance rénale aiguë

MCAS: maladie cardiaque athérosclérotique

MVAS: maladie vasculaire athérosclérotique

RTS : échelle révisée des traumatismes

Rx: médication

SDRA: syndrome de détresse respiratoire aiguë

Table des matières

Liste des tableaux	vii
Liste des figures	viii
Introduction	1
État des connaissances	4
Évolution des soins aux patients traumatisés.....	4
Particularités des patients traumatisés.....	5
IRA chez la population de patients traumatisés	9
Définition d'insuffisance rénale	12
La classification du RIFLE.....	16
L'impact du contraste sur la fonction rénale.....	21
La néphropathie de contraste en traumatologie.....	26
Rationnelle et hypothèse	29
Méthodologie et statistiques	32
Lieu de la recherche	32
Devis de l'étude	34
Source d'information et collecte de données	35
Le registre de trauma de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.....	35
Sélection des cas et des témoins	42
Variables étudiées	44
Analyses statistiques	50
Approbation éthique.....	50
Article soumis	51
Discussion	72
Annexe I : Analyse des résultats	87
Références	99

Liste des tableaux

Tableau 1 (page 13)

Résumé d'études épidémiologiques sur l'insuffisance rénale (IRA)

Tableau 2 (page 33)

Corridors de transfert en traumatologie pour adultes

Tableau 3 (pages 36-38)

Liste des éléments inclus dans le registre de traumatologie du Québec

Tableau 4 (page 46)

Exemples de pointage selon l'échelle AIS et les sites anatomiques pour calculer l'ISS

Tableau 5 (page 87)

Caractéristiques de la population de la base de données du registre de traumatologie

Tableau 6 (page 89)

Caractéristiques des patients étudiés (cas et témoins)

Tableau 7 (page 91)

Analyses préliminaires, distribution des valeurs continues, valeur de (p) et particularités des différentes valeurs statistiquement positives

Tableau 8 (page 92)

Analyses préliminaires, distribution des valeurs continues, valeur de (p) et particularités des différentes valeurs statistiquement négatives

Tableau 9 (page 93)

Données descriptives de la nouvelle variable utilisée pour la créatinine

Tableau 10 (page 94)

Résultats de tests pour évaluer l'association entre des facteurs de risques potentiellement associés

Tableau 11 (page 96)

Résumé de l'évaluation du modèle de régression logistique multivarié

Tableau 12 (page 96)

Modèle de régression logistique multivarié

Tableau 13 (page 97)

Impact sur le modèle final de certains éléments thérapeutiques ou significatifs

Liste des figures

Figure 1 (page 20)

Classification d'atteinte rénale selon les critères du RIFLE

Figure 2 (page 88)

Distribution de l'âge de la population du registre de trauma de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal entre 2002-2006

Figure 3 (page 88)

Distribution de l'ISS de la population du registre de trauma de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal entre 2002-2006

INTRODUCTION

Je pratique la médecine d'urgence dans un centre tertiaire de traumatologie où nous recevons plus de 1 000 visites par an menant à des hospitalisations post-traumatismes. La prise en charge de ces patients représente souvent un défi car les priorités de cette démarche suivent un modèle différent de l'évaluation traditionnelle du patient enseignée dans les cours de médecine. La démarche traditionnelle comprend l'anamnèse suivie de l'examen physique, l'élaboration d'un diagnostic différentiel et l'application de tests diagnostiques pour terminer la démarche diagnostique. Suite à cette évaluation, un plan de traitement est élaboré. Évidemment, certains de ces éléments sont utilisés dans un contexte de traumatologie, mais la chronologie de cette prise en charge est souvent bien différente. Premièrement, il y a souvent peu de temps pour faire une anamnèse détaillée. Deuxièmement, la prise en charge de ce type de patients requiert souvent de procéder à des tests diagnostiques et d'administrer des soins et des traitements à l'intérieur de la première heure de la prise en charge du patient.¹ Le médecin traitant a donc une brève période pour faire la prise en charge, stabiliser et trouver les lésions potentiellement dangereuses chez le patient. Par la suite, il doit les traiter dans un temps opportun. Cela laisse peu de temps pour obtenir de l'information sur l'état de santé de base du patient surtout s'il est dans un état critique. On se retrouve souvent dans une situation où l'on doit prescrire des tests diagnostiques et des traitements sans avoir tous les éléments du tableau clinique du patient devant nous. En plus de représenter un défi clinique, cette population a vu ses soins changer aux cours des deux dernières décennies. Plus particulièrement au Québec, un réseau intégré de traumatologie a été implanté dans la province dans les années 1990.² Par conséquent, trois hôpitaux ont eu la désignation de centre de traumatologie tertiaire dans la province. L'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal est un de ces centres et est devenu au fil des années un établissement où un grand nombre de patients y sont vus suite à un traumatisme. L'hôpital a donc développé une expertise dans ce domaine. Cela fait de ce centre un endroit idéal pour y effectuer de la recherche sur cette population. Un autre changement majeur dans la prise en charge des patients traumatisés survenu au cours des 10 dernières années fut le développement d'équipements de radiologie diagnostique et d'intervention plus performants. Une plus grande accessibilité et une vitesse d'exécution des machines de tomodensitométrie de nouvelle génération (multibarrette) ont fait augmenter leur utilisation dans la prise en charge initiale des

patients polytraumatisés.³ Certains patients subissent maintenant ces interventions très tôt à l'intérieur de leur évaluation initiale. Une inquiétude face à l'utilisation de plus en plus grande de cette technologie est l'impact du contraste endoveineux requis pour les examens de la fonction rénale des patients qui subissent ce type d'exams. La littérature comporte un grand nombre d'articles originaux et de revues sur la néphropathie de contraste qui est une diminution de la fonction rénale dans les jours suivant l'administration de contraste intraveineux.⁴⁻⁷ Cette même inquiétude est aussi présente pour les interventions d'angiembolisation qui impliquent l'utilisation de contraste en injection intra-artérielle pour traiter principalement les saignements de la rate ou du bassin et qui évitent parfois une intervention chirurgicale.⁸ En tant que médecins de première ligne, nous sommes de plus en plus sensibilisés au danger et à l'impact du contraste sur la fonction rénale. Des questions se posent pour cette population: en plus du contraste, y-a-t-il d'autres risques potentiels d'atteinte rénale aiguë propre à cette population? Est-il possible d'identifier tôt les patients qui sont plus à risque de développer une atteinte rénale dans les jours suivant leur hospitalisation? Finalement, compte tenu de l'état souvent critique de ces patients et de la présence d'instabilité hémodynamique ou de trauma musculosquelettique, est-ce que le contraste joue un rôle important sur la fonction rénale des patients traumatisés?

Les objectifs poursuivis par ce projet de maîtrise étaient donc de revoir la littérature et tenter de voir l'état des connaissances sur les questions posées plus haut. Une fois ce travail fait, le but de la recherche était de mieux définir les facteurs de risques d'atteinte rénale chez une population générale de traumatologie et par la suite d'évaluer si le contraste radiologique y joue un rôle. L'hypothèse centrale de la recherche est qu'il doit être possible d'identifier des facteurs de risque d'atteinte rénale pouvant être identifiés dès la prise en charge initiale du patient traumatisé. Ces facteurs permettront d'identifier les patients les plus à risque de développer cette complication. Également, nous voulions évaluer plus spécifiquement le rôle du contraste radiologique intraveineux ou intra-artériel dans la survenue d'atteinte rénale. L'intérêt de la recherche présente est de donner des outils aux médecins de première ligne et leur permettre d'identifier la population à risque d'insuffisance rénale, d'éviter des interventions potentiellement néfastes chez ces patients et de sensibiliser ces médecins à assurer un suivi adéquat pour cette population. De plus, ce projet donnera des pistes de recherche éventuelle sur ce sujet.

La méthodologie adoptée pour ce projet est une étude cas-témoins nichée à l'intérieur d'une cohorte existante: le registre de traumatologie de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. Le mémoire actuel présentera les éléments de ce projet sous forme de présentation par article. Cet ouvrage sera soumis pour publication après que le mémoire de maîtrise sera déposé. Des sections d'informations supplémentaires détaillées sur la méthodologie du projet, le retour sur les résultats et les analyses statistiques sont ajoutées pour permettre aux membres du jury d'apprécier davantage les résultats obtenus dans le cadre de ce projet.

ÉTAT DES CONNAISSANCES

Évolution des soins aux patients traumatisés

La population de patients ayant subi un traumatisme est reconnue comme une population bien distincte en terme de soins qui lui sont requis. Cette reconnaissance s'est faite progressivement au cours des 50 dernières années. Dans les années 1960, la notion que plus d'attention devrait être portée aux patients traumatisés fut proposée.⁹ Par la suite, dans les années 1970, il y eut un développement de recommandations des standards à suivre par les centres hospitaliers américains qui prenaient en charge les patients traumatisés.¹⁰ Une décennie plus tard, la formation ATLS (Advanced Trauma Life Support) a vu le jour. Cette formation avait pour but d'uniformiser la prise en charge initiale des soins prodigués aux patients polytraumatisés par les intervenants de première ligne après avoir réalisé que les soins donnés à cette population étaient très variables à travers le monde pour la population hospitalisée et que ces soins étaient parfois sous-optimaux.¹¹ Cette formation continue d'ailleurs à être donnée par le Collège américain des chirurgiens à travers le monde. Pour optimiser les soins à cette population, il y eut également au cours des 20 dernières années, le développement de systèmes de trauma avec des centres dédiés aux soins des polytraumatisés.¹² Aux États-Unis, les états ayant implanté de tels systèmes ont un taux de mortalité brut de 9 % inférieur au taux de mortalité des états qui n'ont pas une telle structure en place.¹³ Cette différence est encore plus prononcée chez la population de patients ayant subi un accident de véhicule motorisé. Une diminution de 17 % a été notée dans les états avec des systèmes de traumatologie organisés comparativement à ceux qui n'en n'avait pas¹³. Une telle amélioration a aussi été démontrée dans l'État de Victoria, un État principalement urbain en Australie, où l'introduction de systèmes de trauma a entraîné une diminution de mortalité de 38 % sur une période de 5 ans.¹⁴ Un réseau similaire de traumatologie avec centres désignés fut implanté au Québec en 1993. Ce réseau a été étudié et a démontré son efficacité avec une diminution de la mortalité observée chez la population de patients après la mise en place de ce système.¹⁵ L'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal est un des 3 centres de traumatologie tertiaire au Québec qui offre des soins spécialisés et adaptés à la population de patients accidentés.

Particularités des patients traumatisés

Données épidémiologiques

Au Canada, les patients traumatisés ont compté pour 1 043 186 hospitalisations entre 1994 et 1999. Durant cette période, le Québec comptait 217 600 (21 %) de ces hospitalisations.¹⁶ L'âge moyen des patients hospitalisés était de 49 ans. La durée de séjour moyenne de ces hospitalisations était de 9 jours. Ces données proviennent du rapport des faits saillants du registre national des traumatismes du Canada des hospitalisations à la suite de blessures. Les données dans ce rapport sont tirées du fichier minimal du registre national des traumatismes inclus dans la base de données sur la morbidité hospitalière et sont gérées par l'institut canadien d'information sur la santé (ICIS). Le nombre d'hospitalisations dues à des traumatismes au Canada a diminué au fil des années pour passer de 221 313 en 1994-1995 à 196 865 en 2004-2005. En 2004-2005, l'âge moyen des patients était de 53 ans et la durée moyenne de séjour a par contre augmenté à 10 jours par rapport à l'hospitalisation moyenne à la fin des années 1990.¹⁷

Un autre rapport venant de l'ICIS fut publié en 2006, cette fois-ci portant sur les traumatismes majeurs (IGB>12) seulement provenant de 46 centres hospitaliers de huit provinces canadiennes en 2004-2005.¹⁸ Dans ce groupe de patients plus malades, 72 % des patients étaient des hommes et l'âge moyen était de 44 ans (médiane=42). L'indice de gravité de blessure (IGB) moyen était de 24 et la durée moyenne d'hospitalisation était de 16 jours. Comparativement à la population hospitalière habituelle, une plus grande proportion de patients en-dessous de 65 ans compte parmi ce groupe de patients. Le groupe des 35-65 ans était le plus grand (37,5 %) suivi du groupe des 20-34 ans (23,4 %) puis, du groupe des 65 ans et plus (22,9 %). Le groupe des moins de 20 ans représentait 16,2 % des cas atteints.¹⁸

Traditionnellement, les patients traumatisés représentaient une population de patients plus jeunes et présentaient moins de co-morbidités que le reste de la population hospitalisée dans les centres dédiés aux traumatismes. Cette réalité a changé au cours des années. Les centres de traumatologie reçoivent également un nombre croissant de patients plus âgés ayant plus de co-morbidités et présentant des mécanismes de blessure différents de la population traditionnelle de trauma.¹⁹ Dans les 10 dernières années, la proportion de

patients admis dans ces centres tertiaires a augmenté de 25 %. Dans ces mêmes centres, les chutes représentaient le mécanisme le plus souvent en cause (49,2 %) suivi par les accidents de véhicules motorisés (27,3 %).¹⁹

Types d'atteintes trouvées

Au Canada, en 1998-1999, le type de lésions le plus fréquemment retrouvé comme diagnostic lors des hospitalisations de patients traumatisés étaient des traumatismes musculosquelettiques (fractures et luxations) des membres inférieurs (34,8 %) et des membres supérieurs (16,4 %).¹⁶ Le troisième diagnostic le plus fréquemment rencontré était la présence de lésion intracrânienne traumatique. Les lésions orthopédiques étaient d'ailleurs la cause principale d'hospitalisation chez les patients ayant subi un trauma impliquant un véhicule motorisé et aussi chez les patients dont le mécanisme ayant causé leur lésion était une chute.¹⁶ En 2004-2005, chez la population générale de patients victimes d'un traumatisme, le mécanisme le plus fréquemment en cause était la chute dans 57 % des cas suivi des accidents de la route pour 14 % des cas.¹⁷ Et bien que la chute est la cause principale de trauma chez les patients âgés de plus de 65 ans, ce sont les accidents de la route qui sont la cause principale de trauma chez les moins de 45 ans.¹⁹

Pour le sous-groupe de traumatisés majeurs (IGB > 12), les types de lésions les plus retrouvées étaient des lésions aux organes internes (76 %) suivi de lésions du système musculosquelettique.¹⁸ Un mécanisme de trauma contondant était en cause dans 94 % des cas alors qu'un trauma pénétrant survenait dans 4,5 % des cas. Les causes de ces traumatismes étaient des accidents de véhicules motorisés dans 45 % des cas, des chutes dans 32 % des cas et finalement, des homicides ou actes criminels dans 9 % des cas.¹⁸ Une étude tentant d'identifier l'incidence de traumatismes thoraco-abdominaux dans les centres de trauma tertiaires du Québec et faite à partir des données du registre de trauma du Québec a identifié 16 430 cas de traumatismes contondants et 245 traumatismes pénétrants avec une atteinte de cette région anatomique entre les années 1998 et 2002.^{20,21}

Mortalité et morbidité

Au Canada, les traumatismes sont la cause principale de décès chez les individus de moins de 45 ans et sont une cause importante d'années de productivité perdues.¹⁷ Chez le sous-groupe de patients avec un IGB de plus de 12 étudiés en 2004-2005, le pourcentage de

décès était de 13 %.¹⁸ Parmi les gens ayant eu congé, 18 % des patients ont été transférés dans un centre de réhabilitation alors que 10 % sont retournés à la maison mais avec des services d'aide à domicile.¹⁸ Stiell a rapporté un taux de décès suite à un traumatisme majeur de 20 %.²² Au Québec, en 2009, le taux de décès intra-hospitalier a été rapporté comme étant de 1 % chez la population traumatisée générale et de 8 % chez les patients ayant subi un trauma majeur (IGB > 12).²³ Dans une autre étude américaine faite sur des patients un peu plus malades (IGB > 9) en 2007, 94 795 patients furent étudiés. Le taux de mortalité dans cette population était de 3,33 %.²⁴ Les auteurs ont ensuite étudié l'impact de la survenue de complications pendant l'hospitalisation. Des patients ayant développé au moins une complication lors de leur séjour à l'hôpital, 11,1% avaient un taux de mortalité de 13,6 % comparativement à 2,1 % pour ceux n'en ayant pas développé pour un risque relatif de 6,62.²⁴ Les complications les plus fréquentes dans cette étude étaient la pneumonie (5,6 %) et le SDRA (2,8 %). L'insuffisance rénale est survenue dans 1,3 % des cas. Les auteurs ont pu démontrer que la présence de complications était associée à un excès de mortalité et une augmentation de durée de séjour.

Impacts sociaux et économiques de la population de patients traumatisés

Les coûts reliés aux traumatismes pour les années 2000-2001 ont été estimés dans une étude faite par l'institut canadien d'information sur la santé. Ayant utilisé les coûts d'hospitalisation de patients traumatisés de l'Ontario, les auteurs de l'étude ont appliqué ces coûts au nombre total de patients hospitalisés pour des traumatismes au Canada en 2000-2001.²⁵ Le coût total des hospitalisations suites à des traumatismes a été estimé à environ 1,5 milliard de dollars en 2000-2001.²⁵ Une hospitalisation suite à une chute avait un coût approximatif de 8 374 \$ alors que le montant s'élevait à 9 897 \$ dans les cas d'accidents de la route.²⁵ Le coût total estimé pour les chutes au Canada a été estimé à 911 millions de dollars pour cette même période alors qu'il était de 271 millions de dollars pour les accidents de véhicules motorisés.²⁵ Durant cette période, le coût des hospitalisations suites à des traumatismes au Québec était d'un peu plus de 300 millions de dollars comptant pour 20 % du total national. En 1998, une étude réalisée en Colombie-Britannique estimait des coûts directs et indirects moyens de 5 000,00 \$ de 5 000 \$ pour chaque patient traumatisé.²⁶ Les coûts tiennent compte des pertes encourues suites aux décès ou à des états d'inaptitude à la suite d'accidents. La perte de productivité des

patients invalides de façon permanente était estimée à 713 millions de dollars et celle encourue par le décès des patients était évaluée à 484 millions de dollars. Le coût total pour cette province était donc de 2,1 milliards de dollars ou bien l'équivalent d'une facture de 513 \$ attribuée à chaque citoyen de la province en 1998.²⁶ Dans une autre étude canadienne réalisée en Alberta tentant d'évaluer les coûts engendrés par des accidents de motocyclette, les traumatismes furent examinés entre avril 1995 et mars 2006.²⁷ Bien que moins nombreux que les autres accidentés de la route, ce type d'accidents entraîne souvent des lésions plus sévères et un risque accru de décès. Cette étude de Monk montre que les motocyclistes sont 7 fois plus à risque d'être blessés ou de mourir suite à leur accident comparativement à un conducteur de véhicule motorisé à habitacle fermé. Ce genre de traumatisme engendre donc des coûts directs plus élevés tant au niveau des coûts directs compte tenu de la durée d'hospitalisation plus grande mais aussi des coûts indirects comme les groupes d'âge affectés qui sont souvent plus jeunes que pour les autres traumatismes avec une hausse de patients atteints dans cette étude chez les moins de 20 ans.²⁷

Insuffisance rénale aiguë chez la population de patients traumatisés

L'insuffisance rénale aiguë en trauma a une incidence rapportée variant dans la littérature entre 0,1 % à 8,5 % et même jusqu'à 36 % dans une autre étude.^{28,29} Ces variations s'expliquent en partie selon la population étudiée avec des incidences plus élevées chez des populations de patients admis aux soins intensifs. Tran et al. ont décrit en 1994, une incidence d'insuffisance rénale aiguë de 15 % chez un groupe de 206 patients admis aux soins intensifs chirurgicaux.³⁰ Vivino et al. ont trouvé une incidence d'insuffisance rénale aiguë de 31 % chez une cohorte de 153 patients admis aux soins intensifs.³¹ Leur définition d'insuffisance rénale aiguë était la présence d'une valeur de créatinine absolue de 2mg/dL (182 μ mol/l) ou bien une augmentation de plus de 20 % de la créatinine de base si celle-ci se trouvait déjà au-delà de 2mg/dL. La généralisation des résultats de ces études est difficile compte tenu de leurs petits échantillons respectifs et aussi vu leur définition utilisée qui utilise la créatinine en valeur absolue. Dans une autre étude de 1 033 patients hospitalisés aux soins intensifs, Brandt et al. ont décrit une incidence d'insuffisance rénale aiguë de 23,8 % utilisant une définition d'augmentation de créatinine de plus de 50 % de la valeur de base, d'une créatinine absolue de plus de 1,5mg/dL (132 μ mol/l) ou d'une augmentation absolue de créatinine de 0,5mg/dL.³² Mille trente trois patients faisaient partie de cette cohorte.³² Cette étude représente probablement un peu mieux un peu mieux la population de trauma hospitalisée dans des unités de soins aigus vu la taille de son échantillon ainsi que la définition utilisée de la variation de créatinine qui se rapproche de la définition plus utilisée récemment dans la littérature. Les auteurs ont aussi estimé le nombre de patient ayant eu besoin de dialyse ou d'hémofiltration durant leur séjour trouvant 25 patients pour une incidence de 2,4 %. Plus récemment, Bagshaw et al. ont réalisé une étude rétrospective chez une population de 9 449 patients traumatisés et admis aux soins intensifs. Ils ont trouvé une incidence d'atteinte rénale aiguë de 18,1 %.³³ Ils ont utilisé la catégorie de risque de la classification du RIFLE d'atteinte rénale aiguë soit une augmentation de plus de 50 % de la valeur de créatinine de base ou bien une diminution de plus de 25 % de la clairance de créatinine. Bien que comportant un grand nombre de patients, étant multicentrique et utilisant une partie du critère diagnostique du RIFLE pour établir son diagnostic, cette dernière étude ne considère que l'impact sur la fonction rénale dans les premières 24 heures du séjour des patients. Dans la plupart des études et

notamment dans la nouvelle classification du RIFLE, la variation de la créatinine est évaluée dans les 7 premiers jours du séjour et non pour les 24 premières heures seulement. Finalement, une étude rétrospective incluant tous les patients traumatisés hospitalisés à l'hôpital du comté de Los Angeles entre 1998 et 2005 a trouvé une incidence d'insuffisance rénale aiguë de 1 % dans cette population et d'atteinte rénale nécessitant une dialyse ou une hémofiltration de 0,2 %.³⁴ Cette incidence est beaucoup plus faible que ce qui est rapporté dans les études citées plus haut car la population étudiée s'étendait à tous les patients hospitalisés et non seulement à ceux qui étaient dans des unités de soins aigus.

La population de patients traumatisés est tout de même assez différente des autres populations hospitalisées. Le développement d'atteinte rénale aiguë semble causer moins d'insuffisance rénale chronique et aussi très peu d'atteinte rénale nécessitant une dialyse à long terme chez ces patients comparativement à d'autres populations de patients hospitalisés.³⁵ Les patients traumatisés admis aux soins intensifs et qui développent une insuffisance rénale aiguë ont un taux plus faible de mortalité que les autres groupes de patients de soins aigus qui développent cette complication.³⁶ Malgré ce fait, la présence d'une atteinte rénale aiguë chez les patients victimes d'un traumatisme a quand même été associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité.³² Dans leur étude, Brandt et al. ont étudié rétrospectivement 1081 patients admis aux soins intensifs chirurgicaux entre janvier 2003 et février 2006 pour évaluer l'impact de la diminution de la fonction rénale en terme de morbidité, de mortalité et de coûts. La définition d'insuffisance rénale aiguë utilisée dans cette étude était soit une valeur absolue de plus de 1,5mg/dL ou bien une augmentation de créatinine de 50 % par rapport à la valeur de base ou bien une augmentation absolue de 0,5mg/dL. Seulement un des critères était nécessaire au diagnostic. Leur population avait une moyenne d'âge de 47 ans et l'IGB moyen était de 19. La mortalité rapportée pour le groupe étudié était de 8,4 %.³² Les auteurs ont pu démontrer que les patients avec la présence d'insuffisance rénale aiguë nécessitaient un support ventilatoire prolongé. Le nombre moyen de jours où les patients ont dû être intubés était de 6,1±11,2 jours pour ceux ayant développé une insuffisance rénale aiguë comparativement à 2,4±6,2 jours pour ceux n'en ayant pas développée. La durée de séjour était aussi différente pour les deux groupes, celui avec l'atteinte rénale premier ayant une durée de séjour moyen de 6,1±11,2 jours et l'autre ayant une durée moyenne de 2,4±6,2 jours. La mortalité était plus importante dans le groupe avec atteinte rénale avec 24,4 % de

mortalité comparativement à 2,3 % chez le groupe sans atteinte rénale. Toutes ces valeurs étaient statistiquement significatives suites aux analyses statistiques ($p < 0,0001$). Finalement, devant utiliser plus de ressources, les patients dans le groupe avec insuffisance rénale avec un coût moyen ajouté de 3 088 \$ pour leur hospitalisation. Cette étude démontre une fois de plus que la présence d'insuffisance rénale aiguë a des impacts significatifs tant au plan clinique que sur les ressources utilisées par les patients ayant subi un traumatisme.³² Il faut par contre reconnaître que cette étude était de nature rétrospective et qu'elle semble n'avoir observé que la présence ou l'absence d'insuffisance rénale pour mesurer l'impact clinique entre les deux groupes sans avoir observé d'autres conditions ayant pu affecter ces variables cliniques ainsi que les coûts. De plus, l'étude ne nous permet pas de généraliser ces conclusions à tous les patients traumatisés car elle n'a étudié que les patients admis aux soins intensifs. Les patients traumatisés sont souvent instables hémodynamiquement et ont des lésions traumatiques pouvant les rendre à risque de développer une insuffisance rénale aiguë. Les facteurs de risque de cette pathologie ont d'ailleurs été peu étudiés à date.^{30,31,33,37-39} Certains facteurs prédisant un risque accru d'atteinte rénale ont été identifiés et sont l'indice de gravité de blessure, l'âge, une valeur de CK de plus de 5000, la présence de lésion traumatique rénale, l'administration de salin hypertonique et le choc à l'admission souvent seulement défini comme la présence d'hypotension ou de tension artérielle systolique de moins de 90mmHG lorsque décrite. La plupart des études ayant identifié ces facteurs de risque portaient surtout sur des populations de patients hospitalisés aux soins intensifs. Aussi, certaines de ces études n'évaluaient qu'un seul facteur de risque. L'injection de produit de contraste a peu été évaluée et était même parfois regroupée avec l'administration d'agents potentiellement néphrotoxiques. Une description et une critique de ces études seront présentées dans la section discussion de ce mémoire. Nous croyons qu'il est essentiel d'évaluer si d'autres facteurs de risques semblent prédire cette pathologie et plus particulièrement quels sont les facteurs qui peuvent être évalués dès la prise en charge initiale du patient.

