



HAL
open science

Récupération de la fonction rénale après insuffisance rénale aigüe en réanimation selon la technique d'épuration extra rénale

Nouchan Mellati

► **To cite this version:**

Nouchan Mellati. Récupération de la fonction rénale après insuffisance rénale aigüe en réanimation selon la technique d'épuration extra rénale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01931822

HAL Id: hal-01931822

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01931822>

Submitted on 23 Nov 2018

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du
Troisième cycle de Médecine Spécialisée
par

Nouchan MELLATI

Le 24 avril 2017

Récupération de la fonction rénale après insuffisance rénale aigüe en réanimation selon la technique d'épuration extra rénale

Membres du jury :

Président :

M. le Professeur P.E. Bollaert

Juges :

M. le Professeur G. Audibert

Mme le Professeur M.R. Losser

M. le Docteur D. Barraud



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

Président de l' Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Asseseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE
Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN
Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU
Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT – Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET
Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY – Professeur Serge BRIANÇON
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Gilbert FAURE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER -
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone
GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur François KOHLER
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Luc PICARD -
Professeur François PLENAT Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul
VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Professeur Christo CHRISTOV– Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON
Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUUEL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (stagiaire)

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIE - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE
Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A notre maître et président de thèse,

Monsieur le professeur Pierre-Edouard BOLLAERT,

Professeur de réanimation médicale,

Chevalier des palmes académiques.

Vous nous faites l'honneur de présider le jury de cette thèse, nous vous en remercions. Nous vous remercions de la confiance et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail.

Nous avons bénéficié de vos enseignements et vous en sommes reconnaissants.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre maître et juge,

Monsieur le professeur Gérard AUIBERT,
Professeur d'anesthésiologie – réanimation.

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à notre jury
de thèse.

Nous vous remercions de vos précieux enseignements dont
nous avons pu bénéficier au cours de notre formation.

Nous vous prions d'accepter nos sincères remerciements.

A notre maître et juge,

Madame le professeur Marie-Reine LOSSER,

Professeur d'anesthésiologie - réanimation.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Nous avons apprécié votre enseignement au cours de notre formation.

Nous vous prions d'accepter nos sincères remerciements

A notre directeur et juge,

Monsieur le Docteur Damien BARRAUD,

Vous nous avez fait l'honneur de diriger cette thèse.

Nous vous remercions de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail.

Que celui-ci soit l'occasion de vous témoigner notre gratitude.

ÉCOLE DU VAL DE GRACE

A Monsieur le médecin général inspecteur Jean-Didier CAVALLO

Directeur de l'École du Val-de-Grâce

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Officier de la Légion d'honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques

A Monsieur le médecin général Humbert BOISSEAUX

Directeur-adjoint de l'École du Val-de-Grâce

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Chevalier de l'Ordre des Palmes académiques

Au Dr Julien Nadaud, au cours de ces 5 ans de formation, tu as su me transmettre ton expérience, ton savoir, ton raisonnement et tes conseils. Tu as été pour beaucoup dans mon apprentissage. Les séances au tableau blanc en pleine garde à deux heures du matin me manquent déjà !

Aux médecins de l'HIA Legouest qui ont participé à ma formation : les Drs Antoine BECRET, Nicolas GAGNON, Arianne GENTILE, Christian LANDY, Ingrid MILLOT, David PLANCADE, Laurent RAYNAUD, Albain VICHARD. Merci de m'avoir fait partager votre expérience au quotidien et de m'avoir permis de progresser tout au long de ma formation

Aux médecins de la Réanimation Médicale de l'Hôpital Central : Pr Sébastien Gibot, Drs Marie Conrad, Aurélie Cravoisy, Jérémie Lemarié pour m'avoir montré une autre facette de la réanimation et de m'avoir fait confiance pour mes premières gardes de chef.

Aux médecins de la Réanimation Chirurgicale de l'Hôpital Central : les Drs Claire Charpentier, Jean Garric, Pascal Welfringer pour votre accueil chaleureux et votre apprentissage sur la prise en charge des patients polytraumatisés.

Aux médecins de la Réanimation Polyvalente de l'Hôpital Mercy : les Drs Sébastien Gette, Yoan Picard, Guillaume Louis, Jessica Perny, Beatrice Schnitzler, Olivier Breton pour m'avoir accueilli dans votre service.