Définition d'insuffisance rénale aiguë

Il y a eu plus de 30 définitions de l'insuffisance rénale aiguë rapportées dans la littérature.⁴⁰ Seulement dans les études citées ci-haut réalisées sur des populations de patients traumatisés, plusieurs définitions différentes étaient utilisées. Avec ces multiples définitions, il faut s'attendre à des variations au niveau diagnostique tant dans les études cliniques que dans la pratique quotidienne des médecins. Au niveau des études cliniques, cela a comme impact de fournir des données épidémiologiques variables pour des populations qui sont pourtant similaires.⁴⁰ Par exemple, l'incidence rapportée chez des groupes de patients hospitalisés dans des unités de soins intensifs dans la littérature varie entre 1 % et 25 % en grande partie à cause de l'hétérogénéité des définitions de cette entité clinique.⁴⁰

Le terme insuffisance rénale aiguë a été introduit pour la première fois dans la littérature médicale par Smith dans un livre de référence portant sur le rein.⁴¹ De façon intéressante, ce terme a été introduit dans un chapitre sur l'atteinte rénale dans un contexte de traumatisme. Auparavant, l'atteinte rénale était décrite par d'autres identifications comme 'ischuria renalis', maladie de Bright ou bien 'War nephritis' lors de la première guerre mondiale. Dans la décennie qui suivit l'introduction du terme par Smith, d'autres médecins ont contribué à définir un peu mieux l'évolution clinique et la prise en charge suggérée des patients avec une insuffisance rénale aiguë.⁴¹ Pourtant, durant le demi-siècle suivant, aucun consensus sur cette définition ne fut établi donnant lieu à une multitude de définitions et de critères cliniques différents pour cette pathologie.⁴² La définition générale de ce terme est une diminution abrupte de la fonction rénale ou du débit de filtration glomérulaire qui a pour résultat une diminution ou même un arrêt de la diurèse et des atteintes métaboliques subséquentes. Cette définition générale ne donne pas de valeurs précises de paramètres physiologiques pour poser le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë.⁴³ Le tableau 1 donne un échantillon de certaines définitions présentes dans la littérature entre l'année 1996 jusqu'au début des années 2000 ainsi que certaines données épidémiologiques résultant de ces études selon les définitions d'insuffisance rénale aiguë utilisées. Certains auteurs utilisent des définitions selon la valeur de créatinine, soit en absolu ou en une mesure de sa variation, d'autres utilisent des critères cliniques. Bien que certaines définitions se rapprochent, chaque auteur a sa propre version ou combinaison de critères diagnostiques.

Dans le tableau ci-dessous, l'incidence d'insuffisance rénale selon la définition utilisée y est notée ainsi que le pourcentage de décès chez les patients qui sont classifiés comme ayant développé une insuffisance rénale aiguë.

Tableau 1. Résumé d'études épidémiologiques sur l'insuffisance rénale aiguë (IRA)

Étude	Patients	Définition IRA	Incidence (%)	Mortalité (%)
Obialo et al. (2000) ⁴⁴	Hospitalisés	Créatinine \geq 2 mg/dL ou \uparrow 0,5x la créatinine de base	0,15	59
Hamel et al. (1997) ⁴⁵	Hospitalisés	Besoin de thérapie de remplacement rénal	5,4	73
Liano et Pascual (1996) ⁴⁶	Hospitalisés	Créatinine \geq 2 mg/dL ou \uparrow 50 % si créatinine de base $>$ 3mg/dL	0,35	45
Silvester et al. (2001) ⁴⁷	Soins intensifs	Besoin de thérapie de remplacement rénal	Non disponible	47
Cole et al. (2000) ⁴⁸	Soins intensifs	Besoin de thérapie de remplacement rénal	Non disponible	49
De Mendonça et al. (2000) ⁴⁹	Soins intensifs	Créatinine \geq 3,5mg/dL ou diurèse $<$ 500ml/jour	25	43
Guérin et al. (2000) ⁵⁰	Soins intensifs	Créatinine \geq 3,5mg/dL ou diurèse $<$ 500ml/jour ou besoin remplacement rénal	7,7	66
Korkeila et al. (2000) ⁵¹	Soins intensifs	Besoin de thérapie de remplacement rénal	1,8	34
Hojs et al. (1999) ⁵²	Soins intensifs	Créatinine $>$ 1,7mg/dL ou $>$ 2,3mg/dl si IRC	4,7	51
Liano et al. (1998) ⁵³	Soins intensifs	Créatinine \geq 2mg/dL ou \uparrow 50 % si créatinine de base $>$ 3mg/dL	Non disponible	72
Schwilk et al.	Soins intensifs	Besoin de thérapie de	4,3	58

(1997) ⁵⁴		remplacement rénal		
Brivet et al. (1996) ⁵⁵	Soins intensifs	Créatinine >3,5mg/dL, Urée >100mg/dL ou ↑100 % créatinine ou urée	7	58
Chertow et al. (1998) ⁵⁶	Post chirurgie cardiaque	Besoin de thérapie de remplacement rénal	1,1	64
Mangano et al. (1998) ⁵⁷	Post chirurgie cardiaque	Créatinine >2mg/dL ou ↑0,7mg/dL ou besoin de remplacement rénal	6,3	19
Rao et al. (1997) ⁵⁸	Post chirurgie cardiaque	Créatinine >1,7mg/dL	23,7	4
Bilbao et al. (1997) ⁵⁹	Transplantés hépatiques	Créatinine >3mg/dL et besoin de remplacement rénal	17	50
Vivino et al. (1998) ³¹	Patients traumatisés	Créatinine >2mg/dL ou ↑20 % si créatinine de base >2mg/dL	31	83
Levy et al. (1996) (35) ⁶⁰	Après agent de contraste	Créatinine >2mg/dL ou ↑25 % de la valeur de base	1,8	34

Tout comme les études sur l'insuffisance rénale aiguë en trauma, la présence de cette atteinte dans la population générale hospitalisée et celle admise aux soins intensifs est aussi associée avec une augmentation de mortalité et de morbidité.^{43,60} Les éléments décrits contribuant à la morbidité chez ces patients sont soit au niveau des complications immédiates comme le développement d'acidose métabolique, de troubles électrolytiques pouvant entraîner des arythmies cardiaques et la présence d'urémie et de ses complications.⁴³ Ils peuvent aussi entraîner des durées de séjour augmentés ou bien des traitements comme la dialyse à court et à long terme qui entraîne son lot de complications.⁴⁶

Dans le tableau 1, la valeur de créatinine absolue ou la variation de celle-ci sont souvent utilisées pour définir l'atteinte rénale. Outre le fait que les valeurs utilisées ne sont pas les mêmes d'une étude à l'autre, l'utilisation de la valeur de créatinine peut être affectée par d'autres facteurs que la diminution de la fonction rénale.⁶⁰ Cette valeur est changée selon la

masse musculaire, le sexe et la taille. En utilisant seulement une valeur empirique de créatinine pour définir une atteinte rénale chez des patients de tous âges et de gabarits différents, une valeur seule ne saura être adaptée à tous ces patients vu leurs différences morphologiques. De plus, avec une seule valeur permettant de définir ce problème, quelle valeur doit-on choisir ? Une valeur plus basse, très sensible, qui risque que des patients sans atteinte rénale significative soient identifiés avec une atteinte rénale aiguë ou bien une valeur plus élevée, plus spécifique risquant de manquer des cas qui mériteraient d'être identifiés. Finalement, avec l'utilisation d'une valeur de créatinine absolue, cela ne tient pas compte de la présence d'atteinte rénale chronique qui fait que le patient a peut-être déjà une valeur de créatinine près du critère diagnostique établi en valeur absolue. Dans certaines des études citées ci-haut, les auteurs utilisaient la variation de la créatinine comme critère additionnel à une seule valeur absolue de créatinine permettant de mieux adapter le diagnostic à chaque patient. Malheureusement, le degré d'augmentation de créatinine varie aussi dans la littérature comme peut en témoigner le tableau 1. Une autre variable citée dans deux des études est une diminution de la diurèse à moins de 500ml/jour.^{49,50} La diurèse peut aussi être affectée par certaines conditions cliniques comme les variations de la volémie et l'utilisation de diurétiques et donc imparfaite comme valeur à utiliser seule pour poser un diagnostic d'insuffisance rénale aiguë.⁶¹ La présence de besoins de thérapie rénale de remplacement (dialyse, hémofiltration) a pour avantage de savoir que les patients ayant recours à ce traitement ont une atteinte significative au niveau fonctionnel. Malheureusement, l'utilisation de ce seul critère fait en sorte que beaucoup de patients avec une atteinte rénale potentiellement significative cliniquement ne sont pas identifiés si un critère aussi spécifique est appliqué. Donc, le manque de définition uniforme pour cette pathologie, la nature imparfaite des méthodes utilisées et le large spectre clinique retrouvé selon le degré de variation de la fonction rénale rend cette entité très difficile à identifier chez les patients tant en clinique qu'en recherche.

La classification du RIFLE

Au début des années 2000, les associations de néphrologues et de médecins prodiguant des soins aigus ont sensibilisé le reste de la communauté scientifique au besoin d'avoir une meilleure définition et une meilleure classification de ces entités.^{62,63} Certaines faiblesses des définitions antérieures ont été identifiées. Premièrement, l'utilisation d'une définition dichotomique, c'est-à-dire n'utiliser qu'un seul critère et classer tous les patients dans deux catégories possibles (présence d'insuffisance rénale ou non) ne semblait pas être une mesure très représentative du large spectre clinique qu'est l'insuffisance rénale aiguë. Deuxièmement, l'utilisation d'une seule mesure (soit celle de la valeur de créatinine ou un besoin de dialyse) était jugée insuffisante compte tenu des forces et des faiblesses de chaque mesure utilisée individuellement tel que discuté plus tôt. Finalement, le désavantage à utiliser un grand nombre de définitions est qu'il est difficile d'uniformiser la recherche dans ce domaine. Par conséquent, cela rend plus difficile l'application du résultat de ces recherches en clinique également.

Des recommandations sur ce sujet furent émises en 2004 par un groupe d'experts en néphrologie et en soins critiques, le 'ADQI workgroup' qui comprend des représentants des sociétés de néphrologie américaines, internationales et aussi des représentants de l'association européenne de soins intensifs.⁶⁴ Leurs propositions générales furent d'appuyer le développement d'une définition uniforme d'insuffisance rénale aiguë pour permettre de faciliter la recherche dans ce domaine et de donner un meilleur outil diagnostique aux cliniciens. Une proposition fut aussi émise d'introduire un nouveau terme: l'atteinte rénale aiguë (acute kidney injury, AKI) pour identifier le spectrum de la maladie. Le terme d'insuffisance rénale aiguë était, à partir de ce moment, réservé plutôt aux patients ayant une atteinte rénale et mais nécessitant aussi de la thérapie de remplacement rénal.⁶⁵ Un groupe de travail a donc proposé la classification par catégories du 'RIFLE criteria'.^{66,67} Cette classification définit 3 niveaux d'atteinte rénale selon la sévérité de l'atteinte: 'risk' (R), 'injury' (I) et 'failure' (F) et qui utilisent la variation de la valeur de créatinine sérique, la variation de la clairance de créatinine et la diminution de la diurèse pour permettre de classer les patients. La catégorie de risque (R) est définie comme une augmentation de la valeur de créatinine sérique de base de 1,5 fois, une diminution de la clairance de créatinine de plus de 25 % et la présence de diminution de la diurèse à moins de 0,5ml/kg/h pendant

au moins 6 heures (mais moins de 12 heures). Cette catégorie a pour but d'identifier les patients avec une diminution de la fonction rénale les mettant à risque d'atteinte rénale plus sévère. Cela permet de cibler la population de patients qui pourrait bénéficier d'interventions préventives ou de surveillance accrue pour éviter une détérioration potentiellement évitable de leur fonction rénale.⁴² Malgré que ce groupe de patients n'aient pas encore eu d'atteinte irréversible de leur fonction rénale à ce stage, il a été démontré qu'ils étaient plus à risque de développer une atteinte plus sévère au niveau rénal. Hoste et al. ont trouvé que 56 % des patients admis et identifiés comme étant dans la catégorie de risque, ont progressé vers une catégorie plus élevée durant leur hospitalisation. Cette étude était réalisée chez une cohorte de 5 383 patients de soins critiques.⁶⁸ La deuxième catégorie d'atteinte rénale de cette classification, celle appelée 'injury' (I), est définie comme une augmentation de la créatinine de 2 fois la valeur de base ou d'une diminution de la clairance de créatinine de plus de 50 % et d'une diminution de la diurèse de 0,5ml/kg/h pendant au moins 12 heures. C'est dans cette catégorie où commence la présence d'atteinte rénale et non seulement une manifestation probable de changements purement physiologiques comme dans la première catégorie. La troisième catégorie est celle appelée 'failure' (F). Sa définition est une augmentation de la créatinine de 3 fois la valeur de base, une diminution de la clairance de créatinine de plus de 75 % ou bien une créatinine en valeur absolue de >4mg/dL. Cette classe est caractérisée par une diminution marquée de la fonction rénale et une augmentation importante de la mortalité. C'est à ce stage que certains commencent à considérer l'instauration de la thérapie de remplacement rénal même en l'absence d'indications 'traditionnelles' de ce traitement comme la surcharge volémique, l'hyperkaliémie sévère, l'acidose métabolique ou l'urémie avec impacts cliniques.⁶⁸ Par contre, cette approche n'est pas encore utilisée de façon systématique. Dans la même étude de Hoste et al., seulement 14,2 % des patients retrouvés dans cette catégorie (F) ont reçu de la thérapie de remplacement rénal. La classification du 'RIFLE' comporte également 2 autres catégories d'atteinte rénale requérant des traitements de dialyse : 'loss' (L) lorsqu'il y a une perte de fonction pendant au moins 4 semaines et 'end-stage kidney disease' (E) lorsque l'atteinte rénale nécessitant des traitements de dialyse dure plus de 3 mois.

Depuis la sortie de cette classification, plus d'une vingtaine d'articles ont étudié l'aspect épidémiologique de l'atteinte rénale aiguë en utilisant ces nouveaux critères

diagnostiques.⁴² Plusieurs études de validations de ces critères ont été effectuées.⁶⁷⁻⁶⁹ Ces études ont permis de constater que le critère de 'RIFLE' était associé à la durée du séjour, la morbidité et la mortalité des patients. Cette association était meilleure lorsque seulement la valeur de créatinine était utilisée. Dans une autre étude, ce critère permettait d'améliorer le pouvoir prédictif des échelles de sévérité des soins intensifs comme le système de pointage APACHE II ainsi que le SAPS.⁷⁰ Les populations de patients admis aux soins intensifs ont surtout été étudiées. Cruz et al. ont effectué une étude prospective multicentrique sur 2 164 patients aux soins intensifs et ont trouvé que la classe du RIFLE était un facteur de prédiction indépendant de la mortalité.⁷¹ Chez les patients étudiés, 19 % se retrouvaient dans la catégorie R, 35 % dans la catégorie I et 46 % dans la catégorie F. La mortalité augmentait avec chaque classe du RIFLE. Elle était de 20 % dans la classe R, de 29,3 % dans la classe I et de 49,5 % dans la classe F. Dans la population générale de patients hospitalisés, Uchino et al. ont étudié de façon rétrospective 20 126 patients. 9,1 % de la population étaient dans la classe R, 5,2 % dans la classe I et 3,7 % dans la classe F.⁶⁹ Eux aussi ont noté une augmentation de mortalité avec la présence d'atteinte rénale aiguë comparativement au groupe de patients n'ayant pas développé cette dysfonction. Les patients sans cette atteinte avaient une mortalité de 4,4 %, pour ceux des catégories R, I et F, elle était respectivement de 15,1 %, de 29,2 % et de 41,1 %. Une analyse logistique multivariée a d'ailleurs identifié la classification du RIFLE comme un facteur indépendant pouvant prédire la mortalité lors de l'hospitalisation.⁶⁹ Ricci et al. ont publié une méta-analyse de 24 études faites chez différentes populations de patients hospitalisés visant à mieux définir l'évolution des patients étudiés selon les catégories de la classification du RIFLE. Le nombre total de patients étudiés était de 71 000.⁷² Ils ont trouvé une mortalité de 6,9 % chez les patients n'ayant pas développé d'atteinte rénale aiguë comparativement à 31,2 % chez ceux en ayant. Selon les différentes classes, la mortalité était de 18,9 % avec la classe R, de 36,1 % pour la classe I et de 46,5 % dans la classe F. Le risque relatif de décès augmentait également selon le niveau d'atteinte rénale tel qu'identifié par cette classification. Il était de 2,40 % pour la classe R, de 4,15 % pour la classe I et de 6,15 % pour la classe F. Les auteurs mentionnent dans la section résultats qu'il y avait une hétérogénéité significative par contre dans l'ensemble des études réalisées comme elles comportaient des populations différentes. Les études comparées étaient de nature méthodologique différente avec des essais prospectifs, et des études rétrospectives et aussi différentes au niveau des

populations étudiées comportant des populations hospitalières générales ainsi que des populations de soins intensifs. Cette étude a tout de même utilisé une méthode de recherche exhaustive pour retracer les articles portant sur la classification du RIFLE et a permis de démontrer l'utilité de cet outil de classification à grande échelle et sur différentes populations de patients. Un des avantages de la classification est la facilité de son utilisation en clinique en mesurant les variations de créatinine et de la filtration glomérulaire. Pour ce qui est de la diurèse, cette méthode est un peu plus difficile à mesurer surtout chez les patients qui ne sont pas admis dans des unités de soins aigus. D'ailleurs, dans la méta-analyse de Ricci, parmi les 24 études dénombrées 11 n'ont pu utiliser la diurèse comme critère diagnostique principalement car ces études étaient rétrospectives. Malgré la non-utilisation de cette valeur, l'association avec la mortalité demeurait présente. Un autre avantage de cette nouvelle classification est qu'elle augmente la sensibilité et la spécificité du diagnostic d'atteinte rénale aiguë selon la catégorie évaluée, ce qui était difficile à effectuer avec une définition purement dichotomique. Finalement, cet outil en est un qui uniformise le diagnostic du spectre de l'atteinte rénale aiguë pour permettre aux cliniciens de comprendre lorsque cette entité est posée comme diagnostic chez des patients, ce qui permet de faire de la recherche sur l'atteinte rénale aiguë pour mieux définir cette pathologie et développer une meilleure connaissance de l'évolution, des complications associées, des méthodes préventives et curatives pour l'éviter. Bien que plus complète que les définitions antérieures, la classification comporte des désavantages. Tel que mentionné plus tôt, l'utilisation de la diurèse représente parfois une difficulté tant au niveau de la recherche qu'au niveau clinique surtout chez des populations de patients non admis dans des unités de soins aigus. Aussi, certains ont suggéré que la nouvelle classification pourrait utiliser des marqueurs biologiques plus précis que la créatinine qui peut être affectée par d'autres facteurs que la variation de la fonction rénale. Certaines de ces molécules comme le Cystatin C et le NGAL semblent être plus précises que la créatinine mais il est encore trop tôt pour les utiliser, leur validation à grande échelle n'ayant pas encore été effectuée.^{73,74} Une autre critique de la classification du RIFLE est qu'elle ne fait pas la différence entre les différentes étiologies d'atteinte rénale aiguë, le cours de cette pathologie étant parfois différent selon la cause de cette atteinte. Malgré ces quelques lacunes, cette nouvelle méthode pour définir l'atteinte rénale aiguë offre plusieurs avantages sur les définitions antérieures utilisées, notamment

la possibilité d'uniformiser ce diagnostic et de mieux connaître cette pathologie à travers la recherche.

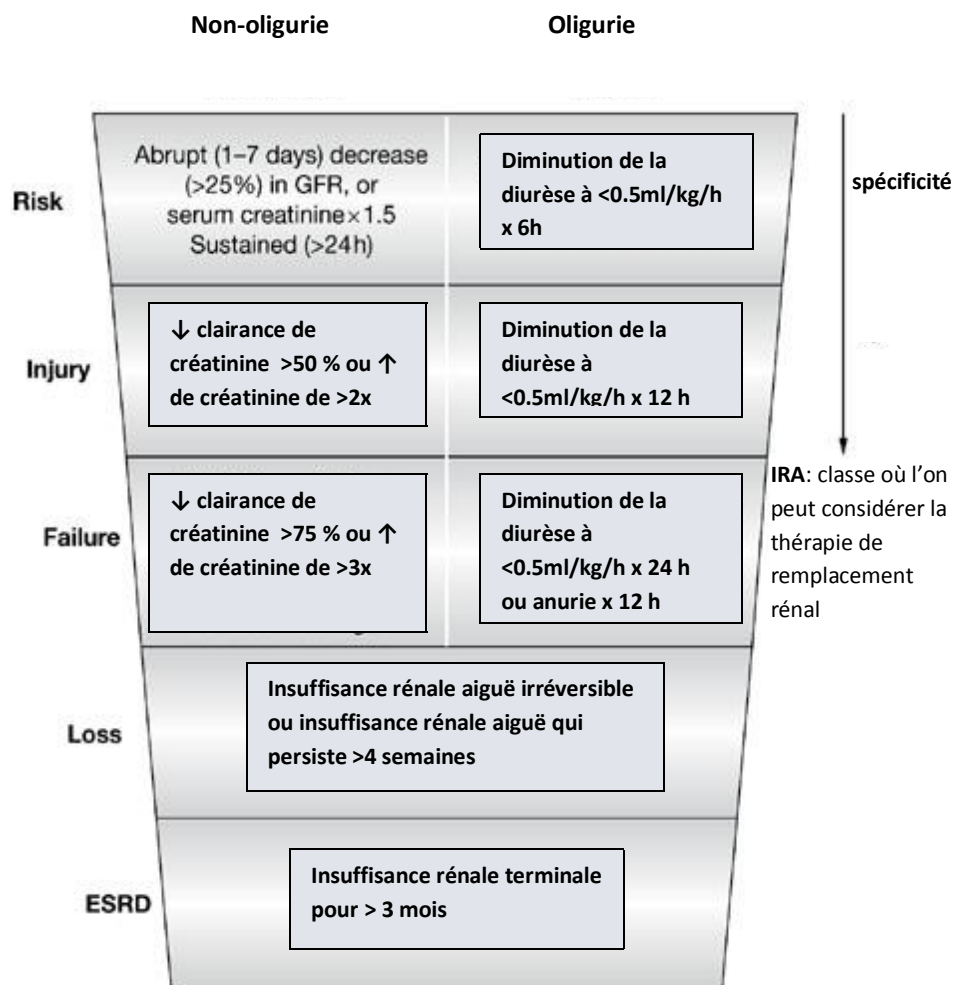


Figure 1. Classification d'atteinte rénale aiguë selon les critères du RIFLE

Reproduit de l'article : Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. The changing epidemiology of acute renal failure. *Nature Clinical Practice Nephrology*. 2006;2:364-377. ⁷⁵.

L'impact du contraste sur la fonction rénale

La néphropathie de contraste est une atteinte de la fonction rénale se manifestant par l'augmentation transitoire de la créatinine après l'injection de contraste intraveineux ou intra-artériel. On croit que la pathophysiologie de ce problème est due à un ensemble de mécanismes différents. Les deux mécanismes principaux mentionnés sont une diminution de la perfusion du rein directement reliée à la présence de contraste au niveau du rein et un effet toxique direct engendré par le contraste sur les cellules tubulaires.⁴ Ce problème iatrogénique a suscité beaucoup d'attention de la part de la communauté médicale dans les dernières années et est appelé à devenir encore plus prévalent compte tenu de l'augmentation de l'utilisation des études radiologiques qui continue d'augmenter et du vieillissement de la population qui fait que plus de patients avec une fonction rénale déjà diminuée subiront de tels tests dans les années à venir.

Ce phénomène a été étudié principalement chez les patients recevant du contraste pour une coronarographie.^{76,77,78} Les groupes de patients ayant subi d'autres types d'examen et d'interventions avec contraste ont aussi été étudiés. L'impact sur la fonction de filtration du rein se manifeste dans les jours suivant l'administration de contraste. L'augmentation maximale se fait le plus souvent dans les 72 heures suivant l'étude avec un retour à la fonction de base habituellement dans les 7 à 14 jours suivants.^{6,79,80} Par la suite, la majorité des essais cliniques s'arrêtent après avoir obtenu des mesures de créatinine jusqu'à 48 heures après l'injection de contraste.⁷⁹ Une analyse des mesures sériées de créatinine dans le contexte d'un essai prospectif randomisé de prévention de néphropathie de contraste a démontré une évolution clinique favorable des patients avec une faible augmentation de créatinine (<0,5mg/dL ou 44 μmol/L) 24 heures après l'intervention.^{81,82} Les mêmes investigateurs ont aussi démontré que les valeurs de créatinine à moins de 24 heures après la coronarographie ne permettent pas de prédire l'évolution favorable ou défavorable de la fonction rénale des patients.

La définition de néphropathie de contraste la plus souvent utilisée dans les études est une augmentation de la créatinine de 25 % comparativement à la mesure de base ou une augmentation en valeur absolue de 44 μmol/L. De plus, la majorité des études portent sur des populations de patients électives subissant des études de radiologie et des coronarographies sans que d'autres facteurs puissent affecter la fonction rénale. En

comparaison, les définitions antérieurement utilisées d'insuffisance rénale aiguë et même la catégorie de risque (R) du RIFLE sont plus sélectives utilisant une augmentation de créatinine d'au moins 50 % comme critère diagnostique. Avec cette définition de néphropathie de contraste, l'incidence mesurée est variable selon les populations de patients étudiées et les contextes cliniques dans lesquels les études de contraste ont été effectuées. Chez la population ayant une étude radiologique avec contraste dans un contexte électif, l'incidence varie entre 0,6-2,3 %.⁶ Au service d'urgence, l'incidence rapportée pour l'ensemble des études avec contraste est de 3,1 % mais augmente à 20 % si on ne tient compte que des patients avec une fonction rénale diminuée (créatinine >150 μ mol/L).⁸³ Chez les patients subissant une coronarographie, la variation est un peu plus grande et se situe entre 3,3 et 14,5 %. Dans le groupe de patients ayant une coronarographie faite en urgence, l'atteinte rénale selon la définition la plus fréquente (> 25 % de créatinine) se manifeste chez 19 % des patients.^{77,78}

Plusieurs facteurs augmentant le risque de développer une néphropathie de contraste ont aussi été identifiés principalement dans le cadre des études faites en cardiologie. Le principal élément qui augmente le risque d'atteinte rénale est une fonction rénale déjà diminuée. Ici encore, la définition d'atteinte rénale préalable varie mais celles plus fréquemment utilisées sont soit une clairance de créatinine de moins de 60 ml/min ou une créatinine sérique de base plus haute que 132 μ mol/L.⁶ L'évaluation de la clairance de créatinine semble être la méthode d'évaluation de la fonction rénale la plus fiable pour prédire le risque de néphropathie de contraste.⁸⁴ D'autres facteurs de risque sont la présence de co-morbidités telles que le diabète, la maladie vasculaire périphérique, l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque, la goutte et le myélome multiple.^{85,86} La présence d'anémie ainsi que des marqueurs d'instabilité hémodynamique comme la nécessité de ballon intra-aortique ou la présence d'un choc cardiogénique augmentent aussi le risque de néphropathie chez les patients.⁸⁷ Il n'a pas été démontré que la prise de médicaments potentiellement néphrotoxiques augmente le risque d'atteinte rénale mais cela pourrait être un facteur prédisposant chez certains patients car ces agents sont reconnus pour augmenter le risque de néphropathie dans d'autres contextes cliniques. Finalement, une quantité de contraste plus grande ainsi que le type de contraste utilisé semblent associés à une incidence augmentée de cette pathologie. Il existe trois catégories de contraste classées selon leur osmolarité. Il a été prouvé que les agents hyperosmolaires

(osmolarité >1400mOsm/kg) augmentent le risque de néphropathie de contraste. La différence d'impact entre les agents hypoosmolaires (600-800mOsm/kg) et isoosmolaires (290-320mOsm/kg) semble moins claire.^{79,88} En 2010, une revue de cette question a été effectuée par Laville et Juillard qui ont comparé des études des groupes ayant reçu des agents isoosmolaires (Iodixanol-Visipaque) et ceux ayant reçus des agents hypoosmolaires (Iopamidol, Iohexol, Iopromide, Ioxaglate ou Ioversol) en se concentrant sur les populations ayant déjà une fonction rénale diminuée.⁵ Les catégories étudiées étaient des patients avec insuffisance rénale de base devant subir une étude de tomographie par ordinateur avec contraste ou des patients avec et sans atteinte rénale de base devant subir une coronarographie. La valeur de clairance de créatinine de moins de 60ml/min était utilisée dans toutes les études sauf une où seule une valeur de créatinine absolue était utilisée (créatinine de >1,7mg/dL pour les hommes et >1,5mg/dL pour les femmes). Sur les 11 études recensées, 6 n'ont pu démontrer de différence significative d'incidence de néphropathie de contraste selon le type de contraste utilisé. Parmi les études statistiquement significatives démontrant une incidence de néphropathie de contraste plus basse avec le Iodixanol, 3 étaient effectuées chez des patients subissant une coronarographie et ayant une fonction rénale de base diminuée. L'ensemble de ces études comportaient des échantillons de taille modeste (entre 117 et 414 sujets). Toutes ces études ont utilisé la même définition de néphropathie de contraste, c'est-à-dire une augmentation de créatinine en valeur absolue de 44µmol/L ou en pourcentage de 25 %. Donc, bien que l'agent de contraste isoosmolaire Iodixanol semble suggérer un maigre bénéfice chez certains groupes de patients plus à risque, son avantage n'a pu être démontré à grande échelle.⁵

La présence de néphropathie de contraste a été associée à une augmentation de la mortalité dans la littérature. Levy et al. ont noté une mortalité intrahospitalière de 34 % chez les patients hospitalisés ayant développé une néphropathie de contraste alors qu'elle était de 7 % chez les patients n'en ayant pas développé (RC 6,5, p <0,001).⁸⁹ Entre 1987 et 1989, ils ont étudié une cohorte de 16 248 patients hospitalisés et ont évalué la mortalité chez 183 patients ayant développé une atteinte rénale aiguë comparativement à 174 n'ayant pas développé cette complication utilisant l'augmentation de créatinine de 25 % dans les 2 jours suivant l'injection de contraste radiologique comme critère diagnostique. Cette étude a été réalisée de façon rétrospective dans un seul centre hospitalier général

américain avec équipement d'angioplastie percutanée et de radiologie d'intervention. Les témoins sélectionnés à partir de cette cohorte de patients étaient similaires en âge et en fonction rénale de base mais les patients avec atteinte rénale aiguë avaient plus de co-morbidités aiguës comme la présence de sepsis, une dysfonction hépatique et la présence de saignements gastro-intestinaux. Une correction du ratio de cotes a été effectuée pour corriger pour ces co-morbidités et le risque corrigé de décès était de 5,5 (RC). Le fait que les populations comparées étaient différentes peut avoir biaisé les résultats de l'étude. Vu la nature rétrospective de ce projet, les auteurs ont peut-être manqué d'autres éléments significatifs pouvant avoir une influence sur la mortalité des patients. Un exemple mentionné par les auteurs est l'absence d'information dans les dossiers sur le type de contraste utilisé pour la majorité des patients. Malgré ces lacunes, les auteurs ont tout de même démontré une association entre l'apparition de néphropathie de contraste et une augmentation de la mortalité.⁸⁹ Une autre étude rétrospective unicentrique faite sur 5 967 patients ayant subi une coronarographie a démontré une augmentation de la morbidité et de la mortalité après un an parmi les patients ayant développé une dysfonction rénale après injection de contraste.⁹⁰ Cette étude a été effectuée cette fois chez des patients avec une fonction rénale de base normale. L'incidence d'atteinte rénale aiguë après injection de contraste chez ces patients était de 3,5 % et la définition utilisée était une augmentation de créatinine de 50 % de la valeur de base ce qui diffère de la plupart des autres études sur la néphropathie de contraste. Encore une fois, le groupe ayant développé une atteinte rénale était composé de patients plus âgés, avec plus de co-morbidités comme la présence d'hypertension et de diabète qui sont des facteurs associés à un risque accru d'insuffisance rénale aiguë. Le suivi des patients était de 85 % après un an. Pour le groupe ayant développé une atteinte rénale après injection de contraste, la mortalité après 1 an était de 9,5 % comparativement à 2,7 % dans l'autre groupe. Cette différence était statistiquement significative de $p < 0,001$ et a persisté après correction pour autres facteurs de risque associés.⁹⁰ L'apparition d'un infarctus dans l'année suivant l'intervention était aussi plus élevée dans le groupe avec atteinte rénale. L'injection de contraste radiologique semble donc avoir un impact sur la fonction rénale chez certains patients ayant reçu le contraste et plus particulièrement chez les patients avec une fonction rénale déjà diminuée. Parmi ces patients, il semble y avoir une augmentation de la mortalité et de la morbidité. Par contre, il faut interpréter ces résultats avec prudence car la majorité des études évaluant les impacts

de la néphropathie de contraste ne comportent pas de groupe contrôle n'ayant pas reçu de matériel de contraste. Donc, chez les populations de patients très malades et hospitalisés, avec d'autres facteurs pouvant entraîner une dysfonction rénale, il faut se demander si d'autres éléments sont en cause pour la variation de la fonction rénale et quel est le rôle du contraste dans la survenue d'une atteinte de la fonction rénale.

La néphropathie de contraste en traumatologie

On connaît peu l'effet de l'injection de contraste sur la fonction rénale de la population de patients traumatisés. Seulement 2 études ont trouvé une incidence de néphropathie de contraste d'environ 5 % chez cette population^{8,91} La première étude était de nature prospective faite dans un centre de traumatologie tertiaire et portait sur 100 patients traumatisés ayant besoin d'une intervention radiologique d'angio-embolisation (injection de contraste intra-artérielle) pour diverses pathologies dont une fracture du bassin, une lésion hépatique, rénale ou splénique, un saignement autre et finalement, un saignement postopératoire. La mesure de créatinine a été mesurée pour au moins les 5 jours suivant la procédure et comparée à la valeur de créatinine de base (valeur initiale). Une augmentation de créatinine de plus de 25 % entre la valeur de base et la valeur maximale était la référence utilisée pour identifier les patients ayant développé une néphropathie de contraste.⁸ La présence d'une telle augmentation a été notée chez 5 patients (5 %, IC₉₅: 2-11 %) de la population étudiée. Tous ces patients ont eu un retour de la valeur de créatinine à leur valeur de base dans les 5 jours suivant l'augmentation initiale et aucun parmi eux n'a eu besoin de recevoir une thérapie de remplacement rénal durant cette période. Cette étude est intéressante et permet de mieux définir l'incidence de néphropathie de contraste chez les patients traumatisés. Par contre, la population étudiée était composée de patients avec un âge moyen plus jeune (36,6±14,5 ans). Aucun des patients étudiés n'était diabétique et ne présentait d'insuffisance rénale chronique. La composition de cette population fait en sorte que les conclusions ne sont pas généralisées à la population de traumatologie actuelle dont les patients ont un âge plus élevé et qui présentent davantage de comorbidités. De plus, il est difficile de savoir si la diminution de la fonction rénale est bien attribuable à l'injection de contraste car le groupe n'a pas été comparé à un autre groupe n'ayant pas subi d'étude de contraste. Les auteurs ont tenté de savoir s'il y avait une variation significative de créatinine chez les sujets entre la présence et l'absence de

critères suivants: choc dans les 2 premières heures du séjour (tension artérielle systolique <90mmHg pour plus de 10 minutes), présence de trauma rénal, créatinine de base augmentée ($\geq 1,5$ mg/dL), grand volume d'injection d'agent de contraste (250ml), âge avancé (≥ 60 ans), indice de sévérité (IGB) élevé à 15 ou plus et finalement et infusion de grandes quantités de liquides de réanimation après la procédure (500ml/hr). La présence de ces facteurs n'a pas entraîné d'augmentation significative de la créatinine. En fait, lorsque les valeurs moyennes de créatinine sont comparées avant et après la procédure d'angioembolisation, la valeur moyenne est plus haute avant la procédure $1,02 \pm 0,24$ mg/dL qu'après $0,94 \pm 0,26$ mg/dL.⁸ Cette variation est expliquée par les auteurs à cause d'une hémococoncentration initiale possible dans un contexte de saignement puis d'une administration de grandes quantités subséquentes de volume causant une dilution de la créatinine ainsi qu'une élimination accentuée de cette dernière suite à l'hydratation intraveineuse. Si la tendance générale est une diminution de créatinine due à d'autres facteurs chez cette population, il est peut-être plus difficile d'identifier ces patients avec une augmentation de créatinine après angioembolisation. Peut-être aussi est-ce que l'hydratation agressive a contribué à protéger de cette atteinte rénale?

L'autre étude cherchant à identifier l'incidence de néphropathie de contraste chez des patients polytraumatisés était de nature rétrospective utilisant l'information d'une base de données de trauma bâtie de façon prospective.⁹¹ Nous avons étudié les patients ayant eu une étude de tomographie assistée par ordinateur avec contraste et ayant une mesure de créatinine initiale et à 48 heures de l'examen radiologique. Deux cent trente-cinq patients ont été inclus. La moyenne d'âge de ce groupe était de 44 ± 20 ans. La définition de néphropathie de contraste utilisée était une augmentation de la valeur de la créatinine de plus de 25 % ou une augmentation en valeur absolue de plus de 0,5mg/dL comparativement à la valeur de base. L'incidence trouvée était de 5,1 % ($IC_{95} \% 2,9-8,8$ %). Aucun des patients ayant développé une atteinte rénale n'a eu besoin de thérapie de remplacement rénal. Certains facteurs de risque accru d'atteinte rénale ont été identifiés dont l'âge (61 ans avec néphropathie de contraste contre 43 ans sans cette atteinte rénale, $p=0,003$) et une créatinine de base élevée (1,5mg/dL, $p=0,007$). Ces résultats d'incidence de créatinine concordent avec l'étude précédente. Il est intéressant de voir que 848 patients ont reçu du contraste radiologique après avoir subi un traumatisme mais que seulement 235 parmi eux (28 %) ont eu un contrôle de valeur de créatinine sérique 48 heures après le test diagnostique. Les patients

gardés pour analyse se sont avérés plus âgés, avaient un IGB plus élevé et une fonction rénale de base diminuée (clairance de créatinine plus basse). Cela laisse croire que l'incidence de néphropathie de contraste a pu être surévaluée dans cette population, les patients moins malades et sans suivi n'ayant pas été étudiés.

Finalement, une autre étude faite à Toronto par Tremblay et al. a étudié rétrospectivement 95 patients traumatisés avec une créatinine de base plus haute que 115 $\mu\text{mol/L}$.⁹² Leur but était de comparer l'évolution de la fonction rénale chez ces patients et de voir combien parmi eux ont rencontrés les critères de néphropathie de contraste. Leur cohorte fut divisée en deux groupes : ceux ayant reçu du contraste et ceux n'en ayant pas reçu. Ils ont démontré une augmentation de la créatinine de base de plus de 25 % à 48 heures chez 4 % des patients ayant reçu du contraste et chez 18 % des patients n'ayant pas reçu de contraste. Ce résultat peut être expliqué par le fait que les groupes étaient différents. Il y avait plus de patients avec une fonction rénale diminuée chez ceux n'ayant pas reçu de contraste (dont 8 % des patients dialysés de façon chronique). Dans les autres études portant sur le même sujet, les patients dialysés étaient souvent exclus de ce type d'études.^{8,91} Il est aussi difficile de tirer des conclusions avec ce petit nombre de patients étudiés. Donc, malgré des groupes étudiés assez restreints et quelques failles méthodologiques, il semble que les patients en traumatologie soient moins à risque que les patients en cardiologie subissant des interventions avec contraste dans un contexte d'urgence. Ce résultat d'incidence peu élevée est un peu surprenant considérant l'instabilité hémodynamique souvent présente chez ces patients et la grande quantité de contraste reçue. De plus, dans deux des études, les patients avaient reçu l'agent de contraste Iohexol qui est parfois associé à une augmentation du risque de néphropathie de contraste, surtout chez les patients avec des facteurs de risques d'atteinte rénale. Finalement, dans 2 de ces 3 études, le temps de suivi des valeurs de créatinine était de 48 heures.^{91,92} Comme il a été mentionné plus haut que l'augmentation de créatinine peut survenir se faire sur une période de 72 heures^{8,79,80} après une étude de contraste, des patients dont la créatinine a atteint une augmentation de 25 % seulement après 48 heures ont peut-être été manqués. Ces études ont tout de même permis à la communauté scientifique d'avoir une valeur d'incidence de créatinine, bien qu'imparfaite, pour mieux définir ce problème chez les patients traumatisés.

Rationnelle et hypothèse

Comme il a été possible de le constater dans la section état des connaissances, plusieurs aspects de l'insuffisance rénale aiguë en traumatologie sont moins bien connus dans la littérature médicale.

Premièrement, plusieurs études existent sur cette complication mais la majorité d'entre elles ont été conduites avant la publication et l'utilisation à grande échelle de la classification du RIFLE qui vise à donner une définition uniforme d'atteinte rénale aiguë. Comme pour la majorité des études générales sur l'insuffisance rénale aiguë, les études faites en traumatologie utilisaient des définitions variables les unes des autres.

Deuxièmement, les études effectuées en traumatologie pour mieux définir l'atteinte rénale aiguë et aussi tenter d'identifier les facteurs de risque de cette affection se concentraient surtout sur des populations de patients de soins critiques. Il est donc plus difficile d'extrapoler ces résultats à une population générale de patients traumatisés. Troisièmement, les études sur les facteurs de risque n'incluaient pas souvent le contraste dans les éléments recherchés comme entraînant une atteinte rénale et les quelques études de néphropathie de contraste en trauma ne cherchaient pas à éliminer la présence d'autres éléments pouvant entraîner la diminution de la fonction rénale chez les patients. Finalement, une seule étude a étudié des facteurs de risques précoces, c'est-à-dire dans les premières 24 heures de l'admission du patient, d'atteinte rénale aiguë chez une population de soins intensifs.

Après n'avoir étudié que la néphropathie de contraste en trauma, nous avons tenté d'identifier les facteurs de risques d'insuffisance rénale aiguë chez cette population de patients tout en planifiant évaluer spécifiquement l'association entre l'administration de contraste intraveineux ou intra-artériel et une atteinte rénale. Nous avons choisi d'étudier la population de patients traumatisés évalués et admis à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal composée d'une population adulte sauf pour quelques cas âgés de 16 et 17 ans recevant des soins à notre établissement. Une étude cas témoins nichée à l'intérieur d'une cohorte a été conduite pour notre recherche.

Nous croyons qu'il est essentiel d'identifier ces facteurs de risque dans une population générale de traumatologie et non seulement parmi les patients les plus malades car cela a été peu décrit à date. Nous avons constaté que la population de traumatologie représente un coût humain et monétaire pour la société et que l'avènement de complications comme l'atteinte rénale aiguë ne fait qu'augmenter cette morbidité et par le fait même, les coûts qui y sont associés. De plus, nous avons décidé de nous concentrer sur les facteurs pouvant être identifiés dès l'arrivée du patient lors de la prise en charge et ce pour plusieurs raisons. Cela aidera les médecins de première ligne de reconnaître les patients les plus à risque et de pouvoir prévenir des interventions avec un potentiel néphrotoxique si possible. Si ces interventions sont inévitables, le médecin pourra également prévoir des mesures préventives additionnelles ou, à tout le moins, planifier qu'un suivi adéquat soit fait pour assurer une prise en charge adéquate dans un temps opportun. Cet aspect est d'autant plus important dans une population générale de traumatologie qui sera hospitalisée dans une unité avec moins de soins et de surveillance que pour les patients admis dans des unités de soins critiques qui ont des suivis sériés de leurs fonctions vitales lors de leur séjour. La prévention et le traitement précoce de cette pathologie sont aussi très importants compte tenu de la morbidité et la mortalité qui y sont associées.

Il est aussi important de connaître l'impact du contraste radiologique sur la fonction rénale. Comme les examens de radiologie deviennent de plus en plus accessibles, utilisés très tôt et parfois sans connaître les antécédents ou la fonction rénale du patient, il est essentiel du moins de faire le suivi de patients à risque de se détériorer après ce type d'examen. Notre but est de considérer ce facteur seul face à l'insuffisance rénale aiguë et nous croyons aussi important de le considérer comme un de facteurs pouvant affecter la fonction rénale dans un modèle multivarié s'il y a lieu.

Un autre aspect important de l'étude est l'utilisation d'un critère diagnostique reconnu pour établir le diagnostic d'atteinte rénale aiguë chez les cas sélectionnés. Comme une nouvelle classification d'atteinte rénale aiguë, le RIFLE, a été développée et validée pour évaluer le spectre de cette pathologie et qu'elle est de plus en plus utilisée dans la littérature pour étudier ce problème, nous avons cru nécessaire de l'utiliser pour bien classifier les cas et les témoins de notre étude. Cela permettra de comparer nos résultats à ceux utilisant cette classification et aussi d'être conformes avec les recommandations des

sociétés de néphrologie d'Amérique et d'Europe qui ont développé et approuvé cette classification. En résumé, ce projet fournira de l'information sur un sujet moins étudié à date. Il permettra aux médecins de première ligne d'évaluer le risque de ce problème et de le prévenir dès la prise en charge du patient. Et le tout sera effectué en utilisant une définition d'atteinte rénale aiguë conforme avec la nouvelle littérature publiée dans ce champ d'étude.

Objectifs et hypothèse

L'objectif primaire vise donc à évaluer les facteurs de risque d'atteinte rénale aiguë chez des patients traumatisés pouvant être identifiés par le médecin traitant initial du patient. L'objectif secondaire est d'évaluer si le contraste joue un rôle au niveau de cette atteinte fonctionnelle et de voir l'ampleur de ce rôle. À l'aide d'une étude cas témoins dans une base de données chez une population dans un centre tertiaire de traumatologie adulte, ces objectifs pourront être évalués.

Méthodologie et statistiques

Lieu de la recherche

L'Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal est un centre tertiaire de traumatologie adulte affilié à l'Université de Montréal situé en milieu urbain. Il est un des 2 centres de ce genre sur l'île de Montréal et 1 des 3 centres dédiés à la traumatologie de ce niveau au Québec avec l'Hôpital de l'Enfant-Jésus de Québec et l'Hôpital Général de Montréal. Un centre tertiaire de traumatologie a pour fonction de traiter les patients avec des atteintes traumatiques plus critiques incluant les traumatismes crâniens graves. Il doit être en mesure d'offrir des soins de toutes les spécialités chirurgicales ainsi que des soins intensifs appropriés à cette clientèle. L'Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal reçoit donc des transferts de patients nécessitant des soins de traumatologie de 10 centres hospitaliers québécois et d'un centre ontarien pour des cas de traumatologie tertiaire. Il est aussi un des deux centres dédié aux soins des blessés médullaires au Québec. Pour les patients avec une blessure médullaire, il reçoit des patients en provenance de 28 centres hospitaliers du Québec. Le tableau 2, provenant du site Internet de Trauma Québec et contenant des ressources pertinentes pour les médecins du réseau de traumatologie de la province

([http://traumaquebec.com/ProgrammeTrauma/Centres référents.html](http://traumaquebec.com/ProgrammeTrauma/Centres_référents.html)) donne la liste des centres qui réfèrent des patients à HSCM.

Tableau 2 : Corridors de transfert en traumatologie pour adultes			
Centres hospitaliers par région		HSCM	
TRAUMA	Blessé médullaire	TRAUMA	Blessé médullaire
1	Bas-Saint-Laurent		
2	Saguenay/Lac-Saint-Jean		
3	Québec (Capitale nationale)		
4	Mauricie/Centre du Québec		
	CH régional de Trois-Rivières	Monotrauma cardiaque*	X
	Hôpital Sainte-Croix (Drummondville)		X
	CSSS du Haut-Saint-Maurice (La Tuque)		X
5	Estrie		
	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)		X
6	Montréal		
	CHUM (Hôp. Notre-Dame / Hôtel-Dieu / St-Luc)		X
	Hôpital Jean-Talon	X	X
	Hôpital Santa-Cabrini		X
	Hôpital général du Lakeshore	X	X
	Centre Hospitalier Fleury	X	X
	Hôpital Maisonneuve-Rosemont	X	X
	Hôpital général Juif		X
	Hôpital LaSalle		X
	Hôpital de Verdun		X
	Hôpital Lachine		X
	Hôpital St-Mary		X
	Hôpital Royal Victoria		X
7	Outaouais		X
8	Abitibi-Témiscamingue	X	X
10	Baie-James		X
13	Laval	X	X
14	Lanaudière	X	X
15	Laurentides	X	X
16	Montérégie -		
	Hôpital Charles-LeMoine (<i>Longueuil</i>)		X
	Hôpital Anna-Laberge (<i>Châteauguay</i>)		X
	Hôpital de Granby		X
	Hôpital Brôme-Missisquoi-Perkis (<i>Cowansville</i>)		X
	Hôpital du Haut-Richelieu (<i>St-Jean-sur-Richelieu</i>)		X
	Hôpital Honoré-Mercier (<i>St-Hyacinthe</i>)	X	X
	Hôpital du Suroît (<i>Valleyfield</i>)		X
	Hôtel-Dieu de Sorel	X	X
	Hôpital Pierre-Boucher (<i>Longueuil</i>)		X
	Hôpital général de Hawkesbury, Ontario (pour clientèle résidant au Québec)	X	X

Devis de l'étude

Premièrement, le devis de l'étude choisi était une étude cas témoins à même une cohorte (nested case-control trial). Premièrement, le choix de faire une étude cas témoins a été déterminé vu le sujet étudié. L'incidence d'insuffisance rénale aiguë étant faible dans la littérature pour la population traumatisée générale (environ 5 %). Il aurait été fastidieux de faire une étude de cohorte prospective pour évaluer cette problématique et ainsi espérer obtenir un échantillon de taille intéressante. L'avantage de conduire ce type de recherche est aussi qu'il requiert moins de temps pour un projet conduit par un petit nombre de personnes et disposant de peu de ressources monétaires pour mener ce type d'investigation. Vu la nature rétrospective d'un tel projet, le processus d'obtention de l'approbation éthique de ce projet est moins complexe, ne requiert pas l'approbation des sujets et par conséquent demande encore une fois moins de ressources humaines et monétaires pour effectuer la recherche. Évidemment, le niveau d'évidence est moins important que pour des études prospectives et des études contrôlées.⁹³

Deuxièmement, la décision de conduire une étude cas témoins dans une cohorte existante fut prise. Ce terme est traditionnellement appliqué à des cohortes de patients inclus dans des études cliniques prospectives.⁹⁴ Un exemple fréquemment mentionné est la littérature en cardiologie où plusieurs études comportent un grand nombre de sujets. Par ailleurs, l'information du registre de trauma de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal n'est pas recueillie pour une étude de cohorte prospective. Par contre, cette collection de données étant effectuée peu de temps après le congé ou le décès des patients victimes de traumatismes, est un registre de tous les patients hospitalisés ayant subi un traumatisme. Pour notre étude, ces sujets sont observés assez longtemps pour permettre d'évaluer le diagnostic étudié, soit l'insuffisance rénale aiguë. Les patients dans ce registre sont donc similaires. Un avantage à utiliser ce type de devis est de faciliter la sélection de témoins en permettant de s'assurer que les témoins sélectionnés font partie de la même population étudiée dans la présente étude, soit des patients victimes de traumatisme et nécessitant une hospitalisation. Aussi, l'information du registre de trauma étant collectée de façon systématique et sans avoir pour but de trouver des facteurs de risque de l'issue de la présente étude, le biais de rappel est moins présent que dans une étude cas témoin traditionnelle. Un problème potentiel de ce type d'étude est qu'il dépend de la validité de

la cohorte utilisée. Peut-être que certains monotraumatismes ne sont pas inclus de façon systématique dans le registre car non diagnostiqués comme patients traumatisés pour des raisons de triage ou bien dans des circonstances de débordement où les patients auraient pu ne pas être installés dans l'espace dédié à l'évaluation initiale de ce genre de patients et par la suite manqués par les responsables du registre de traumatologie.

Source d'information et collecte de données

Nous avons donc choisi d'utiliser les patients inclus à même la base de données de trauma de l'hôpital pour limiter les biais de sélection de patients dans le cadre de notre étude cas témoins.^{93,94} Tous les patients traumatisés ayant besoin d'une hospitalisation ou ayant été traités dans la salle d'évaluation du département d'urgence réservée exclusivement à la clientèle traumatisée durant la période de l'étude étaient automatiquement inclus dans le registre de trauma de l'hôpital. La population étudiée dans cette étude était celle incluse dans le registre de trauma entre 2002 et 2007 (ad mars).

Le registre de trauma de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

Le registre de trauma fait partie d'un système d'information sur les patients traumatisés du Québec mis sur place par le gouvernement du Québec.⁹⁵ Un des objectifs du Ministère de la santé était de réduire la mortalité et la morbidité dues à tous les traumatismes qui surviennent dans la province. Pour se faire, un système de soins intégrés en traumatologie majeure a été mis en place à compter de 1993. Le Registre des traumatismes du Québec fut développé initialement à partir d'un projet de recherche permettant de recueillir de l'information sur cette population de patients et permettant d'évaluer la performance de ce nouveau réseau de soins. Il est devenu un système d'information gouvernemental à partir de 2000. Dès lors, les 59 centres de soins de santé désignés en traumatologie étaient tenus de transmettre au ministère des renseignements identifiés pour tous les usagers de ces centres ayant été victimes de traumatismes. L'existence de ce système permet de recueillir des données épidémiologiques sur ces patients, de voir les soins qui leurs sont prodigués, d'évaluer la performance du réseau et de pouvoir se comparer à d'autres provinces et pays où des systèmes de soins semblables existent. Par exemple, ce registre a permis d'observer que la mortalité des patients polytraumatisés est passée de 52 % en 1992 à 9 % en 2002 après l'instauration du système intégré de traumatologie du Québec.²

Le registre de traumatologie de Sacré-Cœur est en place depuis 1994. Les données y sont recueillies par des archivistes après le congé du patient de l'hôpital et on y trouve certaines données démographiques tels que l'âge, le sexe, les informations relatives au niveau de sévérité des lésions subites par les patients comme l'ISS, les diagnostics, les complications et, finalement, les informations sur les soins requis par les patients lors de leur séjour. Le tableau 3 décrit ce qui est suggéré de rapporter au ministère. Les catégories ombragées sont les informations obtenues du registre de trauma deHSCM et jugées pertinentes pour l'étude actuelle.