Aux médecins du Centre de Traitement des Brulés de l'Hôpital Mercy : les Drs Hervé Carsin, Gaetan Genco, Hassan Heyouf pour votre apprentissage de la brulologie.

A mes co-internes militaires, sans qui l'internat n'aurait pas été le même : Hélène Fetissof, Raphael Paris, Matthieu Pissot.

A mes différents co-internes civils : Julie, qui a dû me supporter un an, Xavier, Jérôme, Rostace, Erica, Thomas, Kevin et les autres.

A toutes les équipes paramédicales des différents services des réanimations, et en particulier de l'HIA Legouest pour votre accompagnement dans mes premiers pas d'interne.

A mes parents et ma sœur, pour leur soutien tout au long des études.

A Sorya et Lionel, complices de tous les coups sur notre période à la boate, dont l'installation de i4std à deux reprises !

A la team France – Corbas : Ondine, Emilien et Nicolas. L'éloignement rend plus difficiles les rencontres dans le ciel, mais je suis persuadé que l'esprit de performance est toujours là.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	16
TABLEAUX ET FIGURES	17
PREMIERE PARTIE - GENERALITES.....	18
1. INTRODUCTION	18
2. DEFINITION.....	19
2.1. <i>ADQI et RIFLE</i>	19
2.2. <i>AKIN et AKI</i>	20
2.3. <i>KDIGO</i>	21
3. PHYSIOPATHOLOGIE	22
3.1. <i>Apport sanguin et oxygénation rénale</i>	22
3.2. <i>Ischémie rénale</i>	22
3.3. <i>Réparation</i>	23
3.4. <i>Plusieurs causes d'AKI</i>	24
4. EPIDEMIOLOGIE	25
4.1. <i>Incidence</i>	25
4.1.1. Générale.....	25
4.1.2. En réanimation	26
4.2. <i>Facteurs de risque</i>	26
4.2.1. Ages extrêmes.....	26
4.2.2. Sepsis.....	27
4.3. <i>Maladies chroniques</i>	27
4.3.1. Néphrotoxique	27
4.3.2. Surcharge hydrique et remplissage vasculaire.....	28
4.4. <i>Devenir</i>	29
4.4.1. Mortalité.....	29
4.4.2. Récupération de la fonction rénale	30
5. DIAGNOSTIC	32
5.1. <i>AKI</i>	32
5.2. <i>Récupération de la fonction rénale</i>	33
6. PRISE EN CHARGE	34
6.1. <i>Traitement médical</i>	34
6.2. <i>Epuration extra rénale</i>	34
6.2.1. Description des techniques	34
Principes.....	34
Techniques.....	35
6.2.2. Impact de la technique d'épuration extra rénale.....	37
6.2.3. Délai avant initiation d'une épuration extra rénale.....	39
6.2.4. Dose de dialyse	41
7. CONCLUSION.....	43
BIBLIOGRAPHIE	44
DEUXIEME PARTIE - ARTICLE.....	53
1. INTRODUCTION	53
2. PATIENTS ET METHODES	54
2.1. <i>Objectifs</i>	54
2.2. <i>Type d'étude</i>	54
2.3. <i>Méthode</i>	54
3. RESULTATS	55
3.1. <i>Description de la population générale</i>	56
3.2. <i>Evolution des patients</i>	60
4. DISCUSSION	62
5. CONCLUSION.....	65
BIBLIOGRAPHIE	66

Abréviations

ADQI : Acute Dialysis Quality Initiative

AKI : Acute Kidney Injury

AKIN: Acute Kidney Injury Network

ERBP : European Renal Best Practices Society

IRA : Insuffisance rénale aigüe

IRC : Insuffisance rénale chronique

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes

NHS : National Health Service

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

SLED: sustained low efficiency dialysis

SLEDD : sustained low efficiency daily dialysis

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

SRLF : Société de Réanimation en Langue Française

Tableaux et figures

Première partie :

Tableau 1. Classification AKI de l'AKIN	20
Tableau 2. Classification AKI par le KDIGO	21
Tableau 3. Mortalité à long terme après une insuffisance rénale aigüe	29
Tableau 4. Pronostic fonctionnel rénal à long terme après une insuffisance rénale aigüe en réanimation	31
Tableau 5. Comparaison d'études randomisées sur le délai avant épuration extra rénale	40
Tableau 6. Comparaison d'études randomisées sur la dose de dialyse	42