Tableau 3 : Liste des éléments inclus dans le registre de traumatologie du Québec

1° numéro du registre des traumatismes
2° numéro du dossier médical de l'usager
3° code de l'établissement receveur
4° code de l'établissement de provenance
5° numéro d'assurance maladie de l'usager
6° date de naissance de l'usager
7° sexe de l'usager
8° code postal du domicile de l'usager
9° code de la municipalité du lieu de l'accident
10° agent payeur
11° occupation de l'usager
12° date et heure de l'accident
13° lieu de l'accident
14° service ou mode de transport vers l'installation maintenue par l'établissement
15° date et heure d'arrivée à l'urgence
16° date et heure d'admission et spécialité du médecin
17° dates et heures d'admission à chaque unité
18° lieu des interventions médicales et chirurgicales
19° cause du traumatisme
20° position occupée par l'individu dans le véhicule
21° matériel de protection utilisé par l'usager
22° résultat des tests d'alcool et de drogues
23° statut à l'arrivée à l'urgence
24° date, heure et résultat du lavage péritonéal
25° intubation à l'urgence
26° habillage antichoc pneumatique à l'urgence
27° drain thoracique à l'urgence
28° nature des consultations demandées
29° date et heure des demandes de consultations et des réponses obtenues

30° interventions préhospitalières : oxygène, attelle, habillage antichoc pneumatique, pansements, solutés, immobilisations, ventilation mécanique, médicaments, libération, réanimation, solutés, immobilisations, ventilation mécanique, médicaments, libération, réanimation
31° tentatives de réanimation
32° date, heure et nombre d'intraveineuses
33° date, heure et nombre de transfusions sanguines
34° date, heure et codes des interventions médicales et chirurgicales
35° date et heure du départ de l'urgence
36° statut et orientation au départ de l'urgence
37° date et heure du début et de la fin de la ventilation mécanique
38° dates et natures des évaluations paramédicales
39° date de début et nature des traitements paramédicaux
40° date et heures d'apparition et nature des complications (certaines disponibles seulement)
41° signalement au coroner
42° autopsie effectuée
43° cause du décès sur le certificat
44° don d'organe ou transfert pour don d'organe
45° région anatomique de la blessure
46° type de blessure
47° code des blessures selon l'échelle abrégée des traumatismes (AIS)
48° niveau de sévérité selon l'échelle de sévérité du traumatisme (ISS)
49° état de conscience
50° signes vitaux (fréquence respiratoire, pouls, tension artérielle, ouverture des yeux, réponse verbale, réponse motrice, taille et réaction des pupilles, température et pression intra-crânienne)
51° échelles physiologiques (indice préhospitalier du traumatisme (IPT), échelle du coma de Glasgow (GCS) et échelle révisée des traumatismes (RTS))
52° régions anatomiques évaluées par radiologie
53° dates, heures et résultats des évaluations radiologiques
54° degré de fonction mémorielle / amnésie
55° échelle de résultat de Glasgow (GOS)
56° régions anatomiques évaluées par tomodensitométrie
57° dates et heures des demandes et d'obtention des évaluations par tomodensitométrie
58° résultats des évaluations par tomodensitométrie
59° signes de lésion du système nerveux central à la scanographie
60° échelle de Levin
61° mesure de l'indépendance fonctionnelle
62° antécédents neurologiques
63° antécédents de traumatisme crânien
64° type et date de paralysie antérieure à l'accident
65° statut et orientation au moment du départ de l'admission
66° date du congé hospitalier

67° code de l'établissement où l'utilisateur est transféré

68° codes des diagnostics (selon la Classification internationale des maladies adoptée par l'Organisation mondiale de la santé (CIM))
--

La sélection des éléments pertinents pour le projet s'est faite en 2 étapes.

Premièrement, il a été décidé quels éléments pourraient être utiles à l'étude présente à partir de la liste des éléments inclus dans le registre. Toutes les valeurs démographiques comme la date de naissance, l'âge, le sexe ont été demandées. Toutes les dates d'admission, du traumatisme, du congé ou du décès ont aussi été demandées. Des données sur l'impact du trauma comme l'ISS, le séjour aux soins intensifs, les chirurgies et la nécessité d'intubation furent demandées.

Deuxièmement, après vérification avec les 2 archivistes responsables de la saisie et du maintien du registre de trauma de HSCM, la liste des éléments à obtenir a été raccourcie après avoir été informés que certaines de ces valeurs n'étaient pas enregistrées de façon systématique au début de l'étude (avant 2008). Nous n'avons donc demandé que les valeurs qui étaient systématiquement enregistrées dans la base de données parmi celles sélectionnées. Pour le projet, certaines valeurs auraient été très pertinentes comme toutes les informations relatives aux études et aux diagnostics radiologiques ainsi que certaines des interventions médicales faites à l'urgence. Ces données n'étaient malheureusement pas complètes dans le registre de l'hôpital. Pour les complications survenues lors du séjour, elles étaient enregistrées à partir de la liste de complications incluse dans la feuille sommaire au dossier d'hospitalisation lors du congé. Dans certains cas, le fait de collecter des informations à partir de la feuille sommaire signifie que certains diagnostics peuvent être manqués car toutes les complications n'y sont pas toujours incluses et sont parfois remplies par le médecin traitant longtemps après le congé de l'hôpital. Pour pallier à ce problème, les archivistes ont également tenté de recueillir la liste de complications des patients suivant le traumatisme à partir des notes médicales au dossier durant le séjour du patient. Bien que cette technique ait pu contribuer à augmenter le nombre de complications enregistrées, elle a probablement aussi causé la présence de faux positifs, c'est-à-dire la mention de complications alors qu'il n'y en avait pas en réalité. Un exemple de ce problème est survenu lors de la sélection des cas ayant développé une insuffisance

rénale aiguë. Un cas identifié comme ayant développé cette complication durant le séjour à l'hôpital n'en avait pas été atteint. Lors de la révision manuelle du dossier, à l'étape de validation du diagnostic, nous avons réalisé que la mention d'insuffisance rénale aiguë avait été questionnée par un médecin résident dans les notes médicales et avait par la suite été invalidée par le médecin traitant. Cependant, vu la mention de cette entité clinique, les archivistes avaient gardé cette complication dans le registre pour le patient. Les complications qui ont été obtenues venant du registre de trauma étaient : la présence de sepsis, d'infarctus, d'insuffisance rénale aiguë et d'ARDS. Comme ces complications survenaient très tardivement lors de l'hospitalisation, seulement la présence d'insuffisance rénale aiguë a été retenue pour l'étude actuelle. Un des avantages d'utiliser le registre de traumatologie est l'économie de temps et de ressources pour l'extraction et la saisie des données. Bien qu'une revue manuelle de dossiers a quand même dû être faite pour sortir quelques éléments manquants, beaucoup d'éléments comme les dates des événements pertinents à l'hospitalisation ainsi que les données démographiques des patients étaient déjà disponibles. L'obtention de la valeur d'ISS aurait requis de recueillir le score AIS pour tous les sujets étudiés et de devoir calculer la valeur d'IGB (ISS, voir discussion sur ce sujet plus loin). En étant disponible dans le registre de trauma, cette valeur permet aussi une économie de ressources. De plus, elle permet probablement aussi un calcul plus précis par des archivistes avec plusieurs années d'expérience pour compiler cette information. Un autre avantage d'utiliser la base de données de traumatologie est qu'elle fournit une cohorte de tous les patients ayant été évalués à HSCM dans les années sélectionnées. Il aurait été plus difficile et aussi plus long d'identifier des patients traumatisés à partir du diagnostic final enregistré aux archives sans l'existence de ce registre. Par contre, cette source d'information n'est pas un outil parfait. Comme discuté précédemment, plusieurs éléments supposés y être n'étaient pas inscrits de façon systématique et parfois pas du tout, ce qui nous a forcé à utiliser d'autres sources d'information pour obtenir les éléments désirés. De plus, bien qu'existante depuis presque dix ans pour la période de l'étude, il est certain qu'un certain nombre d'erreurs se sont glissées dans le registre soit des erreurs humaines de mauvaise saisie de données numériques ou bien des erreurs dues au fait que l'extraction de l'information ait été faite par du personnel non médical. Par exemple, un des sujets initialement identifié comme un cas d'insuffisance rénale aiguë dans le registre était en fait un cas de pyélonéphrite aiguë sans atteinte de la fonction rénale.

Pour les autres informations requises, nous avons tenté d'obtenir le plus d'information possible par le biais de bases de données de l'hôpital ce qui limite le risque d'erreurs et facilite l'extraction des données comparativement à une recherche manuelle de ces données à l'aide du dossier papier car les dossiers à HSCM ne sont pas digitalisés. Les valeurs de fonction rénale et de créatine kinase (CK) ont été obtenues du logiciel « CoStar », le logiciel de laboratoire de l'hôpital où tous les résultats sanguins faits lors de la présence des patients hospitalisés sont enregistrés. Pour les cas identifiés comme étant des transferts d'autres centres hospitaliers par le registre de traumatologie, une recherche manuelle de la copie des notes provenant de l'hôpital référant a été conduite pour identifier les valeurs initiales biochimiques chez les sujets de l'étude. Lors d'un transfert de patient polytraumatisé, les documents envoyés avec les patients sont les notes du dossier médical, les notes des infirmières, les résultats des tests faits ainsi que la copie des examens radiologiques. Il est toujours possible qu'une perte d'information ait eu lieu au moment du transfert du patient notamment pour les résultats de laboratoire qui pouvaient ne pas être disponibles au moment du transfert du patient. Par expérience clinique, il est rare que cette information soit manquante. Les informations pertinentes aux tests effectués en radiologie proviennent du logiciel RadImage qui contient les données relatives à toutes les études faites en radiologie depuis 2002. Les données disponibles par le biais de ce logiciel sont la date de l'examen, le type d'examen, le type et la quantité de contraste utilisée. Une des raisons ayant influencé la décision de commencer la période de l'étude à partir de l'année 2002 était que l'information avant cette année là n'était pas toujours entrée de façon systématique dans le logiciel de radiologie. L'extraction de ces variables à partir de ces logiciels fut effectuée par un assistant de recherche.

Pour le reste de l'information recueillie, un formulaire structuré d'extraction des données a été développé pour la revue manuelle des dossiers des patients sélectionnés pour l'étude. Le formulaire a été développé pour saisir les données jugées pertinentes pour l'étude. Certaines variables comme les antécédents médicaux devaient être extraites à partir des notes sommaires et des notes écrites par le personnel médical et paramédical (par exemple, une consultation en ergothérapie faite plus tard en cours de séjour pouvait également contenir de l'information sur les antécédents des patients). Pour les antécédents, il est probable que les patients ayant eu un long séjour à l'hôpital ainsi qu'un grand nombre de consultants et de médecins impliqués dans le dossier aient eu une évaluation plus

exhaustive de leurs antécédents comparativement à des patients avec un monotraumatisme orthopédique n'ayant pas nécessité d'intervention chirurgicale par exemple et dont tous les antécédents n'ont peut-être pas été évalués lors de l'hospitalisation. L'extraction des données a été effectuée par une assistante de recherche non informée des objectifs de l'étude. Une évaluation de dossiers initiaux fut effectuée sous la supervision de l'investigatrice principale pour s'assurer de la méthode de recherche du dossier par l'assistante de recherche. La saisie des données à partir du formulaire fut ensuite effectuée par l'investigatrice principale dans une base de données créée avec le logiciel Excel (Microsoft) de recherche incluant déjà les informations des autres bases de données.

Sélection des cas et des témoins

Premièrement, pour la sélection de patients avec un diagnostic d'insuffisance rénale aiguë, le diagnostic du médecin traitant transcrit dans le registre de trauma fut utilisé comme critère de sélection. Nous avons donc demandé aux archivistes d'ajouter cette information provenant du registre pour tous les sujets inscrits entre 2002 et mars 2007. La présence de cette complication dans le registre dépendait uniquement du diagnostic des médecins traitants au cours de l'hospitalisation des patients. Aucune définition précise ni uniforme d'insuffisance rénale aiguë n'est requise pour que ce diagnostic soit inclus comme complication dans la base de données de HSCM. Comme nous avons constaté plus haut que la définition de cette complication peut parfois être très variable dans la littérature et dans la pratique, il a été décidé de valider les cas d'atteinte rénale aiguë. Lors de l'étude des dossiers, la validation du diagnostic d'insuffisance rénale aiguë a été faite en plusieurs étapes. La validation de la présence du diagnostic inscrit au dossier du patient fut validée. Dans 2 cas, le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë n'était pas mentionné par le médecin traitant pour un des sujets et était en fait une pyélonéphrite et une cystite pour l'autre sujet.

Deuxièmement, les cas où la survenue d'insuffisance rénale avait lieu après les premiers 7 jours de l'hospitalisation du patient furent exclus (5 cas) pour permettre d'étudier les cas d'insuffisance rénale aiguë seulement. Cette vérification a été faite à partir de la date du traumatisme et de la date d'insuffisance rénale aiguë contenues dans la base de données provenant du registre de traumatologie. Dans le critère du RIFLE, le temps décrit pour

développer une atteinte rénale aiguë est de 7 jours et ce délai a été conservé pour l'étude actuelle. Finalement, le diagnostic du médecin fut validé à l'aide des valeurs de créatinine présentes dans la base de données CoStar pour s'assurer que les cas sélectionnés rencontraient le diagnostic d'atteinte rénale aiguë selon la catégorie de risque de la classification du RIFLE. Une différence entre la plus haute valeur de créatinine lors des premiers sept jours de l'hospitalisation du patient et la valeur la plus basse lors de toute l'hospitalisation du patient de plus de 50 % devait être présente pour garder les cas d'insuffisance rénale aiguë. Une variation à la baisse de 25 % de la clairance de créatinine devait aussi être présente. Le calcul de la clairance de créatinine fut effectué avec la formule MDRD⁹⁶ car le calcul de Cockcroft-Gault⁹⁷ était impossible, le poids des patients n'étant pas disponible de façon systématique au dossier. Pour le calcul du MDRD, l'outil sur le site Internet [www.néphron.org](http://nephron.org) fut utilisé (http://nephron.org/MDRD_GFR.cgi). Lors de la revue des dossiers, une tentative d'identifier si les sujets étaient d'origine afro-américaine fut faite soit à l'aide de l'information contenue dans les notes médicales et paramédicales ou bien si le nom était compatible avec une telle origine. Ces deux critères de sélection correspondent à la catégorie de risque de la récente classification du RIFLE qui définit et classe l'insuffisance rénale aiguë. Cette classification a été développée pour tenter de trouver une meilleure méthode de classer les patients avec une telle atteinte, de permettre de mieux prédire l'évolution de ces patients et d'uniformiser les pratiques et la recherche en ce qui a trait à l'insuffisance rénale aiguë.^{62,98} Dans la présente étude, cela a permis de s'assurer de la validité du diagnostic du médecin. Le diagnostic ne correspondait pas à la catégorie de risque du RIFLE dans 17 cas. Nous sommes conscients que cette étape a diminué le nombre de cas de 66 à 49 mais nous voulions avoir des cas correspondants à une définition précise d'atteinte rénale aiguë pour pouvoir tirer des conclusions qui seront reproductibles chez des patients similaires dans le futur. Dans notre étude, nous avons aussi décidé de garder la différence de créatinine sans tenir compte du facteur temps. Plusieurs patients avaient la plus haute valeur de créatinine de leur séjour au début de leur hospitalisation, parfois même lors de la mesure de la première créatinine. Cette méthode a aussi été effectuée antérieurement.⁹⁹ Ensuite, pour la sélection des témoins, une identification aléatoire de sujets parmi ceux sans diagnostic d'insuffisance rénale aiguë dans le registre de traumatologie de HSCM fut effectuée. Le même processus de validation que celui fait pour la validation des cas a été fait à l'inverse pour les témoins qui furent

sélectionnés de façon aléatoire à partir de patients dans la base de donnée sans diagnostic d'insuffisance rénale au dossier. Une différence entre la plus haute valeur de créatinine lors des premiers sept jours de l'hospitalisation du patient et la valeur la plus basse lors de toute l'hospitalisation du patient de plus de 50 % devait être absente pour ne garder que les témoins sans insuffisance rénale aiguë. Une variation de plus de 25 % de la clairance de créatinine devait aussi être absente. Le ratio déterminé de cas pour témoins était de 1 : 2. Aucun contrôle au niveau des témoins ne fut effectué sauf pour une sélection proportionnelle de témoins par année d'étude.

Variables étudiées

Voici un résumé des variables incluses dans la base de données de ce projet de recherche. Initialement, le choix des facteurs de risques d'atteinte rénale aiguë a été fait en se basant sur les facteurs de risques de dysfonction rénale rapportés dans la littérature de traumatologie comme l'ISS et les CKs maximaux. Des facteurs ont aussi été identifiés dans la littérature hospitalière générale comme certains médicaments avec un potentiel néphrotoxique et certaines conditions médicales comme le myélome multiple. Évidemment, les données démographiques qui sont toujours étudiées comme l'âge et le sexe ont été obtenues.

Données sur les patients obtenues du registre de traumatologie

- Numéro de dossier
- Âge (années)
- Sexe
- Date de naissance

Données relatives à l'hospitalisation obtenues du registre de traumatologie :

- Séjour (en jours)

- Date d'accident
- Date de sortie
- Date d'admission
- Centre de provenance du patient
- Date d'arrivée du transfert

L'information relative au séjour hospitalier a permis de connaître la date de l'accident pour pouvoir ensuite l'utiliser dans le cadre d'évaluation de l'apparition d'atteinte rénale aiguë dans les 7 jours suivants le traumatisme. L'information sur la provenance du patient a permis d'aider à cibler les patients qui bénéficiaient d'une revue de dossier plus détaillée pour obtenir des valeurs de laboratoires et autres données cliniques manquantes au dossier de HSCM.

Sévérité de la maladie et atteintes propres aux patients traumatisés

- IGB (ISS) – (entre 0-75)
- Besoin de ventilation mécanique
- Admission aux soins intensifs
- Intervention chirurgicale
- Nombre total d'interventions chirurgicales
- Instabilité hémodynamique avant l'admission

Le pointage d'IGB (ISS) et son calcul

L'IGB est utilisé dans le registre de trauma du Québec et dans la base de données de traumatologie de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal comme marqueur de sévérité. L'ISS est un système de pointage de sévérité d'atteinte du patient par régions anatomiques. Le

résultat donne une note cumulative aux patients traumatisés et peut varier entre 0 et 75. Chaque lésion reçoit une note entre 1 et 6 provenant de l'échelle AIS (Abbreviated Injury Scale). Il y a 6 parties du corps où un pointage peut-être attribué. Ces parties sont : la tête, le visage, le thorax, l'abdomen, les extrémités (incluant le bassin), et les téguments. Seul le pointage le plus haut de chaque zone affectée est enregistré. Les 3 zones avec le pointage le plus haut ont leur pointage mis au carré et additionné pour donner le pointage d'IGB final. Si une lésion reçoit un pointage de 6, l'ISS est automatiquement mis à 75 car un pointage de 6 est considéré incompatible avec la vie. Ce système a été validé comme ayant démontré une corrélation avec la mortalité et la morbidité associées au traumatisme.¹⁰⁰ Plusieurs autres systèmes similaires ont été développés depuis, chacun avec ses avantages et faiblesses mais ces autres systèmes de pointage ne sont pas utilisés dans le registre de trauma de notre hôpital.¹⁰¹⁻¹⁰³ Dans la littérature évaluant les facteurs de risque d'atteinte rénale, c'est l'IGB qui est le marqueur de sévérité de trauma qui est le plus utilisé. Tel que mentionné dans la discussion, une des faiblesses de l'IGB au point de vue prédictif est le fait que ce pointage n'est fait que lors du congé de l'hôpital ou bien au décès, ce qui le rend difficile à utiliser comme indicateur de risque à l'arrivée du patient. Dans notre population, la moyenne de l'IGB était de 11,92. Dans l'étude de Vivino et al. 1998 sur les facteurs de risque d'atteinte rénale aigue, l'ISS moyen des patients étudiés était de 28.³¹ Voici quelques exemples de lésions et du pointage qui leurs est associé selon leur site anatomique.

Tableau 4. Exemples de pointage selon l'échelle AIS et les sites anatomiques pour calculer l'ISS.

Lésions	Mineures (1 point)	Modérées (2 points)	Sévères (3 points)	Sévères : risque de décès (4 points)	Critiques survie incertaine (5 points)
Site					
Tête et cou	Céphalées	Fracture du crâne simple	Contusion cérébrale	Hématome IC < 100 mL	Hématome IC > 100 mL
Thorax	Contusion	Fracture du sternum	Pneumothorax unilatéral	Pneumothorax bilatéral	Lésion aortique majeure

Pour ce qui est de l'instabilité hémodynamique, cette variable a été associée à une atteinte rénale aiguë dans certaines études de traumatologie. Tel que mentionné plus tôt, la définition n'est pas toujours décrite dans les études en traumatologie. Lorsqu'une valeur numérique est mentionnée, c'est une valeur inférieure à 90mmHG de tension systolique qui est désignée comme indiquant la présence de choc ou d'instabilité hémodynamique. Pour ne pas manquer de cas dû à des valeurs de tensions systoliques manquantes au dossier (lors de la période de l'étude, les données des signes vitaux des patients étaient transcrites à la main au dossier lors de leur passage à l'urgence par le personnel infirmier), nous avons ajouté d'autres critères pour évaluer s'il y avait présence de choc avant l'admission. D'autres éléments retenus étaient le diagnostic de choc par le médecin traitant dans les notes médicales et l'administration de vasopresseurs pour maintenir la pression du patient à l'exception de l'administration de vasopresseurs uniquement pour maintenir une pression de perfusion cérébrale dans certains cas de traumatismes cranio-cérébraux sévères mais où la tension systolique est quand même plus haute que 90mmHG. Finalement, les interventions posées dans la prise en charge du patient traumatisé comme l'administration de plus de 2 litres de cristalloïdes ou de culots globulaires en plus de ce bolus initial a aussi été choisi comme indice de présence d'instabilité hémodynamique encore une fois dans l'éventualité où l'information nécessaire au dossier ne soit pas entrée de façon systématique. Dans la prise en charge du patient traumatisé selon l'ATLS,¹ un patient qui n'est pas en choc devrait démontrer une réponse rapide à l'infusion de 2 litres de cristalloïdes. Une réponse seulement transitoire ou une non-réponse indique une perte de volume sanguine importante et une instabilité hémodynamique jusqu'à preuve du contraire. Donc, pour avoir la présence de choc, la présence de seulement un des critères mentionnés ci-haut devait être présent. Ces informations devaient par contre toutes être entrées dans le formulaire d'extraction de données du dossier et non seulement juste la mention de présence ou absence de choc.

Complications: la plupart disponibles à partir du registre de traumatologie*

- Atteinte rénale aiguë *
- Date d'atteinte rénale aiguë *
- Sepsis*
- Date du sepsis*
- Présence de trauma rénal *
- Type de trauma rénal
- Élévation des CK (valeur de CK maximale)
- Recours à la chirurgie pour le trauma rénal
- ARDS *
- Date d'ARDS*
- Infarctus durant l'hospitalisation*
- Date de l'infarctus *
- Présence de fracture*

Certaines de ces variables sont rapportées dans certaines études de traumatologie comme ayant un impact sur l'atteinte rénale aiguë et c'est la raison pour laquelle elles ont été extraites du registre de traumatologie. Par contre, certaines valeurs comme le développement d'ARDS, d'infarctus et de sepsis n'ont pu être utilisées pour l'analyse car ces événements survenaient bien souvent après la première semaine d'hospitalisation ou après le développement d'atteinte rénale aiguë.

Valeurs de fonction rénale

- Valeur du premier résultat de la créatinine ($\mu\text{mol/L}$) et sa date d'obtention
- Première valeur de clairance de créatinine (ml/min)

- Valeur de la créatinine minimale ($\mu\text{mol/L}$) dans les 7 jours du trauma et date
- Valeur de créatinine maximale ($\mu\text{mol/L}$) dans les 7 jours du trauma et date

Ces données permettaient de valider le diagnostic pour les cas ou l'absence pour les témoins d'atteinte rénale aiguë.

Antécédents médicaux obtenus à la revue structurée du dossier, valeurs dichotomiques

- Diabète
- Insuffisance cardiaque
- Goutte
- Insuffisance rénale chronique
- Myélome multiple
- MCAS
- HTA
- MVAS

Interventions potentiellement néphrotoxiques selon la revue structurée de dossier pour les interventions, valeurs dichotomiques :

- Mannitol
- Salin hypertonique (3 %)
- Aminoglycosides
- Vancomycine
- AINS

- ARA
- IECA
- N-Acetylcystéine
- Bicarbonates

Études radiologiques tirées de la base de données RadImage

- Etude de contraste (dichotomique)
- Nombre d'études de contraste
- Dates des études de contraste
- Quantité totale de contraste

Analyses statistiques :

Une analyse descriptive a été faite et les distributions des valeurs continues comme l'âge et l'ISS ont été évaluées. Un test de Kolmogorov-Smirnov a été effectué pour toutes les valeurs continues évaluant la normalité de leur distribution. Les facteurs de risque potentiels ont été évalués chacun à leur tour dans une analyse univariée appropriée à chaque type de valeur pour évaluer leur lien avec la présence ou non d'insuffisance rénale aiguë. Les valeurs dichotomiques ont été évaluées à l'aide d'un test de chi-carré et les valeurs continues ont été évaluées à l'aide d'un test de Mann-Whitney dans le cas de valeurs à distribution non-normale et avec un test de T lorsque la distribution des valeurs était normale. Les facteurs ayant atteint un seuil statistique de 0,1 ou moins ont été inclus dans un modèle de régression logistique multivarié. Les facteurs rapportés dans la littérature comme étant significatifs ou étant jugés cliniquement pertinents ont également été étudiés dans un modèle multivarié même s'ils ne présentaient pas d'association statistiquement significative à l'analyse univariée. Les valeurs continues ont été évaluées telles quelles sans introduire de valeurs catégorielles. Pour la première valeur de créatinine citée dans l'article (page 52), comme une variation de 1mg/dL de créatinine entraîne une variation importante du rapport de cotes, une modification de la valeur de créatinine par tranches de 0,5mg/dL fut effectuée. Cela donne des valeurs moins extrêmes au niveau statistique (voir section « analyse des résultats »). Toutes les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel SPSS version 13.0.

Approbaton éthique

Le projet a été accepté par le comité d'éthique de la recherche de l'hôpital. Toutes les démarches nécessaires seront prises afin d'assurer la confidentialité des renseignements recueillis dans le cadre de cette évaluation, les données ayant été anonymes.. L'information recueillie sera gardée sous clé et détruite 5 ans après la fin du projet de recherche. De plus aucun consentement n'a été requis ni aucun patient contacté. Le projet n'a entraîné aucun risque pour les sujets.

Article soumis

Title: IDENTIFICATION OF PREDICTORS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN TRAUMA PATIENTS

Authors : Judy Morris¹, François Madore², Jean-Marc Chauny¹

From the Department of Emergency Medicine¹, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Université de Montréal

From the Department of Nephrology², Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Université de Montréal

Author's contribution:

Judy Morris: Designed research, performed research, analyzed data, and wrote the paper.

François Madore: Designed research, supervised research and corrected the paper.

Jean-Marc Chauny: Supervised research and corrected the paper.

Institutions: Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Université de Montréal.

Corresponding author and reprints:

D^r Judy Morris, MDCM, CSPQ, FRCPC

Specialist in Emergency Medicine

Associate Professor of Medicine, University of Montréal

Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, University of Montréal

5400 West Gouin Blvd, Montreal (Quebec) Canada H4J 1C5

Phone # : 514-338-2000

Source of support : This study was funded by the Fonds de Recherche en traumatologie and the Fonds de recherche en médecine d'urgence, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.

Word count: total word count is 3 574 and abstract word count is 316.

Running head: 'ACUTE KIDNEY INJURY', 'TRAUMA'

To be submitted.

ABSTRACT

Background: Acute kidney injury (AKI) has important mortality and morbidity complications. Few studies have looked at predictors of acute renal failure in a trauma patient population.

Objectives: We sought to identify factors associated with AKI that can be assessed in the early hospital stay of trauma patients. We also specifically assessed if the administration of radiological contrast was a predictor of AKI.

Methods: We conducted a nested case-control study from the trauma registry of an urban Level I trauma center which includes data on more than 6000 subjects. The cases consisted of 49 patients with a diagnosis of AKI by their treating physician in the first 7 days following their trauma between 2002 and 2006. The controls were randomly selected for a 1:2 case to control ratio. Data were retrieved from the prospective trauma registry database. Additional data were also obtained via the hospital laboratory and radiology databases. Finally, a structured chart review was conducted to obtain the remaining information. Univariate analyses were conducted. Elements with a significance level of <0.1 were included in a multivariate logistic regression model.

Results: Predictors identified in the univariate analysis were: the first creatinine value obtained ($p<0,001$), hemodynamic instability ($p<0,001$), history of coronary artery disease ($p=0,007$), history of chronic renal insufficiency as per physician's diagnosis in the chart ($p=0,009$), surgery in the 48 hours following the trauma ($p=0,053$), and, injection of contrast in the 48 hours following the trauma ($p=0,077$). In the final multivariate model, two factors were statistically significant. One factor was the first creatinine value $p<0.001$, OR 6,17 $CI_{95\%}$ (2,81 – 13,53) for each increase of creatinine by 0,5mg/dL. The other factor was the presence of hemodynamic instability $p<0.001$ OR 11,61 $CI_{95\%}$ (3,71 – 36,29). **Conclusion:** Easily obtained information in the emergency department can aid in predicting the risk of AKI in a trauma population. Early administration of radiological contrast was not an independent predictor of AKI in this population.

Introduction

Acute kidney injury (AKI), the new term for acute renal failure, is encountered in the trauma population. A recent study by Bagshaw et al. has reported a crude incidence of AKI of 18,1 % in an ICU trauma population.¹ Even though they do not suffer as high a rate of end-stage renal failure as other ICU populations,²⁻⁴ trauma patients have been shown to suffer mortality and morbidity related to the level of their renal function decline.⁵⁻⁸ The reported incidence of this affection has been variable in the literature, between 0,1 % and 9 % in the general trauma population and up to 36 % in an ICU population.^{6,9-11} One reason for this variation in results is because there have been many definitions of renal failure^{9,12-15} The recent introduction of the RIFLE criteria has had the goal to standardize diagnosis and classification of acute kidney injury, thereby contributing to more uniform research on this topic and better outcome prediction for the patients.¹⁶⁻²²

Before and since the introduction of this criterion, authors have tried to identify the predictors of AKI in this specific population.^{6,7,9,11,23-27} Some of the factors identified are: older age, presence of co-morbid illnesses, higher illness severity, elevated CK and, renal injury. Most studies however, only looked at the subgroup of patients admitted to ICU units and looked at risk factors observed over the duration of the patients' stays in these units. Factors found were not always identifiable upon patients' arrival at the treating facility.

Therefore, the primary objective of this study is to try to identify the elements associated with AKI in a trauma patient population presenting to a tertiary trauma care facility. All trauma patients and not only the intensive care unit patients were studied. We also chose to look more specifically at factors that can be identified by the physician in the first hours of the patient's encounter. This would allow the initial treating physician to better assess the risk of AKI and might also have an impact on her management of the patient thereafter. The secondary objective of the study is to evaluate if the injection of radiologic contrast is correlated with the presence of AKI in the population studied. A lot of attention, in the past few years, has been paid to injecting radiological contrast and the risk of developing secondary kidney injury.^{28,29} Concern has also been raised about the use of radiological contrast and the potential of iatrogenic renal injury associated with it in the traumatized population. The reports on this topic so far do not provide a clear answer on the association of contrast and kidney dysfunction in this group of patients.³⁰⁻³² This is of particular interest

because the trauma population is often exposed to early and significant quantities of contrast as part of their initial work-up, and there doesn't appear to be a unified practice amongst physicians in terms of renal injury prevention.^{33,34}

Methods

Study population

This study is a nested case-control study.^{35,36} The database used is the hospital's trauma registry database of over 6000 trauma patients admitted to a level I trauma center between 2002 and 2007. The cases selected consist of patients with a diagnosis of acute renal failure or acute renal insufficiency as diagnosed by the treating physician in the first seven days following their trauma. In order to validate the accuracy of the diagnosis, a structured manual chart review was performed to confirm the physician's diagnosis. Additionally, to ensure the presence of AKI, the creatinine values were obtained from the laboratory values database. The creatinine clearance values were calculated using the MDRD formula since the weight of the patients studied was not available often enough in the charts to allow us to use the Cockcroft-Gault formula. In all cases we retained only those where the creatinine increased by at least 50 % and by at least 0,5mg/dl from the baseline value or the creatinine clearance decreased by at least 25 %. This corresponds to the RIFLE criteria definition of Risk. The urine output of the RIFLE criteria was not obtainable due to the retrospective nature of the study and because this information is not routinely reported in most patient's charts. The controls were randomly selected from the database from the group of patients without a diagnosis of acute renal failure or insufficiency. A 1:2 case to control ratio was obtained. There was no pairing made except for a proportional selection of controls to cases per each year of study. In order to ensure the accurate diagnosis of absence of AKI, the creatinine values and clearance were obtained from the controls. We ensured that no control subject had a creatinine variation of more than 50 % or a decrease in creatinine clearance of more than 25 %. Since we did not have a prior baseline creatinine value for the patients studied, we used the lowest value recorded during the hospital stay as the baseline creatinine. We used the highest creatinine value recorded in the first seven days after the trauma to calculate the variation against the lowest value. This has been done previously in other studies where prior baseline renal function was not available.³⁷

Data collection

Data was retrieved from a variety of sources. Pertinent patient information was retrieved from the trauma registry database which includes data on sex, age, trauma lesions encountered, ISS and length of hospital stay as well as ICU stay. Also, additional data were obtained via the laboratory and radiology databases: creatinine values, creatine kinase values and radiological studies involving contrast material. The type and number of studies were recorded as well as the quantity and type of contrast material. Finally, a structured manual chart review was conducted to obtain the remaining pertinent clinical and demographic data on the cases and the controls. The information retrieved included pertinent past medical history thought to be associated with increased risk of acute kidney injury, patients' medications, surgical procedures per hospitalization and, medical complications during the hospital stay. The information was retrieved by a research assistant blinded to the primary and secondary objectives of the study.

Statistical analyses

The patients were selected between the years 2002 and 2007. Univariate analyses were conducted to identify the significant values associated with the presence of AKI in order to identify the factors to be included in the multivariate analysis. For the univariate analyses, the following tests were used; Chi-Square for dichotomous variables, Mann-Whitney for continuous non-normally distributed variables and finally, T Test for continuous normally distributed variables. The elements with a significance level of $<0,1$ were entered in our multivariate model. Other plausible risk factors or factors proven to have an association with AKI in the literature were considered for our multivariate analysis even if not statistically significant in the univariate analysis. For the multivariate analysis, a logistic regression model was done. Our goal was to have a model with a maximum of five associated factors given our cases number of forty-nine patients. An attempt was also made to evaluate if significant correlation was present between the identified factors. Finally, the factors with too many missing values were excluded.³⁸

Results

73 cases were initially identified via physician's diagnosis in the trauma registry database of Sacré-Coeur Hospital, an urban, level I urban trauma center. 49 cases were left for analysis after excluding the cases where AKI did not occur in the 7 days following the patients' trauma, those with a creatinine increase of less than 50 %, and those with a false database report of AKI as per chart review. We then randomly selected the controls aiming for a 1:2 case to control ratio. After validating the absence of AKI, 101 controls were kept for analysis. The cases and controls consisted of patients from 17 to 97 years old. The Injury Severity Score was between 1 and 59. 49 % of the patients were admitted to an ICU unit, 69 % of them required an operative procedure during their stay, and 30 % needed a radiocontrast study. Univariate analyses were conducted. Predictors identified in the univariate analysis were: the 1st creatinine value obtained ($p < 0,001$), 1st creatinine clearance value ($p < 0,001$), hemodynamic instability ($p < 0,001$), history of coronary artery disease ($p = 0,007$), history of chronic renal insufficiency ($p = 0,009$), admission to the ICU unit ($p = 0,022$), Injury Severity Score ($p = 0,046$), surgery in the 48 hours following the trauma ($p = 0,053$). Injection of radiological contrast in the 48 hours following the trauma was also measured as per our secondary objective and yielded a significant level of $p = 0,077$. Hemodynamic instability was defined as either diagnosis of shock or by the initial treating physician, the administration of a crystalloid bolus of more than 2 L, the need for transfusions, or the administration of vasopressors for hemodynamic instability (excluding vasopressors for maintaining an adequate cerebral perfusion pressure in the case of severe head trauma). Among medications given during the first week of the hospital stay, injection of hypertonic saline and vancomycin were positive. As these medications were not given only in the initial observation period, they were not kept for the final model. The factors that were not found to be significant were: surgery on the day of injury ($p = 0,253$), injection of radiologic contrast on the day of injury ($p = 0,189$), age ($p = 0,87$), sex ($p = 0,462$), presence of fracture ($p = 0,823$), history of diabetes ($p = 0,706$), of peripheral vascular disease ($p = 0,684$) or hypertension ($p = 0,126$). Some other factors suggested a possible association with acute renal injury but we excluded them because we determined that we did not have a high enough incidence of them and it could bias our final model's results. These factors were: renal trauma ($p = 0,085$; 5 cases) and a history of heart failure ($p = 0,059$; 9 cases). We also excluded the values where too much data was missing to be able to infer the presence of

risk associated to these factors as in the case of creatine kinase or peak CK values which suggested an association with the occurrence of AKI. We did find correlations between some of the factors involved. There was correlation between hemodynamic instability and admission to the ICU. We kept the factor hemodynamic instability for our multivariate model because it was more statistically significant and also because it is a factor that can be obtained by the initial treating physician within the first hours of contact with the traumatized patient. The values creatinine clearance on arrival and value of first creatinine were also highly correlated. We chose to keep the first creatinine value in our multivariate model since it is also easily obtainable, easier to use by the treating physician and, a better evaluation of renal function in the presence of potential hemodynamic instability. There was also correlation between the first creatinine value and a history of chronic renal insufficiency. For this reason, we didn't include this last value in the final analyses. Our final multivariate model was made of 5 variables: first creatinine value obtained, hemodynamic instability, history of coronary artery disease, surgery on day 0 or 1 after the trauma and age even though not significant on univariate analysis. In this model, two factors were statistically significant: hemodynamic instability $p < 0,001$ OR 11,61 $CI_{95\%}$ (3,71 – 36,29) and first^t creatinine value $p < 0.001$ OR 6,17 $CI_{95\%}$ (2,81 – 13,53).

For the secondary objective of the study, we found that injection of radiologic contrast on the day of the trauma was not a factor associated with acute kidney injury when tested in our univariate analysis. If we looked at injection of contrast in the 48 hours after injury, the univariate analysis was significant (0,077) but failed to be significant in a multivariate model.

Discussion

In this nested case-control study, we found early predictors of acute kidney injury occurring within seven days of trauma that are obtainable by the initial treating physicians caring for trauma patients. This is important as these are the physicians who make initial decisions regarding early therapeutic intervention. With early detection of those at a higher risk of kidney injury, they can tailor their interventions to prevent further iatrogenic renal function decline. This might be especially useful with patients who have a lower ISS and who are not often admitted to an ICU unit. These patients might not have their renal function monitored as closely during their hospital stay without early identifiers of potential renal function decline. Recent studies looking for risk factors of acute kidney injury have not looked at that lower acuity population.

Our study did include a wider group of patients including patients with lower ISS and patients that did not require intensive care unit admission during their hospital stay. Our study also sought to be easily applicable to most practices. The factors that we identified are easily obtained and identified by the initial treating physicians. Even though current research shows promising new markers for AKI, these are not widely available in current clinical practice. One study has looked at the NGAL marker in trauma patients and their results indicate that this marker is a good predictor of renal function decline. The study's sample size was limited so it will need to be done on a larger patient population.³⁹ In terms of renal injury definition, we tried to standardize our diagnosis of acute kidney injury to the most recent literature in renal function decline.

Methodologically, we selected our cases and our controls via the trauma registry database as all trauma patients being admitted to our tertiary care center are included in this registry. This ensures that our selection bias is limited.^{35,36} We tried to limit the biases found in case-control studies by getting most of our information through hospital databases and the trauma database. Even though the diagnosis of acute renal failure was retrospective and made by the treating physician, we also validated that it was in accordance with the RIFLE kidney injury classification that is used increasingly to help predict outcomes and better classify patients with renal function decline. We were unable to verify the urine output value of the RIFLE criteria as this value was not available in the majority of the patient's charts.

Among the factors that we found were early predictors of AKI in our multivariate analysis, the 1st creatinine value was the most significant. This result has been shown in another study.³⁹ It can be partly explained by the fact that it allows identifying the patients with an already decreased renal function. In our study, there was indeed a correlation with the presence of chronic renal insufficiency and an elevated first creatinine value. The other observation made when recording creatinine values is that it was often the first values that were elevated and then returned to their baseline during the hospitalisation. This has also been observed by Brown et al.⁷

Hemodynamic instability was also strongly associated with the occurrence of AKI in our final model. It has been shown to be a risk factor for renal function decline in other studies looking at trauma and other hospital populations.^{23,25-27,31} However, a recent article by Plurad et al. did not find hemodynamic instability in the emergency department to be a predictor of acute renal failure.¹¹ This might be explained by the fact that they only looked at patients admitted in the ICU with a higher burden of illness. The definitions of hemodynamic instability and renal dysfunction were different than ours and those definitional disparities may contribute to the difference between the conclusions.

Past history of coronary artery disease, was not significant in the multivariate model but did show a trend towards statistical significance with an odds ratio of 2,84, a CI_{95%} of 0,89 – 9,09 and a p-value of 0,08. Amongst the co-morbidities reported as risk factors for renal failure other than history of chronic renal failure, diabetes is most frequently mentioned.^{2,6} In this study, no other co-morbidity was shown to be significant in the analyses aside from history of renal failure and history of heart failure. The difference between the literature and our study may be due, in part, to the retrospective nature of this part of the data gathering as the past medical history information was collected through a chart review and might have been incomplete in the medical chart to begin with. History of cardiac failure was statistically significant in the univariate analysis. This has been reported in other cardiology studies looking at renal function decline after cardiac catheterization but there were not enough cases in this study to include it in our final model.^{29, 40}

Some of our results were, however, different than in other similar studies. Unlike other studies, we did not find an increased risk of AKI with older age.^{6,11,30,31} These differences in results might be due to the trauma population that we studied. Compared to other studies,

our trauma population had a lower average ISS. Also, the age range was very wide (17-97 years). We found that in our older population, there was lower acuity cases in the older patients admitted after falls or minor trauma. This might affect the evaluation of the age as a risk factor for renal dysfunction.

In this study, other factors that suggest an association with AKI were identified that were not included in our final multivariate model. These factors were renal trauma and elevated CK values. Even though plausible and suggested by other studies as potential risk factors, the small occurrence of those events or the lack of data in our study, as in the case of CK values, can only allow us to hypothesize that these factors could be predictors of acute kidney injury in our population.⁴¹⁻⁴⁶ Bigger cohorts and prospective research would be needed to evaluate these factors in a similar setting. Finally, like in other studies to date on the same topic, we were unable to find an association between acute kidney injury as defined by the RIFLE criteria and the administration of intravenous or intra-arterial radiologic contrast. Even in the studies taking a lower definition of creatinine increase (25 %), no higher incidence of renal function decline has been found in the groups receiving contrast material.^{31,32,47} The injection of contrast was statistically significant in univariate analysis. This indicates a trend that might be proven to be more significant in a bigger study. A few of the other bigger studies on the same topic have not studied that factor separately when looking at acute kidney injury risk factors.

There are a few limitations with this study. First, the number of cases that we were able to include was relatively small and probably limited us in finding more risk factors of AKI. As well, the fact that the research was conducted in a single study limited the number of patients enrolled. By choosing to consider the physician's diagnosis of AKI, we probably missed a few cases that were not accurately diagnosed. Because of the potential cases missed due to our selection method, we could not accurately measure the true incidence of AKI in our population. Another local study done with the same trauma database did estimate a 5 % incidence of AKI (risk category of the RIFLE) when looking solely at the presence of creatinine variation in the days following the trauma. Finally, due to the retrospective nature of the study, there were tests that were not done and information not accurately reported. This missing information may have allowed us to identify more risk

factors of AKI. In order to validate these results, a study looking at a similar population should be done in a prospective manner and in a bigger sample of patients.

Conclusion:

In summary, easily obtained information in the emergency department can aid in predicting the risk of AKI in a general trauma population. Early administration of radiological contrast was not a predictor of AKI in the population studied.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors wish to thank the members of the emergency department of Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal and the Fonds de traumatologie of Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal who offered financial support to this study.

The authors have no conflicts of interest to declare.

Table 1 Characteristics of the population included in the trauma database between 2002-2007 (March 2007).

Number of patients	6222 patients
Acute renal failure % in the population (Risk category of the RIFLE criteria)	5%
Age mean (SD)	54,25 (6,3) years
Age median	53,4
Age = range	13-101 years
ISS mean (SD)	11,92 (4)
ISS median	9
ISS = range	0-75

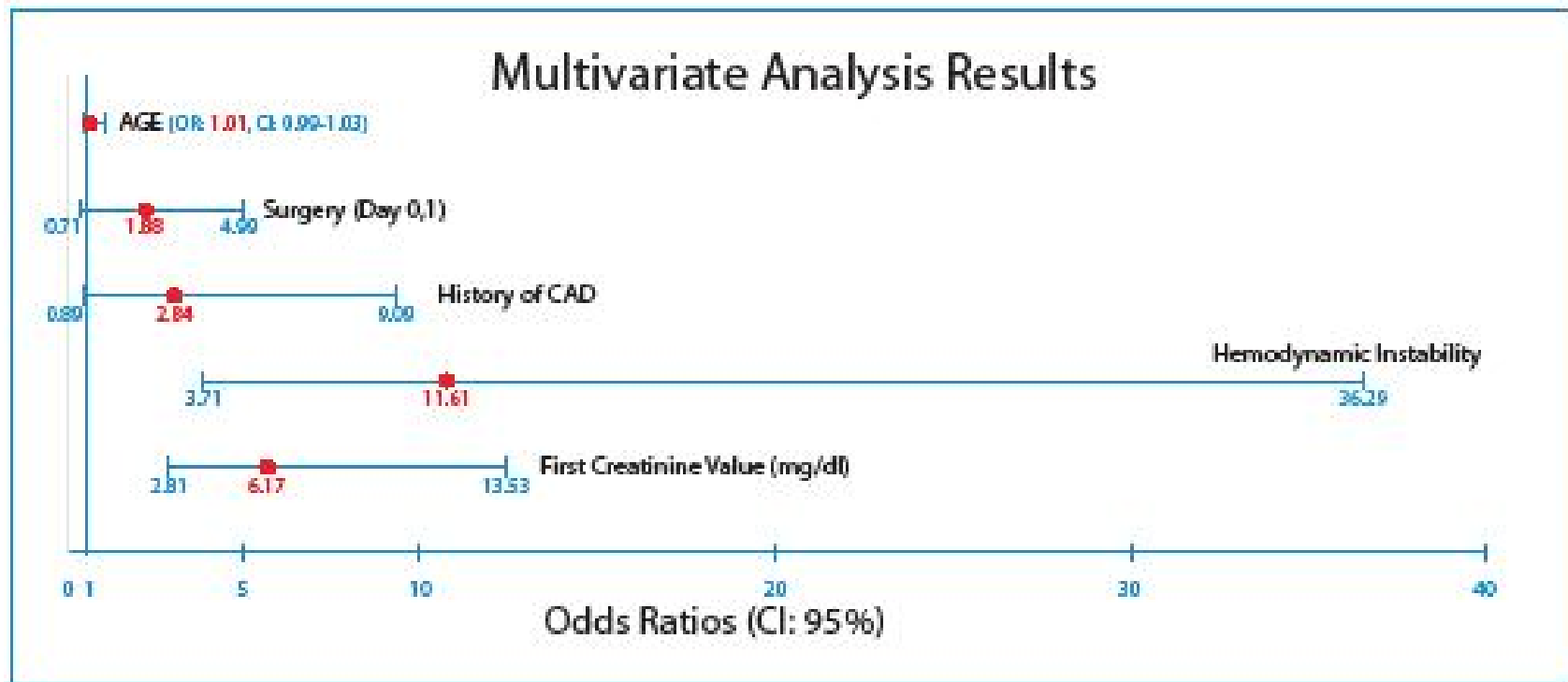
Table 2 Characteristics of the patients studied (cases and controls).

Number of patients	Cases = 49	Controls = 101
Time of the study	2002-2007	2002-2007
Men (%)	59,2 %	46,5 %
Mean age (std deviation)	63,6 (24,7)	62,3 years (23,9)
Median age	72,3	66,8
Age : range	18-96 years	17 – 97 years
Mean ISS (std deviation)	19,4 (12,9)	15,5 (10,9)
Median	17	9
ISS range	1-50	2 – 57
ICU admission (%)	63,3%	41,6 %
Surgery within 7 days of the trauma (%)	59,2 %	73,3 %
Contrast study within 48 hours of the trauma (%)	34 %	20,8 %
History of diabetes	16,7%	13,9 %
History of CAD	33,3%	13,9 %
History of chronic renal failure	20,4%	5,9 %
History of hypertension	50 %	35,6 %

Table 3 Positive factors found in the univariate analysis

Factors	(p) value
1st creatinine clearance value from MDRD equation (ml/min)	<0,001
1st creatinine value (umol/L)	<0,001
Hemodynamic instability	<0,001
Maximum CK value (U/L)	<0,001
Sepsis	<0,001
ARDS	<0,001
Myocardial infarction	0,004
History of CAD	0,007
History of chronic renal failure	0,009
ICU admission	0,022
Surgery (7 days of trauma)	0,025
Surgery (day of trauma)	0,253
Surgery, (48 hours of trauma)	0,025
ISS	0,046
History of heart failure	0,059
Radiocontrast (48 hours of trauma)	0,077
Radiocontrast (day of trauma)	0,189
Rx : Hypertonic saline	0,072
Renal traumatic lesion	0,085
Rx : Vancomycin	0,085

Figure 1 Multivariate analysis results



References

1. Bagshaw SN, Mortis G, Doig CJ, Godinez-Luna . One-Year Mortality in Critically Ill Patients by Severity of Kidney Dysfunction: A Population-Based Assessment. *American Journal of Kidney Diseases*. 2006; 48(3):402-409.
2. Schroeder TH, Hansen M, Dinkelaker K, Krueger WA, Nohe B, Fretschner R, Unertl K. Influence of underlying disease on the outcome of critically ill patients with acute renal failure. *European Journal of Anaesthesiology*. 2004;21(11):848-853.
3. Bhandari S, Turney JH. Survivors of acute renal failure who do not recover renal function. *QMJ*. 1996; 89(6):415-421.
4. Kjellstrand CM, Gornick C, Davin T. Recovery from acute renal failure. *Clin Exp Dial Apheresis*. 1981;5:143-161.
5. Ala-Kokko T, OhtonenP, Laurila J, Martikainen M, Kaukoranta P. Development of renal failure during the initial 24 h of intensive care unit stay correlates with hospital mortality in trauma patients. *Acta Anaesthesiol Scandinavia*. 2006; 50(7):828-832.
6. Bagshaw SM, George C, Gibney RTN, Bellomo R. A multi-center evaluation of early acute kidney injury in critically ill trauma patients. *Renal Failure*. 2008;30(6):581-589.
7. Brown CVR, Dubose JJ, Hadjizacharia P, Yanar H, Salim A, Inaba K, Rhee P, et al. Natural History and Outcomes of Renal Failure after Trauma. *Journal of the American College of Surgeons*. 2008;206(3):426-431.
8. Brandt MM, Falvo AJ, Rubinfeld IS, Blyden D, Durrani NK, Horst HM. Renal dysfunction in trauma: Even a little costs a lot. *Journal of trauma*. 2007;62:1362-1364.
9. Genuit T, Scalea, TM. Acute renal failure in trauma: Risk factors, pathophysiology, and outcomes. *International Journal of Intensive Care*. 2002;9(2):75-85.
10. McCunn M, Reynolds HN, Reuter J, McQuillan K, McCourt T, Stein D. Continuous renal replacement therapy in patients following traumatic injury. *Int J Artif Organs*. 2006; [pages]
11. Plurad D, Brown C, Chan L, Demetriades D, Rhee P. Emergency Department Hypotension is not an independent risk factor for post-traumatic acute renal dysfunction. *Journal of trauma*. 2006;61(5):1127-1128.
12. Mehta RL, Chertow GM. Acute Renal Failure Definitions and Classification: Time for Change? *Journal of the American Society of Nephrology*. 2003;14:2178-2187.