Figure 1. Classification RIFLE de l'ADQI	19
------------------------------------------------	----

Deuxième partie :

Tableau 1. Caractéristiques de la population générale à l'admission	57
Tableau 2. Caractéristiques groupe CVVH et HDI	58
Tableau 3. Evolution	60
Tableau 4. Caractéristiques de la population dépendant d'une épuration extra rénale à 6 mois	61

Figure 1. Flowchart	55
Figure 2. Facteur de risque d'insuffisance rénale aigüe et technique d'épuration extra rénale	59
Figure 3. Dépendance à une technique d'épuration extra rénale	60

Première partie - Généralités

1. Introduction

L'insuffisance rénale aiguë est une défaillance d'organe fréquemment rencontré chez le patient de réanimation, avec une prévalence estimée de 40 à 57%. Parmi ces patients, environ 13% doivent bénéficier d'une épuration extrarénale durant leur séjour en réanimation(1). Ces patients ont une durée d'hospitalisation prolongée, une durée de séjour en réanimation plus longue, la mortalité à court et long terme de ces patients est augmentée(2) et certains nécessiteront d'être dialysés après leur sortie de l'hôpital(3).

Les études épidémiologiques concernant ces patients ont longtemps été d'interprétation difficile, principalement en raison de l'absence de définitions consensuelles de l'insuffisance rénale aiguë.

Toutefois et malgré cela, l'existence d'une morbidité à court terme n'a jamais fait de doute, avec une surmortalité, des durées de séjours en réanimation et à l'hôpital plus long, et pour certains une dépendance persistante à la dialyse. Ainsi, les nombreux débats ces dernières années pour les modalités de prise en charge et en particulier l'épuration extra rénale ne se sont intéressés qu'à l'évaluation du pronostic à court terme.

À l'image de nombreux domaines de la réanimation, les auteurs, parfois à la demande des autorités de tutelles pour des raisons de santé publique(4, 5), s'attachent depuis quelque temps à évaluer la mortalité et surtout la morbidité, la qualité de vie à long terme de ces patients, aidés en cela par l'apparition de définition consensuelle de l'insuffisance rénale aiguë.

De nouvelles controverses voient alors le jour désormais, en particulier concernant l'influence des modalités de prise en charge initiale sur le pronostic à long terme.

2. Définition

Dans le passé, un des obstacles majeurs à la réalisation d'études comparatives sur l'insuffisance rénale était le manque d'une définition faisant consensus(6). Cela pouvait expliquer les différences d'incidence de l'IRA rapportées dans la littérature et rendait difficile l'interprétation d'études comparatives. Par exemple, Nissenson et al. en 1999 définissait une insuffisance rénale aiguë par une diminution brutale du débit de filtration glomérulaire conséquence d'une ischémie rénale ou d'une cause toxique(7). D'autres auteurs utilisaient l'urémie pour définir l'insuffisance rénale aiguë sans prendre en compte la créatininémie. Certains considéraient qu'une réhydratation préalable était indispensable avant parler d'IRA alors que d'autres ne le mentionnaient pas. Au total, en 2004 Bellomo et al. identifiait plus de 30 définitions d'IRA(8).

Depuis 2002, trois différentes définitions provenant de trois groupes de travail différents ont émergé.

2.1. ADQI et RIFLE

En 2004, l'*Acute Dialysis Quality Initiative* a élaboré une définition et classification de sévérité de cette pathologie : RIFLE pour *Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function* et *End-stage kidney disease*(9). Cette classification est basée sur 2 principaux paramètres : augmentation de la créatinémie et diurèse. Le stade de sévérité est défini par le plus sévère des deux paramètres (figure 1).