13. Kellum, JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Current opinion in critical care*. 2002;8:509-514.
14. Mehta R, Kellum J, Shah S, Molitoris B, Ronco C, Warnock D, Levin A, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care*. 2007;11:R31.
15. Waikar SS, Wald R, Chertow GM, Curhan GC, Winkelmayr WC, Liangos O, Sosa MA, et al. Validity of International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification Codes for Acute Renal Failure. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(6):1688-1694.
16. Abozaif NY, Tolba YA, Heap M, Russell J, Nahas AME. The Outcome of Acute Renal Failure in the Intensive Care Unit According to RIFLE: Model Application, Sensitivity, and Predictability. *American Journal of Kidney Disease*. 2005; 46(6):1038-1048.
17. Hoste E, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus D, De Bacquer D, Kellum J. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Critical care*. 2006;10:R73.
18. Hoste EAJ, Kellum, J. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:531-537.
19. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Critical Care Medicine*. 2006;34(7):1913-1917.
20. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining and classifying acute renal failure: From advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria. *Intensive Care Medicine*. 2007;33(3):409.
21. Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. The concept of acute kidney injury and the RIFLE criteria. *Contributions to Nephrology*. 2007;156:10-16.
22. Venkataraman R, Kellum JA, Bellomo R, Ronco C, Uchino S, et al. Defining acute renal failure: The RIFLE criteria. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2007;22(4):187-193.
23. Boucher BA, Coffey BC, Kuhl DA, Tolley EA, Fabian TC. Algorithm for assessing renal dysfunction risk in critically ill trauma patients receiving aminoglycosides. *Am J Surg*. 1990;160(5):473-480.
24. Tran DD, Cuesta MA, Oe PL. Acute renal failure in patients with severe civilian trauma. *Nephrol Dial Transplant*. 1994;9(S4):121-125.

25. Vivino G, Antonelli M, Moro ML, Cottini F, Conti G, Bufi M, Cannata F, et al. Risk factors for acute renal failure in trauma patients. *Intensive Care Med.* 1998;24:808-814.
26. Nadvi SS, Mokoena T, Gouws E, Haffejee, AA. Prognosis in posttraumatic acute renal failure is adversely influenced by hypotension and hyperkalaemia. *Eur J Surg.* 1996;162(2):121-124.
27. Morris JA, Mucha P, Ross SE, et al. Acute post traumatic renal failure : a multicenter perspective. *Journal of Trauma.* 1991;31:1584-1590.
28. Bettmann MA. Contrast medium-induced nephropathy: critical review of the existing clinical evidence. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:i12-17.
29. Nikolsky E, Aymong ED, Dangas G, Mehran R. Radiocontrast nephropathy: Identifying the high-risk patient and the implications of exacerbating renal function. *American Journal of Cardiology.* 2003;93:1515.
30. Hipp A, Desai S, Lopez C, Sinert R. The incidence of contrast-induced nephropathy in trauma patients. *European Journal of Emergency Medicine.* 2008;15(3):134-139.
31. Vassiliu P, Sava J, Toutouzas K, Velmahos G. Is contrast as bad as we think? Renal function after angiographic embolization of injured patients. *Journal of the American College of Surgeons.* 2002;194(2):142-146.
32. Tremblay LN, Tien H, Hamilton P, Brennehan F, Rizoli SB, Sharkey PW, Chu P, et al. Risk and Benefit of Intravenous Contrast in Trauma Patients with an Elevated Serum Creatinine. *Journal of trauma.* 2005;59:162-167.
33. Huber-Wagner S, Lefering R, Qvick LM, Körner M, Kay MV, Pfeifer KJ, Reiser M, Mutschler W, Kanz KG; Working Group on Polytrauma of the German Trauma Society. Effect of whole-body CT during trauma resuscitation on survival: a retrospective, multicentre study. *Lancet.* 2009;25:1455-61.
34. Elicker BM, Cypel YS, Weinreb J. IV contrast administration for CT: a survey of practices for the screening and prevention of contrast nephropathy. *American journal of roentgenology.* 2006;186(6):1651-1658.
35. Essebag V, Genest J, Suissa S, Pilote L. The nested case-control study in cardiology. *American Heart Journal.* 2003;146(4):581-590.
36. Grimes DA, Schulz KF. Compared to what? Finding controls for case-control studies. *The Lancet.* 2005;365:1429-1433.
37. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(5):930-936.

38. Joseph L, Bélisle P, Tamim H, Sampalis JS. Selection bias found in interpreting analyses with missing data for the prehospital index for trauma. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2004;57(2):147-153.
39. Makris K, Markou N, Evodia E, Dimopoulou E, Drakopoulos I, Ntetsika K, Rizos D, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as an early marker of acute kidney injury in critically ill multiple trauma patients. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2009;47(1):79-82.
40. Mehran R, Aymong ED, Nokolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, Mintz GS, Lansky AJ, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas G. A Simple Risk Score for Prediction of Contrast-Induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention. *Interventional Cardiology*. 2004;44(7):1393-1399.
41. Cass AS, Cerra FB, Luxenberg M, Strate R, Perry JF. Renal failure and mortality after nephrectomy for severe trauma in multiply-injured patient: No inordinate risk. *Urology*. 1987;30(3):213-215.
42. de Meijer AR, Fikkers BG, et al. Serum creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey. *Intensive Care Med*. 2003;29(7):1121-1125.
43. Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis -- an overview for clinicians. *Critical Care*. 2005;9(2):158-169.
44. Knudson M, Harrison PB, Hoyt DB, Shatz DV, Zietlow SP, Bergstein JM, Mario LA, et al. Outcome after Major Renovascular Injuries: A Western Trauma Association Multicenter Report. 2000;6:1116-1122.
45. Sharp LS, Rozycki GS, Feliciano DV. Rhabdomyolysis and secondary renal failure in critically ill surgical patients. *Am J Surg*. 2004;188(6):801-806.
46. Velmahos G, Constantinou C, Gkiokas G. Does Nephrectomy for Trauma Increase the Risk of Renal Failure? *World Journal of Surgery*. 2005;29(11):1472-1475.
47. Guitterez N. Determinants of serum creatinine trajectory in acute contrast nephropathy. *J Interv Cardiol*. 2002;15(5):349-354.
48. Thivierge MF, Morris J, Chauny JM, Madore F. Incidence and risk factors of acute renal failure in tertiary care trauma center patients (Abstract). Quebec Nephrology Society Meeting. May 2009.

Discussion

Cette étude a permis de trouver des facteurs prédictifs d'atteinte rénale aiguë dans une population de trauma un peu différente de celles faisant l'objet d'études similaires. Des facteurs identifiables dès les premières heures de la prise en charge par le médecin ont été trouvés. La littérature actuelle sur le sujet a été centrée surtout sur la population de patients admis dans des unités de soins intensifs.^{30,33,36,37} Notre étude inclue tous les patients ayant subi un traumatisme et pouvant être évalués dans un centre spécialisé en traumatologie et non seulement chez des patients de soins critiques. Cela a été peu rapporté à date dans la littérature. D'autres études ont évalué des situations ou pathologies particulières associées à une atteinte rénale sans faire d'évaluation exhaustive d'autres facteurs potentiellement en cause comme dans le cas d'impact sur la fonction rénale chez les cas de trauma du rein.^{38,104-107} La recherche de néphropathie de contraste est un exemple de ce genre d'études.^{68,91,92} La néphropathie de contraste est le plus souvent définie comme une augmentation de la valeur de la créatinine de 25 % de la valeur de base dans les 48 heures à 5 jours après l'injection de contraste.^{82,108} Cette définition est très peu différente de la catégorie de risque de la classification du RIFLE qui est d'une augmentation de créatinine de 50 % de la valeur de base dans les 7 jours suivant l'admission du patient. Chez les patients traumatisés, il est fréquent que les études diagnostiques ou d'intervention requérant du contraste soient faites dans les premières heures suivant l'évaluation initiale du patient.^{109,110} Cela rend la variation de créatinine difficilement attribuable uniquement au contraste compte tenu des autres conditions qui surviennent dans les premières heures suivant le traumatisme. La survenue de néphropathie de contraste est probablement plus facilement évaluable chez des patients nécessitant une étude de contraste dans un contexte électif où les facteurs pouvant aussi contribuer à l'augmentation de la créatinine ne sont pas présents.¹¹¹ Au début de la planification de notre étude, nous voulions aussi étudier la présence de néphropathie de contraste en trauma. Nous nous sommes rendus compte que le caractère aigu de certaines pathologies en trauma pouvait entraîner une variation de la fonction rénale d'origine multifactorielle plutôt que secondairement à une seule cause. Nous avons donc pris la décision d'étudier l'administration de contraste dans les deux premiers jours suivant le traumatisme subi comme un facteur potentiellement contributif à une atteinte rénale aiguë et non étudié de façon isolée. Ce facteur a d'ailleurs

été moins étudié dans les études cherchant de multiples facteurs de risque d'atteinte rénale aiguë. En ce qui a trait à la définition d'atteinte rénale aiguë, une nouvelle classification pour définir cette affection a été publiée à la fin des années 2000.⁶⁷ Bien que notre étude ne nous permettait pas de valider la sélection de nos cas et témoins selon la définition de cette classification, nous nous sommes assurés que les cas sélectionnés entraient dans la catégorie de risque d'atteinte rénale aiguë.

Dans notre étude, nous avons fait une recherche de facteurs prédictifs d'atteinte rénale aiguë selon les facteurs rapportés dans la littérature qui peuvent être identifiés à l'histoire selon les antécédents des patients, les tests diagnostiques faits à l'hôpital, les paramètres physiologiques enregistrés et finalement, les interventions effectuées auprès des patients. Nous nous sommes concentrés sur des facteurs pouvant être identifiables durant la prise en charge du patient lors de son séjour au service d'urgence pour notre modèle final de prédiction. Voici un résumé des résultats positifs et négatifs des analyses univariées et multivariées et de certaines particularités méthodologiques reliées à ces résultats qui n'ont pu être détaillés dans l'article soumis.

Parmi les facteurs trouvés à l'analyse univariée au niveau des paramètres mesurés, les valeurs initiales de créatinine ainsi que de clairance de créatinine, la valeur de créatinine maximale durant les 7 premiers jours du séjour, l'ISS et la présence de trauma rénal ont été considérés significatifs. La présence de fractures n'a pas montré d'association significative. Cependant, l'association du choc et de l'atteinte rénale aiguë était positive dans les deux modèles d'analyses et aussi rapportée dans la littérature, spécifiquement chez les sujets traumatisés.^{31,38} Vivino et al. ont trouvé que la présence du choc défini comme une tension systolique <90mmHg ou une chute de tension systolique de >40mmHg, la non réponse à l'administration d'infusion de cristaalloïdes ou de vasopresseurs (dopamine) était associée en analyse univariée avec la présence d'insuffisance rénale aiguë chez une cohorte de 153 patients de soins intensifs (RC 2,41, IC_{95 %} 0,95-6,13).³¹ Par contre, le choc n'a pu être démontré comme étant un facteur significatif à l'analyse multivariée mais lors des comparaisons des groupes ayant développé ou non une atteinte rénale, une tension systolique <80mmHg fut associée à la présence d'atteinte rénale aiguë (RC 3,04 IC_{95 %} 1,42-6,48) ainsi qu'à la valeur de la tension artérielle moyenne à l'admission p=0,0015. La définition d'insuffisance rénale utilisée dans cette étude était une valeur de créatinine

absolue de $>2\text{mg/dL}$ ($176\mu\text{mol/L}$) dans les 6 jours suivant l'admission. Une autre étude portant cette fois uniquement chez des patients traumatisés de soins intensifs et recevant des aminoglycosides, a trouvé la présence de choc comme facteur aidant à prédire le développement d'insuffisance rénale aiguë.³⁸ Encore une fois, les patients étudiés différaient de la présente étude car seuls des patients de soins aigus et la définition d'insuffisance rénale différaient d'avec une définition semblable à l'étude de Vivino et al. À l'opposé, une étude de Plurad et al. mentionne que la présence d'hypotension n'est pas un facteur de risque de dysfonction rénale.³⁷ Dans l'analyse univariée, la présence d'une tension artérielle systolique $<90\text{mmHg}$ à l'urgence est significative $p=0,028$. Par contre, dans l'analyse multivariée, ce facteur n'était pas significatif ($\text{RC}1,35$ $\text{IC}_{95}\%0,82-2,13$, $p=0,206$). Donc, dans 2 des études, le choc ne semblait pas être significatif lorsqu'évalué dans un modèle de régression logistique. Il est difficile de comparer ces résultats avec notre étude car les populations étudiées différaient des populations de soins intensifs. Cela pourrait expliquer en partie pourquoi ce facteur n'est pas significatif dans ces études, les patients de soins intensifs étant habituellement plus malades et potentiellement instables. Aussi, la définition d'insuffisance rénale aiguë utilisée dans ces études différait de notre étude.

Les premières valeurs de créatinine et de clairance ont souvent été peu rapportées dans la littérature de traumatologie comme étant prédictives d'atteinte rénale aiguë mais étaient ici fortement associées avec cette complication. Seulement une étude, celle de Sharp et al., mentionne qu'une valeur de créatinine à l'admission plus grande que 1.5mg/dL ($132\mu\text{mol/L}$) aide à prédire le développement d'une insuffisance rénale nécessitant une dialyse dans un modèle incluant aussi la présence d'un déficit de base et des CK plus hauts que 5000.¹⁰⁷ Dans cette étude rétrospective, seuls les patients ayant subi un traumatisme et ayant soit une valeur de CK >1000 ou un diagnostic final de rhabdomyolyse étaient étudiés. Cela représente donc une population différente de celle de notre étude. La valeur de première créatinine et la première valeur de clairance de créatinine se sont avérées positives dans notre analyse multivariée également mais elles étaient fortement corrélées. La valeur de créatinine a été retenue pour le modèle final car plus facilement utilisable en aigu par les médecins de première ligne. Aussi, la clairance de créatinine devrait être

utilisée lorsque l'état hémodynamique et volémique est stable ce qui n'est pas toujours le cas dans un contexte de trauma aigu.⁶⁷

L'ISS est un facteur souvent rapporté comme prédicteur d'atteinte rénale aiguë en trauma et était significatif dans le modèle univarié.³⁷ Dans l'étude de Plurad mentionnée ci-haut, un ISS ≥ 16 était associé avec l'insuffisance rénale aiguë (RC 2,06, IC₉₅ %1,44-3,01, $p=0,0001$).³⁷ Ici, il ne s'est pas avéré positif lorsque étudié dans le modèle multivarié. À l'opposé de cette étude, nous n'avons pas tenté de dichotomiser l'ISS. Peut-être aurions-nous pu trouver que l'ISS était associé avec une atteinte rénale aiguë si un tel exercice avait été fait. Le fait que l'ISS ne soit pas significatif peut aussi être expliqué par la population étudiée qui est très différente de celles des autres études sur le sujet.^{30,34,37} Par contre, dans une autre étude, Brandt et al. ont étudié l'impact de l'insuffisance rénale aiguë en traumatologie chez les patients qui en souffrent.³² Bien que leur objectif n'était pas de définir des facteurs de risque de cette atteinte, ils ont trouvé que l'ISS n'était pas un facteur associé avec une atteinte rénale aiguë avec un ISS moyen de $20,7 \pm 13,7$ pour les patients avec une atteinte rénale et de $18,5 \pm 11,2$ chez ceux sans atteinte rénale. Ils mentionnent que la différence entre les deux n'est pas significative mais ne donnent pas les résultats statistiques dans leur étude et la définition d'atteinte rénale aiguë (créatinine $>1,5$ mg/dL ou $132 \mu\text{mol/L}$ ou augmentation de >50 % de créatinine) est plus près de la définition de notre étude. Malgré que l'ISS soit potentiellement important à inclure dans un modèle multivarié vu la plausibilité de son effet prédictif, il n'a pas été inclus dans le modèle final car c'est une valeur calculée à la fin de l'hospitalisation et donc moins pratique pour les médecins faisant la prise en charge initiale du patient.¹⁰⁰ Certains centres de traumatologie attribuent une valeur d'ISS initiale lors de la prise en charge du patient mais cette valeur est appelée à changer lors de la révision finale du dossier en fin d'hospitalisation.¹¹²

La créatinine kinase maximale dans les 7 premiers jours de l'hospitalisation était fortement positive dans l'analyse univariée. Malheureusement, le but de notre étude étant de trouver des facteurs disponibles en début de prise en charge, trop de valeurs manquaient à l'arrivée du patient. Nous ne pouvions donc pas en arriver à une conclusion car les CK n'étaient pas mesurées systématiquement dans la population de patients traumatisés étudiée. On peut supposer que ce sont seulement les patients les plus à risque qui ont subi ce test ou ceux chez qui on cherchait une atteinte myocardique qui ont été sélectionnés par les médecins

considérant la gravité de leur état. Il faudrait donc, dans la population générale de trauma, mesurer cet enzyme de façon systématique dans une étude prospective pour pouvoir ainsi mesurer la valeur prédictive d'atteinte rénale aiguë. Cette variable a déjà été rapportée comme associée à une atteinte rénale dans la littérature.^{31,37,107,113,114} Dans l'étude de Plurad et al., les CKs à l'admission aux soins intensifs >5000 U/L étaient associées avec une atteinte rénale aiguë dans leur modèle multivarié RC1,81, IC₉₅ % 1,11-2,86, p=0,013.³⁷ Dans l'étude de Vivino, c'est plutôt une valeur de CK >10000U/L qui est associée à une atteinte rénale aiguë RC17,7 IC₉₅ % 2,22-141.³¹

Dans notre étude, la présence de trauma rénal était associée à une augmentation de l'atteinte rénale. Par contre, cette valeur n'a pas été incluse dans le modèle final car peu de cas sont survenus dans la population de patients étudiés. Dans la littérature, la présence de lésion traumatique rénale est associée à une atteinte rénale aiguë. Plurad et al. ont trouvé une telle association dans leur étude de 2 574 patients traumatisés admis dans une unité de soins critiques RC1,98, IC₉₅ % 1-3,65, p=0,037.³⁷ La population étudiée comptait un échantillon plus grand de patients. Avec environ 70 cas de patients avec lésion rénale traumatique, cela a permis de mieux évaluer l'impact de ces lésions sur la fonction rénale. Vu notre petit nombre de patients, il a aussi été impossible d'évaluer l'impact d'une intervention chirurgicale chez ces patients. Une étude de Velhamos a évalué l'impact sur la fonction rénale selon le type de chirurgie effectuée soit la néphrorrhaphie (59 cas) comparativement à la néphrectomie (59 cas) lorsqu'une intervention chirurgicale était nécessaire chez ce type de patients.¹⁰⁶ Avec un niveau d'atteinte fixé à >2mg/dL ($\mu\text{mol/L}$), aucune différence entre les 2 types d'interventions ne fut trouvée p=0,57.

Dans les interventions effectuées, les facteurs significatifs en univarié étaient l'admission aux soins intensifs, la nécessité de procédure opératoire au jour 0 ou 1 du trauma, l'injection de salin 3 % ou de vancomycine dans les 7 jours suivant le trauma. L'admission aux soins intensifs a peu été étudiée dans des études sur le sujet car la plupart des études portaient uniquement sur des populations de soins intensifs. Une étude de Brown et al., tentant d'identifier des facteurs de risque nécessitant une dialyse chez tous les patients hospitalisés et développant une atteinte rénale aiguë après un traumatisme a démontré une augmentation de l'admission et de la durée de séjour aux soins intensifs pour les patients avec une atteinte de la fonction rénale plus sévère.³⁴ Ainsi, l'admission aux soins

intensifs a démontré une corrélation avec la présence de choc au département d'urgence. Étant moins significative que la présence de choc, cette valeur n'a pas été conservée pour le modèle multivarié. Dans l'étude de Brown citée plus haut, le besoin de procéder à une laparotomie était aussi associé à une atteinte rénale aiguë plus sévère $p=0,07$.³⁴ Dans l'étude de Vivino, la présence d'un hémopéritoine était un facteur associé à une atteinte rénale aiguë $RC11,90$ $IC_{95\%}, 1,73-81,6$.³¹ La nécessité de procédure opératoire au jour 0 ou 1 du trauma a été gardée pour le modèle final multivarié mais s'est avérée non significative. Une intervention au jour 0 du trauma a été analysée mais n'a pas démontré d'association avec l'atteinte rénale aiguë. Nous aurions voulu évaluer ces interventions plutôt en terme de délai (24 ou 48 heures) suite au trauma mais ces informations n'étaient pas disponibles par le biais de la base de donnée du registre de trauma à partir duquel ces données ont été recueillies. Seules les dates étaient disponibles. Ainsi, l'administration de salin 3 % ne s'est pas avérée positive dans une analyse multivariée. De plus, c'est l'administration de salin à l'intérieur d'une période de 7 jours qui était significative. Le salin 3 % est souvent utilisé pour le traitement contre l'hypertension intracrânienne chez les patients avec traumatismes crâniens qui nécessitent une admission aux soins intensifs.^{114,115} De plus, cet agent est aussi utilisé comme agent de réanimation volémique et le fait qu'il soit positif en univarié peut être simplement dû au fait qu'il ait été administré aux patients plus instables. De plus l'administration du mannitol, un agent utilisé dans des circonstances cliniques similaires chez les patients avec des traumatismes crâniens sévères mais non utilisé comme agent de réanimation volémique, vu ses propriétés diurétiques, n'a pas démontré d'association à l'analyse univariée. L'administration de vancomycine, bien que significative lorsqu'évaluée seule, n'a pas été retenue considérant le petit nombre de patients ayant reçu ce médicament ($n=6$) mais aussi parce que ce médicament n'a pas toujours été administré au début de la prise en charge du patient. Les agents volémiques et thérapeutiques sont très peu étudiés dans les études sur les facteurs de risque d'insuffisance rénale aiguë chez les patients traumatisés. L'étude de Vivino a tenté de mesurer l'impact d'agents potentiellement 'néphrotoxiques' défini comme l'administration d'antibiotiques avec un tel potentiel comme les aminoglycosides.³¹ Aucun effet n'a été démontré ($p=0,6$) ni aucun autre médicament, pris par le patient à son arrivée ou donné à l'hôpital et pouvant être associé à une atteinte rénale, ne s'est avéré significatif. Malgré que non incluses dans le modèle final, ces interventions ont été forcées dans le modèle

multivarié et leur ajout n'a pas entraîné de modification du modèle final (voir section analyses des résultats). La vancomycine demeurait significative à l'analyse multivariée mais n'a tout de même pas été gardée dans le modèle final considérant les raisons mentionnées ci-haut.

L'injection de contraste dans les 48 heures du trauma était un autre facteur significatif à l'analyse univariée. Par contre, à l'analyse multivariée, ce facteur était non significatif. Sauf pour les études mentionnées dans la section état des connaissances sur la néphropathie de contraste en trauma, les autres études sur la recherche d'atteinte rénale aiguë trouvées à ce jour n'ont pas tenté de mesurer l'impact du contraste chez cette population. Aussi, les études sur la néphropathie de contraste en trauma ne font qu'évaluer l'impact du contraste sans tenir compte des autres facteurs pouvant affecter la fonction rénale.

Au niveau des antécédents, l'histoire de maladie coronarienne, d'insuffisance cardiaque et d'insuffisance rénale chronique est associée à une atteinte rénale aiguë mais pas la présence de diabète ou de maladie vasculaire périphérique. Ces facteurs ayant été recueillis avec la revue structurée mais dépendants de la tenue de dossiers des médecins traitants, ils peuvent avoir été ignorés dans certains cas. Tel que discuté dans l'article, la présence de maladie coronarienne semblait statistiquement significative dans le modèle multivarié. Deux études ont tenté de confirmer si la présence de comorbidité avait un impact sur la fonction rénale.^{30,33} Tran et al. ont étudié des patients traumatisés admis aux soins intensifs et ont découvert que la présence de maladies chroniques incluant l'insuffisance rénale chronique était associée à une augmentation de l'atteinte rénale.³⁰ Bagshaw et al. ont aussi découvert une association avec la présence de comorbidités étant définie comme la présence de maladie cardiovasculaire, pulmonaire, hépatique, de maladie néoplasie hématologique ou métastatique ou finalement de maladie entraînant l'immunosuppression.³³ Comparativement à ces auteurs, nous n'avons pas tenté d'additionner les antécédents médicaux pour évaluer leur impact combiné sur la fonction rénale car nous avons évalué chaque antécédent séparément.

Dans les complications encourues dans les jours suivant le trauma, la présence de sepsis, de SDRA et d'infarctus étaient associés à une atteinte rénale aiguë. Ces complications ont aussi été associées avec l'insuffisance rénale aiguë dans la littérature dans des populations de soins intensifs.^{30,38} Ces complications survenaient plus tard durant l'hospitalisation et

sont survenues chez moins de 10 patients. Ils n'ont donc pas été inclus dans le modèle final.

Finalement, l'âge et le sexe n'ont pas été jugés significatifs dans notre étude. Même en augmentant la valeur de l'âge dans le modèle multivarié, ce dernier est demeuré non significatif et cela va à l'encontre de ce qui est publié en trauma.^{31,33,37,91} Encore une fois, le fait que cette population soit différente des autres étudiées pourrait expliquer ce résultat. Pour ce qui est du sexe, les résultats dans la littérature sont conflictuels. L'étude de Bagshaw et al. publiée en 2008 a démontré une association avec une atteinte rénale précoce (24 heures de l'admission) et le sexe féminin.³³ Cette étude a évalué l'atteinte rénale aiguë selon la nouvelle classification du critère de RIFLE chez une population de patients traumatisés et hospitalisés aux soins intensifs. Plurad et al. ont par contre trouvé une association entre une atteinte rénale aiguë (définition : créatinine $\geq 2\text{mg/dL}$ ou $\geq 176\text{ mmol/L}$) et le sexe masculin également dans chez une population de patients aux soins intensifs.³⁷ Comme ces derniers ont utilisé une définition en se basant seulement sur la valeur de créatinine absolue, il est possible que cela ait entraîné une association avec le sexe masculin vu la différence entre les hommes et les femmes au niveau leur masse musculaire qui peut causer des variations des valeurs de créatinine. Le sexe a par ailleurs peu été rapporté comme facteur prédictif d'atteinte rénale aiguë dans les autres études en trauma. Nos résultats vont donc plutôt dans le sens de la majorité des études qui n'ont pas trouvé de lien entre le sexe et la présence d'atteinte rénale aiguë. Il faudra voir si les résultats changeront avec les études utilisant la nouvelle définition du RIFLE dans la littérature à venir.

L'étude actuelle comporte des forces et des faiblesses et ces deux aspects sont parfois étroitement liés à plusieurs niveaux. Une des forces principales de cette étude est la recherche exhaustive de facteurs de risques entraînant une atteinte de la fonction rénale. Des facteurs liés au traumatisme lui-même ont été étudiés en plus d'éléments démographiques, de comorbidités et d'interventions médicales. Des facteurs provenant de la littérature de traumatologie ont été inclus mais aussi d'autres éléments provenant de la littérature en néphropathie de contraste. Comparativement aux autres études sur les facteurs de risque en traumatologie, nous avons tenté de comparer le contraste radiologique intraveineux ou intra-artériel comme un des multiples facteurs pouvant avoir

un impact. Nous avons aussi séparé les antécédents médicaux pour tenter de voir l'impact de chacun d'eux et non leur impact en tant qu'un seul ensemble. Comme beaucoup d'articles sur le même sujet se limitent à étudier des populations de patients de soins critiques, notre projet a l'avantage de tirer des conclusions sur la population de patients traumatisés en général dont la clientèle a un IGB moyen plus bas que dans les autres études. Une autre force de cette étude, est l'utilisation du critère du RIFLE pour valider les cas sélectionnés pour le projet. À ce jour, seulement une autre étude du genre, celle de Bagshaw et al., a utilisé le critère du RIFLE pour mieux définir l'atteinte rénale aiguë post-traumatique.³³ Cette étude était par contre très différente de la nôtre n'étudiant que des patients de soins intensifs et ne considérant que les facteurs associés au développement de l'issue principale seulement dans les 24 heures suivant l'admission des patients aux soins intensifs. De plus, tel que discuté ci-haut, la majorité des autres études de ce genre utilisaient une définition d'insuffisance rénale aiguë de valeur de créatinine absolue $>2\text{mg/dL}$ ($176\mu\text{mol/L}$). En utilisant une valeur absolue de créatinine sérique et non une variation de la fonction de créatinine de base ou de clairance de créatinine, cela confirme que des cas avec une atteinte rénale importante sont probablement exclus notamment chez la population de personnes âgées qui ont une clairance de créatinine diminuée de façon parfois importante sans atteindre une valeur de créatinine absolue plus grande que 2mg/dL . Un autre critère diagnostique utilisé dans certaines études était le besoin de dialyse ou de thérapie de remplacement rénal requis lors de l'hospitalisation. Ce critère est beaucoup trop sélectif pour la cohorte de patients que nous avons utilisée. Par contre, compte tenu que cet élément est rapporté dans plusieurs études sur le sujet, notre étude aurait dû rapporter cette complication pour les patients de l'étude même si cela risquait de ne toucher qu'un petit nombre de sujets. Aussi, nous n'avons pu utiliser tous les critères du RIFLE dans l'étude actuelle, la diurèse n'étant pas toujours disponible sauf pour les patients admis aux soins intensifs. Tel que discuté dans la section état des connaissances, ce problème est fréquemment rencontré lorsque le critère du RIFLE est appliqué dans des études cliniques surtout pour les études rétrospectives.

Un autre bénéfice d'utiliser la définition du RIFLE fut de pouvoir s'assurer de l'uniformité des cas étudiés et de s'assurer que des cas faux-positifs ne soient inclus dans l'étude. Malheureusement, ce processus a contribué à diminuer notre nombre de cas qui était déjà de 73 lorsque les cas du registre de traumatologie étaient utilisés. L'impact de notre

processus de sélection des cas est une faiblesse au niveau de la taille de notre échantillon. Initialement, nous avons décidé de ne sélectionner que les cas à partir du diagnostic d'insuffisance rénale aiguë afin de pouvoir identifier facilement nos patients avec insuffisance rénale aiguë. Cette décision nous a mené à valider le diagnostic du médecin traitant avec un autre critère diagnostique, celui du RIFLE. Tel que mentionné plus haut, cette partie représente un avantage en soi mais a contribué à diminuer notre échantillon de cas encore plus. En ayant un échantillon de 49 cas, nous n'avons pu évaluer un grand nombre de facteurs vu la limite méthodologique au niveau statistique. Nous ne pouvions donc pas espérer pouvoir inclure dans notre modèle multivarié plus de 5 facteurs de risque. Le point fort de notre étude est la décision d'étudier des éléments cliniques et épidémiologiques pouvant être identifiés dans les heures suivant l'arrivée du patient à l'hôpital. Cela permet au médecin traitant initial, qui est souvent le médecin du service d'urgence, d'identifier les patients plus à risque de développer une dysfonction rénale et par la suite de prévenir de poser des gestes cliniques ayant un impact additionnel néfaste sur la fonction rénale. Aussi, cela leur permettra de reconnaître les sujets qui bénéficieront d'un suivi plus serré de leurs créatinines sériques dans les jours suivant le traumatisme. Sauf pour l'étude de Bagshaw mentionnée plus tôt, aucune autre étude ne s'est concentrée sur la recherche de facteurs précoces.³³

Au niveau du devis de l'étude, la décision d'effectuer une étude cas témoins signifie que ce type d'étude est moins crédible au niveau méthodologique. Une solution pour pallier à ce problème est d'avoir choisi d'en faire une étude cas témoins à l'intérieur d'une cohorte existante. De cette manière, nous avons limité les failles méthodologiques au niveau de la sélection des cas et surtout des témoins de notre étude. Notre cohorte utilisée était le registre de traumatologie de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. Un désavantage lié au devis de l'étude est que nous ne pouvions pas bien évaluer l'incidence de l'atteinte rénale aiguë dans notre population. En fait, selon le diagnostic de la base de données de traumatologie, l'importance de ce problème dans la population étudiée pouvait être évaluée à 73 cas sur 6 222 patients (1,1 %) ce qui est un peu plus bas que ce qui est rapporté dans la littérature. Aussi, lorsque l'on examine notre étape de validation pour ne garder que les cas selon notre critère diagnostique, nous avons 49 cas pour 6 222 patients (0,8 %). Cela porte à croire que notre processus de sélection des cas nous a fait rater des cas existant dans le registre qui n'ont pas été identifiés par les médecins traitants ou bien

qui n'ont pas été enregistrés par les archivistes responsables de la base de données. Une étude connexe à cette étude réalisée par une résidente de médecine interne, Dre Marie-France Thivierge, a tenté d'évaluer l'incidence d'atteinte rénale aiguë dans la population de traumatologie du registre de HSCM.¹¹⁶ Le critère diagnostique de variation de créatinine sérique utilisé était celui de la catégorie du RIFLE de risque, c'est-à-dire, une augmentation de 50 % ou plus de la valeur de la créatinine à l'intérieur d'une période de 7 jours. L'incidence trouvée à partir d'un échantillon aléatoire de 593 patients provenant du registre de traumatologie était de 4,55 %. Cela est plus élevé que ce qui a été mesuré à partir de notre population d'étude mais ressemble par contre à ce qui est rapporté dans la littérature. Cette différence pourrait être expliquée par le fait que des patients ayant développé ce problème n'aient pas été identifiés tel que discuté plus tôt. Aussi, peut-être que le diagnostic des médecins traitants n'était pas le même que celui de la classification RIFLE. Si le critère utilisé est celui d'une valeur absolue de créatinine plus haute comme celle décrite dans la littérature ou d'une variation plus grande de ce marqueur, il est fort possible qu'un patient n'ait tout simplement pas été identifié par le médecin traitant et donc non inclus dans le registre. Finalement, un autre facteur pouvant expliquer cette différence d'incidence est que le critère de temps entre notre étude et celle du D^{re} Thivierge était un peu différente. Nous avons décidé d'appliquer notre critère également aux patients avec une créatinine initiale plus haute qui se normalisait par la suite, ne tenant compte que de la variation de la créatinine sans que cela représente absolument une augmentation dans le temps. Dans son étude, le D^{re} Thivierge a non seulement sélectionné que les patients avec une augmentation de la créatinine dans le temps mais aussi ceux qui avaient eu une hospitalisation d'au moins 7 jours. D'une part, notre critère n'était donc pas tout à fait pareil. D'autre part, elle a peut-être étudié un groupe de patients un peu plus malades car ils ont requis des hospitalisations d'au moins une semaine. Dans notre étude, certains patients n'avaient eu qu'une observation de 5 ou 6 jours. Si leur état était stable et que leur créatinine au congé s'était normalisée, ils étaient gardés dans notre étude en supposant qu'aucune détérioration de leur fonction rénale n'était survenue considérant leur état au congé.

L'utilisation de la base de données de traumatologie nous a permis d'avoir également accès à davantage d'information tel que discuté dans la section méthodologie. L'utilisation du registre nous a donné accès à des données parfois non fiables comme les données sur les

études de radiologie et certaines interventions exécutées par les médecins. Pour résoudre ce problème, nous avons tenté de recueillir cette information additionnelle provenant d'autres bases de données (radiologie et biochimie) et avons développé un outil d'extraction de données pour obtenir l'information manquante du dossier. Il est important de tenter de diminuer la présence de valeurs manquantes dans les études et plus particulièrement des études provenant de bases de données comme celle utilisée ici. Malgré ces efforts, certains éléments sont restés manquants. Par exemple, les valeurs de CK initiales étaient manquantes en trop grand nombre pour pouvoir les analyser. Également, il manquait même un grand nombre de valeurs de CK maximales ayant pour impact de ne pouvoir bien évaluer cet élément et de mesurer son impact sur la fonction rénale. Cela aurait pu être intéressant compte tenu que les CK ont été associées avec une atteinte rénale auparavant. Si cet élément a effectivement un impact sur la fonction rénale, nous réalisons que les médecins qui prennent en charge les patients traumatisés initialement devraient probablement doser les valeurs de CK initiales plus fréquemment, vérifier de façon plus systématique pour ajouter un élément permettant d'identifier les patients plus à risque d'atteinte rénale. Joseph et al. ont d'ailleurs étudié l'effet de données manquantes enregistrées dans le réseau préhospitalier de Montréal provenant du registre de trauma du Québec.¹¹⁷ Ils ont aussi tenté de mesurer la validité des mesures parfois utilisées pour corriger la présence de données manquantes et ils concluent qu'il faut porter une attention particulière aux données manquantes difficiles à corriger. Notre recherche exhaustive nous a permis d'avoir peu de données manquantes mais la nature rétrospective de notre étude a fait en sorte que certains éléments obtenus au dossier, dépendant de la tenue de dossiers de l'équipe médicale, nous a probablement fait rater des éléments, surtout en ce qui a trait aux antécédents médicaux des cas et témoins étudiés. Pour ne pas manquer ces diagnostics, notre assistante de recherche consignait non seulement l'épisode suivant le traumatisme mais aussi les hospitalisations antérieures et les notes de cliniques externes antérieures si disponibles pour identifier l'information le plus véridiquement possible. Au niveau des interventions médicamenteuses, peu d'épisodes ont été enregistrés mais nous sommes confiants de la validité de ces résultats car nous avons utilisé deux sources différentes pour ces interventions. Ainsi, nous avons utilisé l'information provenant du registre du département de la pharmacie pour identifier les médicaments administrés aux patients. Également, cette information a aussi été recherchée dans la section des feuilles de

prescriptions médicales et des notes des infirmières au dossier médical du patient à l'aide du formulaire d'extraction de données.

Finalement, l'utilisation du registre de traumatologie nous a permis de généraliser nos résultats à d'autres populations de centres tertiaires de traumatologie comme tous les patients y sont théoriquement admis. L'utilisation de bases de données de traumatologie est fréquente dans la littérature. Dans une revue, Moore et al. présentent les avantages d'un registre de traumatologie et soulignent son utilité en terme d'amélioration des soins, d'évaluation de la pratique et aussi comme outil de recherche chez un grand nombre de sujets, parfois des populations de soins critiques qui ne pouvaient consentir à une participation dans une étude faite prospectivement car trop malades.¹¹⁸ D'autres études ont tenté d'évaluer la validité des données incluses dans des bases de données de traumatologie en les comparant à d'autres bases de données administratives. Phillips et al. ont trouvé que les bases de données de traumatologie comptaient moins de comorbidités que les bases de données administratives d'hôpitaux et ont noté que dans leur étude les cas de fracture de hanche étaient sous-estimés dans les registres de traumatologie.¹¹⁹ Dans une autre étude, Hemmilia et al. ont aussi trouvé que certaines informations étaient sous-estimées.¹²⁰ Cette fois-ci, c'était les complications par hospitalisation qui étaient moins présentes. Cela concorde avec notre évaluation de la présence d'insuffisance rénale aiguë qui était plus faible dans le registre de HSCM comparativement à celle trouvée dans l'étude de l'évaluation de l'incidence d'atteinte rénale aiguë dans cette même population.

En résumé, cette étude nous a permis d'identifier des facteurs associés à une atteinte rénale aiguë chez une population de patients traumatisés hospitalisés dans un centre de traumatologie tertiaire soit dans une unité de soins intensifs ou dans des unités d'hospitalisations de soins réguliers. La survenue d'insuffisance rénale aiguë dans cette population est importante car elle est associée avec une augmentation de la mortalité et de la morbidité chez ces patients bien que l'IRA semble moins sévère et cause moins de problèmes rénaux à long terme que chez d'autres populations hospitalisées.^{34,121,122} Les deux facteurs avec une forte association à l'analyse multivariée furent la présence d'instabilité hémodynamique avant l'admission ainsi que la valeur de la première créatinine mesurée à l'arrivée du patient. La présence d'antécédents de maladie coronarienne s'était aussi associée avec une atteinte rénale aiguë sans avoir un p significatif (0,08) mais ayant un

rapport de cote de 2,84 et un intervalle de confiance de 95 % entre 0,89 et 9,09. Les facteurs identifiés pourront servir aux médecins prenant en charge initiale des patients traumatisés, d'identifier les patients à risque d'atteinte rénale aiguë et de planifier un suivi de leur fonction rénale durant leur séjour à l'hôpital afin d'éviter l'administration d'agents potentiellement néphrotoxiques qui pourraient contribuer à une détérioration additionnelle de la fonction rénale. Cela devrait avoir un impact sur la pratique des médecins de première ligne en traumatologie non seulement pour prévoir et identifier les patients plus à risque de développer cette pathologie mais en tirer d'autres bénéfices au niveau clinique. Les médecins pourront éviter de prescrire des gestes thérapeutiques ayant un risque accru d'atteinte rénale chez certains patients à risque. Aussi, ils pourront mieux planifier la suite des soins de ces patients en s'assurant d'un suivi adéquat lors de leur prise en charge et de la mesure des paramètres importants pour leurs soins subséquents (par exemple la mesure des CK) qui est souvent non faite en première ligne. Nous sommes conscients que la force de cette étude cas témoins n'entraînera probablement pas un changement de pratique universel tout de suite vu le nombre restreint de patients étudiés. Par contre, cela mènera à des pistes pour élaborer des projets similaires à plus grande échelle et ainsi valider les résultats trouvés ici.

L'autre partie de l'étude était l'évaluation de l'injection de contraste dans les 48 heures du trauma qui s'est avérée significative lorsqu'évaluée seule avec l'atteinte rénale aiguë mais pas dans les analyses multivariées. Il est reconnu que l'injection de contraste peut causer une atteinte de la fonction rénale transitoire mais le lien entre la morbidité associée n'est pas toujours clair dans la littérature et plus particulièrement dans la population de patients traumatisés.^{7,8,92} Dans la période initiale de la prise en charge du trauma, plusieurs autres facteurs peuvent entraîner une diminution de la fonction rénale. Dans notre étude, d'autres facteurs se sont avérés plus prédictifs que l'injection de contraste mais peut-être que lorsqu'étudié sur une plus grande échelle, le contraste pourrait être un facteur prédictif additionnel d'atteinte rénale aiguë. Il sera probablement toujours difficile d'étudier la présence ou l'absence de néphropathie de contraste chez la population de patients traumatisés surtout lorsque les études sont effectuées peu de temps après l'arrivée des patients. Comme le contraste entraîne une atteinte rénale dans d'autres populations, les médecins doivent tout de même être sensibilisés à cette possibilité et tenter, par l'identification de facteurs de risque et par la mesure de la fonction rénale, de limiter

l'atteinte supplémentaire de la fonction rénale ou considérer des tests diagnostiques alternatifs si le contexte clinique le permet.¹²³

En conclusion, cette étude, bien que faite dans un seul centre hospitalier et de façon rétrospective, aidera à identifier les patients à risque d'atteinte rénale chez une population peu étudiée à date. Aussi, elle ouvre la possibilité de vérifier ces résultats dans une étude prospective et multicentrique qui permettra peut-être d'identifier des facteurs de risque additionnels qui auraient été décelés avec un plus grand nombre de patients ou avec moins de données manquantes.¹¹⁷ Dans le futur, il faudra aussi certainement considérer évaluer, les nouveaux marqueurs précoces d'atteinte rénale qui pourraient compléter l'évaluation des patients traumatisés tel que suggéré dans l'étude de Makris et al.¹²⁴

Annexe I: Analyse des résultats

Données descriptives

La base de données déjà existante au registre de traumatologie de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal a été utilisée pour identifier les cas de patients atteints d'insuffisance rénale aiguë selon le diagnostic du médecin traitant. Les témoins ont été sélectionnés à partir de la même base de données. Les patients sont inclus dans cette base de données s'ils sont admis dans le service de traumatologie ou s'ils ont été vus initialement dans une aire de réanimation du département de l'urgence exclusivement réservée à la population de patients traumatisés.

Tableau 5. Caractéristiques de la population de la base de données du registre de traumatologie de HSCM

Nombre total de patients dans la base de données : registre de traumatologie (2002-2007)	6 222
Incidence d'atteinte rénale aiguë (Risk) dans cette population selon revue des valeurs de créatinine	5 %
Âge moyen de la population (SD)	54,25 (6,3)
Âge – médian	53,4
Âge = étendue des valeurs	13-101
Sévérité (ISS moyen) dans le registre de trauma (SD)	11,92 (4)
Sévérité médiane	9
Sévérité (ISS) = étendue des valeurs	0-75

Figure 2. Distribution de l'âge de la population du registre de trauma de HSCM entre 2002-2006

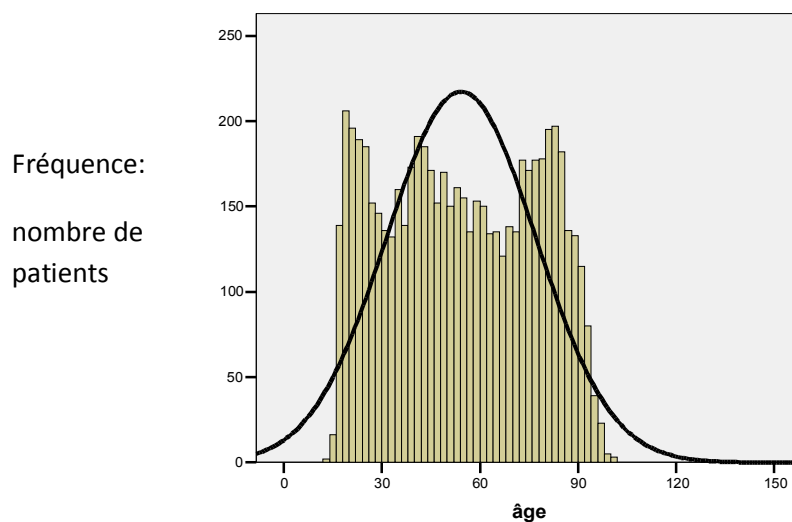


Figure 3. Distribution de l'ISS de la population du registre de trauma de HSCM entre 2002-2006

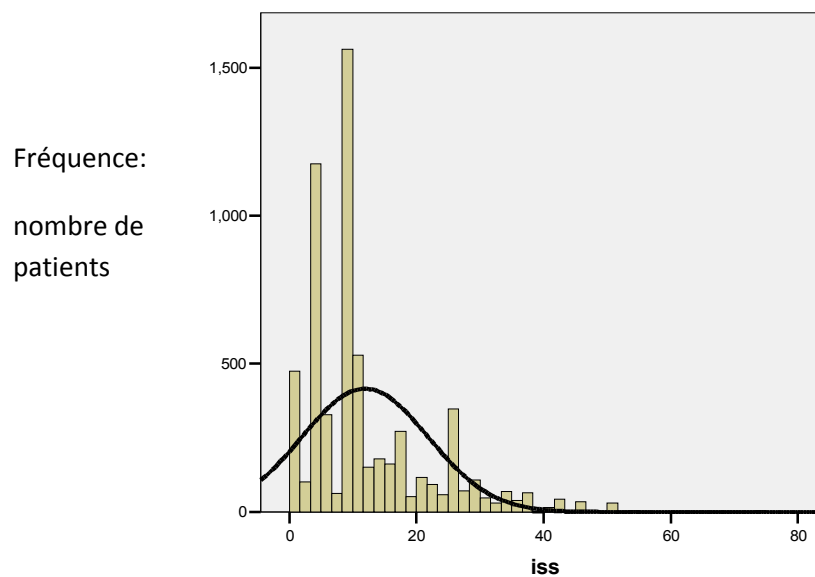


Tableau 6. Caractéristiques des patients étudiés (cas et témoins)

Nombre de patients	Cas = 49	Témoins = 101
Temps de sélection des patients de l'étude	2002-2007	2002-2007
Hommes (%)	59,2 %	46,5 %
Âge moyen (écart type)	63,6 (24,7)	62,3 (23,9)
Âge médian	72,3	66,8
Âge : étendue des valeurs	18-96	17 – 97
IGB moyen (écart type)	19,4 (12,9)	15,5 (10,9)
IGB médian	17	9
Sévérité (IGB) étendue des valeurs	1-50	2 – 57
Admission aux soins intensifs (%)	63,3 %	41,6 %
Procédure chirurgicale dans les 7 jours suivants le traumatisme (%)	59,2 %	73,3 %
Étude de contraste dans les 48 heures suivants le traumatisme (%)	34 %	20,8 %
Patients avec antécédents de diabète	16,7 %	13,9 %
Patients avec antécédents de MCAS	33,3 %	13,9 %
Patients avec antécédents d'insuffisance rénale chronique	20,4 %	5,9 %
Patients avec antécédents d'hypertension	50 %	41,6 %

Ces données nous démontrent que les patients étudiés ont un ISS un plus bas que les ISS rapporté dans la littérature dans le cadre d'études sur l'insuffisance rénale aiguë en trauma même si l'ISS chez les patients étudiés était tout de même plus élevé que dans l'ensemble des patients inclus dans le registre de trauma. L'âge moyen est aussi légèrement plus élevé dans la population étudiée que dans la population de trauma de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. Ces moyennes sont tout de même beaucoup plus élevées que celles rapportées dans des études similaires. Vivino et al. avaient une population étudiée avec une moyenne d'âge de 34 ans.³¹

Analyse préliminaire des résultats

Nous avons plusieurs données continues que nous voulions évaluer en relation avec l'atteinte rénale aiguë. Un test de Kolmogorov-Smirnov a été effectué pour toutes ces valeurs pour évaluer la normalité de la distribution. Par la suite, selon le résultat, les tests d'analyses univariées appropriés ont été appliqués tels que décrits dans la section méthode statistique de l'article soumis. Voici donc un résumé des résultats des analyses univariées pour toutes les valeurs étudiées et de la distribution des valeurs continues.

Tableau 7. Analyses préliminaires, distribution des valeurs continues, valeur de (p) et particularités des différentes valeurs statistiquement positives

Valeur	Valeur de (p)	Distibution	Particularités
1 ^{ère} valeur clairance créatinine par MDRD (ml/min)	<0,001	Normale	
1 ^{ère} valeur de créatinine (µmol/L)	<0,001	Anormale	
Choc à l'urgence	<0,001		
Valeur de CK maximale (U/L)	<0,001	Anormale	7 jours post-trauma
Sepsis	<0,001		N= 4 cas
SDRA	<0,001		N= 9 cas
Infarctus	0,004		N= 8 cas ,7 jours pos-trauma
Antécédent MCAS	0,007		
Antécédent d'atteinte rénale chronique	0,009		Corrélation avec 1 ^{ère} valeur de créatinine
Admission aux soins intensifs	0,022		Corrélation avec choc
Procédure chirurgicale	0,025		7 jours post-trauma
Procédure chirurgicale J=0	0,253		Jour du trauma (n=19)
Procédure chirurgicale J=0-1	0,053		48 heures post-trauma (n= >25)
ISS	0,046	Anormale	
Antécédent d'insuffisance cardiaque	0,059		N= 9 cas
Injection de contraste	0,077		48 heures post-trauma
Contraste	0,189		Jour du trauma
Rx: Salin 3 %	0,072		7 jours post-trauma
Trauma rénal	0,085		N= 5 cas
Rx: Vancomycine	0,085		N = 6 cas, 7 jours post-trauma

Tableau 8. Analyses préliminaires, distribution des valeurs continues, valeur de (p) et particularités des différentes valeurs statistiquement négatives

Valeur	Valeur de (p)	Distibution	Particularités
Présence de fracture	0,823		
Antécédent de diabète	0,706		
Âge	0,687	Anormale	
Antécédent de MVAS	0,684		
Quantité totale de contraste (ml)	0,141		
Antécédent d'hypertension	0,126		
Rx: ARA	0,797		N = 8 cas
Rx: IECA	0,715		7 jours post-trauma
Rx: AINS	0,715		7 jours post-trauma
Rx: Mannitol	0,594		7 jours post-trauma
Rx: Aminoglycosides	0,304		7 jours post-trauma
Rx: Amphotéricine B	-		Aucun cas

Transformation de la donnée première valeur de créatinine

Lors de la préparation de l'article pour soumission dans un congrès médical aux États-Unis, nous avons pris la décision de transformer la variable de première valeur de créatinine de mol/L en mg/dL pour faciliter la compréhension des résultats de l'auditoire. Cette transformation a aussi l'avantage de rendre l'interprétation des résultats des analyses univariées et multivariées plus facile car le rapport de cotes peut être appliqué aux valeurs étudiées de façon à mieux comprendre les conclusions.¹²⁵ Par exemple, si l'unité seule de mol/L de créatinine est utilisée, l'analyse donne un résultat fortement significatif mais le rapport de cote est très bas car il est appliqué à une variation de 1 unité de mol/L de créatinine. Si, pour notre article, nous avons décidé de garder l'unité mol/L, il aurait probablement été plus facile d'interpréter la créatinine par augmentation de 25 mol/L de créatinine par exemple. À l'autre extrême, l'utilisation de la valeur en mg/dL (1mg/dL = 88 mol/L) donne une petite variation de la valeur absolue de créatinine. Pour l'analyse finale des données, nous avons donc transformé notre valeur en tranche de 0,5 mg/dL. Le test de Kolmogorov-Smirnov a été refait pour évaluer la distribution de la variable qui s'est avérée anormale. À l'analyse univariée, soit avec le test de Mann-Whitney, vu la distribution de la valeur ou bien avec le test de T vu le nombre de notre échantillon, l'association entre la présence d'atteinte rénale aiguë et la première valeur de créatinine est très significative $p < 0,001$. Cela concorde avec les résultats obtenus avec les autres valeurs de créatinines utilisées.

Tableau 9. Données descriptives de la nouvelle variable utilisée pour la créatinine (variable x 0,5 mg/dL = valeur de créatinine en mg/dL)

	N	Moyenne	Écart type	Minimum	Maximum
Nouvelle valeur de créatinine	150	2,30	1,33	1,14	13,68

Corrélations entre certaines valeurs

Dans la discussion, il a été mentionné que certaines valeurs n'avaient pas été conservées pour le modèle multivarié final car il y avait présence de corrélation entre plusieurs variables avec une association statistiquement significative avec l'atteinte rénale aiguë. Ces variables étaient la présence de choc et l'admission aux soins intensifs. Aussi, toutes les valeurs de créatinine et de clairance de créatinine étaient corrélées. La valeur de première créatinine était aussi associée à l'antécédent d'insuffisance rénale chronique. Ces associations sont très plausibles au niveau physiologique mais cette corrélation est aussi démontrée dans les résultats suivants.

Tableau 10. Résultats de tests pour évaluer l'association entre des facteurs de risques potentiellement associés

Facteurs	Test	Corrélation dans le modèle multivarié
Choc et admission aux soins intensifs	Analyse univariée Chi-carré <0,001	0,594
Première valeur de créatinine et antécédent d'atteinte rénale chronique	Mann-Whitney <0,001	0,472

Modèle multivarié

Après l'identification de valeurs dans l'analyse univariée et l'exclusion de valeurs avec présence de corrélation avec les facteurs les plus significatifs, nous avons cherché les valeurs à inclure dans le modèle multivarié. Le nombre de valeurs maximales à inclure dans le modèle devait être de 5 vu le nombre de cas dans l'étude de 49. Il ne devrait pas y avoir plus de 1 facteur par 10 cas dans le modèle. Parmi les valeurs moins significatives, nous avons gardé les valeurs permettant d'être identifiées plus tôt dans la prise en charge du patient. Nous avons donc éliminé les facteurs mesurés dans les 7 jours complets suivant le trauma. Nous avons également éliminé les facteurs avec trop de valeurs manquantes et aussi ceux avec trop peu de cas présents. Initialement, l'ISS avait été inclus dans le modèle multivarié mais comme ce facteur est mesuré seulement au congé de l'hôpital, il n'a pas été inclus dans le modèle final. Le modèle final inclut donc les valeurs de choc, de première créatinine (valeur modifiée en mg/dL), d'antécédent de MCAS et de procédure chirurgicale au jour 0 ou 1 post-trauma. Finalement, l'âge a été gardé dans le modèle multivarié car décrit comme étant un facteur prédictif d'atteinte rénale aiguë. Les deux facteurs fortement significatifs sont la présence de choc et la valeur de la première créatinine. L'histoire de maladie coronarienne est presque statistiquement positive. Sa valeur de Wald est de plus de 2. Son intervalle de confiance croise la valeur de 1 mais donne une valeur supérieure de 9 087. Aussi, cette valeur s'est avérée toujours près du niveau de signification dans d'autres modèles multivariés évalués. Cela suggère une tendance vers une association significative qui devrait être évaluée dans une étude avec un plus grand échantillon. Voici le résumé des résultats de cette analyse. Évidemment, la compilation de cet antécédent ainsi que d'autres antécédents devrait être faite de manière objective pour éviter de se retrouver avec des données manquantes.

Tableau 11. Résumé de l'évaluation du modèle de régression logistique multivarié

Test Hosmer et Lemeshow	R deux (Cox & Snell)	R deux (Nagelkerke)
Sig. 0,451	0,387	0,538

Tableau 12. Modèle de régression logistique multivarié

	B	Erreur standard	Valeur Wald	Valeur de (p)	Exp (B)	Intervalle de confiance 95 %	
						Min.	Max.
Âge	0,008	0,012	0,452	0,501	1,008	0,985	1,031
Première créatinine	1,819	20,614	20,614	<0,001	6,167*	2,812	13,525
Choc	2,451	17,766	17,766	<0,001	11,605	3,712	36,285
ATCD MCAS	1,042	3,075	3,075	0,079	2,835	0,885	9,087
Chirurgie Jours 0-1	0,632	1,611	1,611	0,204	1,881	0,709	4,989
Constante	-6,470	1,275	25,774	<0,001	0,002	-	-

*Vu la modification de la valeur, l'interprétation de ce résultat sera que l'atteinte rénale aiguë augmente par un facteur de 6 avec chaque augmentation de créatinine de 0,5mg/dL ou bien 44 µmol/L.

Impact de certaines valeurs sur le modèle final

Certaines valeurs comme la vancomycine et le trauma rénal ont démontré des associations avec la présence d'atteinte rénale aiguë mais n'ont pas été gardées pour le modèle final car il y avait trop peu de présence de ces éléments dans les cas et témoins étudiés. L'impact de certains de ces éléments ainsi que certains des traitements administrés par les médecins ont été forcés dans le modèle multivarié final pour évaluer l'impact de leur présence sur le modèle multivarié. Dans tous les cas, l'ajout de ces facteurs n'a pas changé de façon importante la valeur du modèle. Voici un résumé des valeurs des modèles multivariés avec l'ajout de chacun de ces éléments.

Tableau 13. Impact sur le modèle final de certains éléments thérapeutiques et significatifs

	R deux (Cox & Snell)	R deux (Nagelkerke)
Modèle final	0,387	0,538
Avec Vancomycine	0,397	0,556
Avec salin 3 %	0,383	0,536
Avec bicarbonates	0,389	0,545
Avec Mannitol	0,381	0,533
CK max	0,384	0,518
Trauma rénal	0,384	0,538

Évaluation de l'impact du contraste

Dans la présente étude, il y avait présence d'une association ($p=0,077$) à l'analyse univariée entre le contraste et l'atteinte rénale aiguë. Par contre, ce facteur ne s'est pas montré significatif à l'analyse multivariée. Une des raisons pour laquelle ce facteur ne s'est pas avéré positif est que l'échantillon de l'étude est peut-être trop petit pour évaluer cet objectif secondaire. À l'aide du site de l'Université d'Emory d'épidémiologie, un calcul de l'échantillon nécessaire pour trouver une différence significative avec un $p=0.05$ et une puissance de 80 % a été fait. Le nombre de cas et témoins suggéré dans ce cas est de 126 cas et 252 témoins selon la méthode de Kelsey.¹²⁶ Cela est plus de deux fois le nombre des sujets de notre étude. Une étude à plus grande échelle permettrait peut-être d'identifier le contraste comme un facteur de risque d'atteinte rénale aiguë.

Références

1. American College of Surgeons Committee on Trauma: Advanced trauma life support course: instructor manual. American College of Surgeons Chicago. Greenhill Books. 2004;7:1-10.
2. LeSage N. Les transferts dans un centre tertiaire de traumatologie : Qui? Quand? Comment? *Le médecin du Québec* 2005;40(8):75-81.
3. Wurmb TE, Quaisser C, Balling H, Kredel M, Muellenbach R, Kenn W, Roewer N, Brederlau J. Whole-body multislice computed tomography (MSCT) improves trauma care in patients requiring surgery after multiple trauma. *Emerg Med J* 2010;July(onlinepublication):1-5.
4. Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney International* 2005;68:14-22.
5. Laville M, Juillard L. Contrast-induced acute kidney injury: how should at risk patients be identified and managed? *Journal of Nephrology* 2010;23(4):387-398.
6. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney International* 2006;100:S11-S15.
7. Qasim AR, newhouse JH. Risk of nephropathy after intravenous administration of contrast material : A critical literature analysis. *Radiology* 2006;239(2):392-397.
8. Vassiliu P, Sava J, Toutouzas K, Velmahos G. Is contrast as bad as we think? Renal function after angiographic embolization of injured patients. *Journal of the American College of Surgeons* 2002;194(2):142-146.
9. Committee on trauma and committee on shock, division of medical sciences. Accidental death and disability: the neglected disease of modern society. National Academy of Sciences. National Research Council. Washington, DC.1966.
10. Committee on Trauma, American College of Surgeons. Optimal hospital resources for care of the seriously injured. *Bull Am Coll Surg* 1976;61:15-22.
11. Carmont, MR. The Advanced Trauma Life Support course: a history of its development and review of related literature. *Postgrad Med J.* 2005;81(952):87-91.
12. Hoyt, DB. Coimbra, R. Trauma systems. *Surg Clin North Am* 2007;87(1):21-35.
13. Nathens AB, Jurkovich GJ, Rivara FP, Maier RV. Effectiveness of state trauma systems in reducing injury-related mortality: a national evaluation. *Journal of Trauma* 2000;48(1):25-30.

14. Cameron PA, Gabbe BJ, Cooper DJ, Walker T, Judson R, McNeil J. A statewide system of trauma care in Victoria: effect on patient survival. *Medical Journal of Australia* 2008;189(10):546-550.
15. Liberman M, Mulder DS, Lavoie A, Sampalis JS. Implementation of a trauma care system: evolution through evaluation. *Journal of Trauma* 2004;56(6):1330-1335.
16. Canadian Institute for Health Information (CIHI). National Trauma Registry Bulletin 2001: Comparisons of Trauma Hospitalizations Across Canada, 1998/99. Ottawa, ON: CIHI, 2001.
17. Canadian Institute for Health Information (CIHI). National Trauma Registry 2006 Injury Hospitalizations Highlights Report. Ottawa, ON: CIHI, 2007.
18. Canadian Institute for Health Information (CIHI). National Trauma Registry 2006 Report: Major Injury in Canada, Includes 2004-2005 Data. Ottawa, ON: CIHI, 2006.
19. Sampalis JS, Nathanson R, Vaillancourt J, Nikolis A, Liberman M, Angelopoulos J, Krassakopoulos N, Longo N, Psaradellis E. Assessment of mortality in older trauma patients sustaining injuries from falls or motor vehicle collisions treated in regional level I trauma centers. *Ann Surg.* 2009;249(3):488-495.
20. Bergeron E, Lavoie A, Razek T, Belcaid A, Lessard J, Clas D. Penetrating thoracoabdominal injuries in Québec: implications for surgical training and maintenance of competence. *Can J Surg.* 2005;48(4):284-288.
21. Bergeron E, Lavoie A, Belcaid A, Moore L, Clas D, Razek T, Lessard J, Ratte S. Surgical management of blunt thoracic and abdominal injuries in Quebec: a limited volume. *J Trauma.* 2007;62(6):1421-1426.
22. Stiell IG, Nesbitt LP, Pickett W, Munkley D, Spaite DW, Banek J et al. The OPALS Major Trauma Study: impact of advanced life-support on survival and morbidity. *Canadian Medical Association Journal* 2008; 178(9):1141-1152.
23. Lavoie A, Emond M, Moore L, Camden S, Liberman M. Evaluation fo the Prehospital index, presence of high-velocity impact and judgment of emergency medical technicians as criteria for trauma triage. *CJEM.* 2010;12(2):111-118.
24. Ingraham A, Xiong W, Hemmila MR, Shafi S, Goble MS, Neal ML, Nathens AB. The attributable mortality and length of stay of trauma-related complications. *Annals of surgery.* 2010;252(2);358-362.
25. Canadian Institute for Health Information (CIHI). National Trauma Registry Analytic Bulletin August 2002: Hospital Costs of Trauma Admissions in Canada, 2000/2001. Ottawa, ON: CIHI, 2002.

26. The Hygeia group: Cloutier E, Albert T. Economic burden of unintentional injury in British Columbia. B.C. Injury Research and Prevention Unit. 2001. ISBN: 1-894828-15-21.
27. Monk JP, Buckley R, Dyer D. Motorcycle-related trauma in Alberta: a sad and expensive story. *Can J Surg* 2009;52(6):E235-E-240.
28. Genuit T, Scalea TM. Acute renal failure in trauma: Risk factors, pathophysiology, and outcomes, *International Journal of Intensive Care*.2002;9(2):75-85.
29. McCunn M, Reynolds HN, Reuter J, McQuillan K, McCourt T, Stein D. Continuous renal replacement therapy in patients following traumatic injury. *Int J Artif Organs* 2006;29:219-227.
30. Tran DD, Cuesta MA, Oe PL. Acute renal failure in patients with severe civilian trauma. *Nephrol Dial Transplant*. 1994;9(S4):121-125.
31. Vivino G, Antonelli M, Moro ML, Cottini F, Conti G, Bufi M, Cannata F, et al. Risk factors for acute renal failure in trauma patients. *Intensive Care Med*. 1998;24:808-814.
32. Brandt MM, Falvo AJ, Rubinfeld IS, Blyden D, Durrani NK, Horst HM. Renal dysfunction in trauma: Even a little costs a lot. *Journal of trauma*. 2007;62:1362-1364.
33. Bagshaw SM, George C, Gibney RTN, Bellomo R. A multi-center evaluation of early acute kidney injury in critically ill trauma patients. *Renal Failure*. 2008;30(6):581-589
34. Brown CVR, Dubose JJ, Hadjizacharia P, Yanar H, Salim A, Inaba K, Rhee P, et al. Natural History and Outcomes of Renal Failure after Trauma. *Journal of the American College of Surgeons*. 2008;206(3):426-431.
35. Bhandari S, Turney JH. Survivors of acute renal failure who do not recover renal function. *QMJ*. 1996;89(6):415-421.
36. Schroeder TH, Hansen M, Dinkelaker K, Krueger WA, Nohe B, Fretschner R, Unertl K. Influence of underlying disease on the outcome of critically ill patients with acute renal failure. *European Journal of Anaesthesiology*. 2004;21(11):848-853.
37. Plurad D, Brown C, Chan L, Demetriades D, Rhee P. Emergency Department Hypotension is not an independent risk factor for post-traumatic acute renal dysfunction. *Journal of trauma*. 2006;61(5):1127-1128.
38. Boucher BA, Coffey BC, Kuhl DA, Tolley EA, Fabian TC. Algorithm for assessing renal dysfunction risk in critically ill trauma patients receiving aminoglycosides. *Am J Surg*. 1990;160(5):473-480.

39. Nadvi SS, Mokoena T, Gouws E, Haffejee, AA. Prognosis in posttraumatic acute renal failure is adversely influenced by hypotension and hyperkalaemia. *Eur J Surg.* 1996;162(2):121-124.
40. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining and classifying acute renal failure: From advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria. *Intensive Care Medicine.* 2007;33(3):409-413.
41. Smith HW. *The Kidney. Structure and Function in Health and Disease.* New York, Oxford University Press. 1951.
42. Srisawat N, Hoste EA, Kellum JA. Modern Classification of Acute Kidney Injury. *Blood Purification.* 2010;29:300-307.
43. Pruchnicki MC, Dasta JF. Acute Renal Failure in Hospitalized Patients: Part I. *The Annals of Pharmacotherapy.* 2002;36:1261-1267.
44. Obialo CI, Okonofua EC, Tayade AS, Riley LJ. Epidemiology of de novo acute renal failure in hospitalized African Americans: comparing community-acquired vs. Hospital-acquired disease. *Arch Intern Med.* 2000;160:1309-1313.
45. Hamel MB, Phillips RS, Davis RB, Desbiens N, Connors AF Jr, Teno JM, et al. outcomes and cost-effectiveness of initiating dialysis and continuing aggressive care in seriously ill hospitalized adults. *Ann Intern Med.* 1997;127:195-202.
46. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int.* 1996;50:811-818.
47. Silvester W, Bellomo R, Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Crit Care Med.* 2001;29:1910-1915.
48. Cole L, Bellomo R, Silvester W, Reeves JH. A prospective, multicenter study of the epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure in a 'closed' ICU system. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:191-196.
49. de Mendonça A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, et al. Acute renal failure in teh ICU : risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med.* 2000;26:915-921.
50. Guérin C, Girard R, Selli JM, Perdrix JP, Ayazac L. initial versus delayed acute renal failure in the intensive care unit. A multicenter prospective epidemiological study. Rhone-Alpes Area Study Group on Acute Renal Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:872-879.

51. Korkeila M, Ruokonen E, Takala J. Costs of care, long-term prognosis and quality of life in patients requiring renal replacement therapy during intensive care. *Intensive Care Med.* 2000;26:1824-1831.
52. Hojs R, Ekart R, Sinkovic A, Hojs-Fabian T. Rhabdomyolysis and acute renal failure in intensive care unit. *Renal Failure.* 1999;21:675-684.
53. Liano F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. The spectrum of acute renal failure in intensive care unit compared with that seen in other settings. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int.* 1998;66:S16-S24.
54. Schwilk B, Wiedeck H, Stein B, Reinelt H, Treiber H, Bothner U. Epidemiology of acute renal failure and outcome of haemodiafiltration in intensive care. *Intensive care Med.* 1997;23:1204-1211.
55. Brivet FG, Kleinnecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units – causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. *Crit Care Med.* 1996;24:192-198.
56. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med.* 1998;104:343-348.
57. Mangano CM, Diamonstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT, et al. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. *Ann Intern Med.* 1998;128:194-203.
58. Rao V, Weisel RD, Buth KJ, Cohen G, Borger MA, Shiono N, et al. Coronary artery bypass grafting in patients with non-dialysis-dependant renal insufficiency. *Circulation.* 1997;96(suppl):1138-1143.
59. Bilbao I, Charco R, Balsells J, Lazaro JL, Hidalgo E, Llopart L, et al. Risk factors for acute renal failure requiring dialysis after liver transplantation. *Clin Transplant.* 1998;12:123-129.
60. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA.* 1996;275:1489-1494.
61. Bellomo R, Kellum J, Ronco C. Acute renal failure: time for consensus. *Intensive Care Med.* 2001;27:1685-1688.
62. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Current opinion in critical care.* 2002;8:509-514.
63. Mehta, RL. Chertow, GM. Acute Renal Failure Definitions and Classification: Time for Change? *Journal of the American Society of Nephrology.* 2003;14:2178-2187.

64. Mehta R, Kellum J, Shah S, Molitoris B, Ronco C, Warnock D, Levin A, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care*. 2007;11:R31.
65. Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. Defining Acute Renal Failure: RIFLE and Beyond. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1:1314-1319.
66. Hoste EAJ, Kellum J. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:531-537.
67. Venkataraman R, Kellum JA, Bellomo R, Ronco C, Uchino S, et al. Defining acute renal failure: The RIFLE criteria. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2007;22(4):187-193.
68. Hoste E, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus D, De Bacquer D, Kellum J. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Critical care*. 2006;10:R73.
69. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Critical Care Medicine*. 2006;34(7):1913-1917.
70. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, Russell J, Nahas AME. The Outcome of Acute Renal Failure in the Intensive Care Unit According to RIFLE: Model Application, Sensitivity, and Predictability. *American Journal of Kidney Disease*. 2005; 46(6):1038-1048.
71. Cruz DN, Borgan I, Perazella MA ,et al. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE criteria. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:418-425.
72. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury : A systematic review. *Kidney International*. 2008;73(5):538-546.
73. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Husing J et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney International*. 2004;66:1115-1122.
74. Mishra J, Dent C, Tarabisshi R et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet*. 2005;365:1231-1238.
75. Lameire N , Van Biesen W, Vanholder R. The changing epidemiology of acute renal failure. *Nature clinical practice nephrology*. 2006;2:364-377.
76. Mautone A, Brown JR. Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Elective and Urgent Procedures. *Journal of Interventional Cardiology*. 2010;23:78-85.

77. Marenzi G, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(9):1780-1785.
78. Marenzi G, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(26):2773-2782.
79. Pannu N, et al. Prophylaxis strategies for contrast-induced nephropathy. *JAMA*. 2006;295(23):2765-2779.
80. Barrett BJ, Parfrey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(4):379-386.
81. Stevens MA, & al. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: results of the P.R.I.N.C.E. Study. Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;33(2):403-411.
82. Guitterez NV. Determinants of serum creatinine trajectory in acute contrast nephropathy. *Journal of Interventional Cardiology*. 2002;15(5):349-354.
83. Hiestand BC, Biefaber BP, Sayre MR. Incidence of Contrast-mediated Nephrotoxicity after Emergency Department Intravenous Contrast Exposure[Abstract]. *Acad Emerg Med*. 2005;12(5):s128.
84. Band RA, et al. Use of Creatinine Cutoff of 1.5 Mg/dL Does Not Identify Patients at Risk for Contrast Induced Nephropathy[abstract]. *Acad Emerg Med*. 2005;12(5):127.
85. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, Mintz GS, Lansky AJ, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas G. A Simple Risk Score for Prediction of Contrast-Induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention. *Interventional Cardiology*. 2004;44(7):1393-1399.
86. Thomsen HS. How to avoid CIN: guidelines from the European Society of Urogenital Radiology. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2005;20(s):i18-i22.
87. Aspelin P, & al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(6):491-499.
88. Sharma SK, Kini A. Effect of nonionic radiocontrast agents on the occurrence of contrast-induced nephropathy in patients with mild-moderate chronic renal insufficiency: pooled analysis of the randomized trials. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;65(3):386-393.
89. Levy E et al. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *J Am Med Association*. 1996;275:1489-1494.

90. Lindsay J, Apple S, Pinnow E, Gevorkian N, Gruberg L, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Suddath W, Waksman R. Percutaneous coronary intervention associated nephropathy foreshadows increased risk of late adverse events in patients with normal baseline serum creatinine. *Cathet Cardiovasc Interv* 2003;59:338-343.
91. Hipp A, Desai S, Lopez C, Sinert R. The incidence of contrast-induced nephropathy in trauma patients. *European Journal of Emergency Medicine*. 2008;15(3):134-139.
92. Tremblay LN, Tien H, Hamilton P, Brenneman F, Rizoli SB, Sharkey PW, Chu P, et al. Risk and Benefit of Intravenous Contrast in Trauma Patients with an Elevated Serum Creatinine. *Journal of trauma*. 2005;59:162-167.
93. Grimes DA, Schulz KF. Compared to what? Finding controls for case-control studies. *The Lancet*. 2005;365:1429-1433.
94. Essebag V, Genest J, Suissa S, Pilote L. The nested case-control study in cardiology. *American Heart Journal*. 2003;146(4):581-590.
95. MSSS, Direction générale des services de santé et de la médecine universitaire. Registre des traumatismes du Québec (RTQ). Publication du Ministère de la santé et des services sociaux du Québec. 2007; version 2.0:1-17.
96. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J, for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-612.
97. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
98. Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. The concept of acute kidney injury and the RIFLE criteria. *Contributions to Nephrology*. 2007;156:10-16.
99. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(5):930-936.
100. Baker SP, O'Neill B, Haddon W, et al. The Injury Severity Score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluation of emergency care. *Journal of Trauma*. 1974;14:187-196.
101. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, Flanagan ME. A revision of the Trauma Score. *Journal of trauma*. 1989;29:623-629.
102. Champion HR, Copes WS, Sacco WJ, et al. A new characterization of injury severity. *Journal of trauma*. 1990;30:539-546.

103. Osler T, Baker S, Long W. A Modification of the Injury Severity Score that both improves and simplifies scoring. *Journal of Trauma*. 1997;43(6):922-926.
104. Cass AS, Cerra FB, Luxenberg M, Strate R, Perry JF. Renal failure and mortality after nephrectomy for severe trauma in multiply-injured patient: No inordinate risk. *Urology*. 1987;30(3):213-215.
105. Knudson M, Harrison PB, Hoyt DB, Shatz DV, Zietlow SP, Bergstein JM, Mario LA, et al. Outcome after Major Renovascular Injuries: A Western Trauma Association Multicenter Report. *Journal of Trauma*. 2000;6:1116-1122.
106. Velmahos G, Constantinou C, Gkiokas G. Does Nephrectomy for Trauma Increase the Risk of Renal Failure? *World Journal of Surgery*. 2005;29(11):1472-1475.
107. Sharp LS, Rozycki GS, Feliciano DV. Rhabdomyolysis and secondary renal failure in critically ill surgical patients. *Am J Surg*. 2004;188(6):801-806.
108. Nikolsky E, Aymong ED, Dangas G, Mehran R. Radiocontrast nephropathy: Identifying the high-risk patient and the implications of exacerbating renal function. *Reviews in Cardiovascular Medicine* 2003;4(1):S7-14.
109. Huber-Wagner S, Lefering R, Qvick LM, Körner M, Kay MV, Pfeifer KJ, Reiser M, Mutschler W, Kanz KG; Working Group on Polytrauma of the German Trauma Society. Effect of whole-body CT during trauma resuscitation on survival: a retrospective, multicentre study. *Lancet*. 2009;25:1455-1461.
110. Wurmb TE, Frühwald P, Hopfner W, Keil T, Kredel M, Brederlau J, Roewer N, Kuhnigk H. Whole-body multislice computed tomography as the first line diagnostic tool in patients with multiple injuries: the focus on time. *Journal of Trauma*. 2009;66(3):658-665.
111. Bettmann MA. Contrast medium-induced nephropathy: critical review of the existing clinical evidence. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:i12-i17.
112. Ali J, Ahmadi KA, Williams JI. Predictors of laparotomy and mortality in polytrauma patients with pelvic fractures. *Can J Surg*. 2009;52(4):271-276.
113. de Meijer AR, Fikkers BG, et al. Serum creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey. *Intensive Care Med*. 2003; 29(7):1121-1125.
114. Hashiguchi N, Lum L, Romeril E, Chen Y, Yip L, Hoyt DB, Junger WG. Hypertonic Saline Resuscitation: Efficacy May Require Early Treatment in Severely Injured Patients. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 2007;62(2):299-306.

115. Van den Elsen MJ, Leenen LP, Kesecioglu J. Hemodynamic support of the trauma patient. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23(2):269-275.
116. Thivierge MF, Morris J, Chauny JM, Madore F. Incidence and risk factors of acute renal failure in tertiary care trauma center patients [abstract]. Quebec Nephrology Society Meeting. May 2009.
117. Joseph L, Bélisle P, Tamim H, Sampalis JS. Selection bias found in interpreting analyses with missing data for the prehospital index for trauma. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2004;57(2):147-153.
118. Moore L, Clarke DE. The value of trauma registries. *Injury, Int. J. Care Injured*. 2008;39:686-695.
119. Phillips BS, Clark DE, Nathens AB, Shiloach MS, Freel AC. Comparison of injury patient information from hospitals with records in both the national trauma data bank and the nationwide inpatient sample. *Journal of Trauma*. 2008;64:768-780.
120. Hemmila MR, Jakubus PA-C, Wahl WL, Arbabi S, Henderson WG, Khuri SF, Taheri PA. Detecting the blind spot: Complications in the trauma registry and trauma quality improvement. *Surgery*. 2007;142:439-449.
121. Bagshaw SN, Mortis G, Doig CJ, Godinez-Luna. One-Year Mortality in Critically Ill Patients by Severity of Kidney Dysfunction: A Population-Based Assessment. *American Journal of Kidney Diseases*. 2006; 48(3):402-409.
122. Ala-Kokko T, Ohtonen P, Laurila J, Martikainen M, Kaukoranta P. Development of renal failure during the initial 24 h of intensive care unit stay correlates with hospital mortality in trauma patients. *Acta Anaesthesiol Scandinavia*. 2006; 50(7):828-832.
123. Elicker BM, Cypel YS, Weinreb J. IV contrast administration for CT: a survey of practices for the screening and prevention of contrast nephropathy. *American journal of roentgenology*. 2006;186(6):1651-1658.
124. Makris K, Markou N, Evodia E, Dimopoulou E, Drakopoulos I, Ntetsika K, Rizos D, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as an early marker of acute kidney injury in critically ill multiple trauma patients. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2009;47(1):79-82.
125. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. New York: Wiley-Interscience. 1986:30-37.
126. Kelsey et al. *Methods in Observational Epidemiology*, 2nd Edition. Oxford University Press. 1996;26:332.