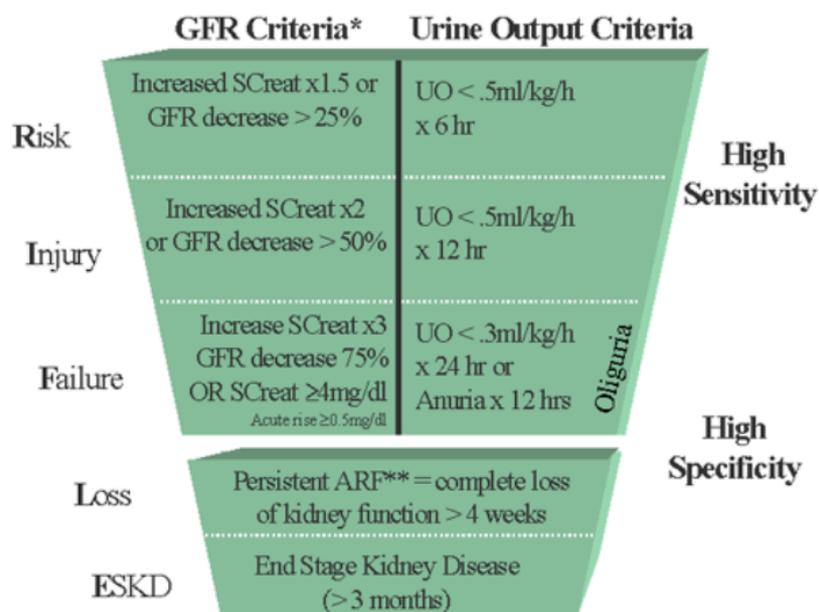


Figure 1. Classification RIFLE de l'ADQI

2.2. AKIN et AKI

Sur la base de données suggérant que même une petite altération de la fonction rénale modifiait le devenir des patients, l'*Acute Kidney Injury Network* modifiait la classification RIFLE en 2007(10). Le terme d'insuffisance rénale aigüe était modifié par *Acute Kidney Injury* (AKI) dans le but de standardiser à la fois la définition et la classification de l'atteinte rénale. L'*Acute Kidney Injury* est ainsi défini comme une diminution la fonction rénale survenant en moins de 48 heures avec une augmentation absolue de la créatinémie de $0,3\text{mg.dL}^{-1}$ ou relative de 1,5 à 2 ou par une oligurie inférieure à $0,5\text{mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ pendant plus de 6 heures malgré expansion volémique(11). L'AKIN classe l'AKI en 3 stades de sévérités, de 1 à 3 et ressemblant aux stades R, I et F de la classification RIFLE (tableau 1).

Définition de l'Acute Kidney Injury par l'AKIN		
Diminution brutale (<48h) de la fonction rénale définie par :		
	Une augmentation absolue de la créatinémie de $0,3\text{ mg.dL}^{-1}$	
	Une augmentation relative de la créatinémie de 50%	
	Une oligurie $< 0,5\text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, pendant au moins 6h	
Après expansion volémique		
Stade de l'AKI		
Stade	Créatininémie	Diurèse
1	Augmentation de $0,3\text{mg.dL}^{-1}$	$< 0,5\text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ pendant $>6\text{h}$
	Ou Augmentation de 150 à 200%	
2	Augmentation $> 200\%$	$< 0,5\text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ pendant $>12\text{h}$
3	Augmentation $> 300\%$	$< 0,3\text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ pendant $>24\text{h}$ Ou anurie pendant 12h
	Ou Augmentation $> 4\text{mg.dL}^{-1}$	

Tableau 1. Classification AKI de l'AKIN

2.3. KDIGO

Le *Kidney Disease : Improving Global Outcomes* (KDIGO) a été formé dans le but de proposer des recommandations de pratique clinique pour les patients atteints de maladies rénales. En 2012, le KDIGO a publié des recommandations sur l'évaluation et la prise en charge de l'*Acute Kidney Injury* (AKI)(12).

Définition de l'Acute Kidney Injury par le KDIGO		
1 des critères suivants :		
	Une augmentation absolue de la créatinémie de 0,3 mg.dL ⁻¹ en 48h	
	Une augmentation relative de la créatinémie de 150% en moins de 7 jours	
	Une oligurie < 0,5 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹ , pendant au moins 6h	
Stade de l'AKI		
Stade	Créatininémie	Diurèse
1	Augmentation de 0,3mg.dL ⁻¹ Ou Augmentation de 150 à 200%	< 0,5 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹ pendant 6-12h
2	Augmentation > 200%	< 0,5 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹ pendant >12h
3	Augmentation > 300% Ou Augmentation > 4mg.dL ⁻¹	< 0,3 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹ pendant >24h Ou anurie pendant 12h

Tableau 2. Classification AKI par le KDIGO

La définition de l'*Acute Kidney Injury* par le KDIGO reprend largement celle de l'AKIN et de l'ADQI (tableau 2). La définition proposée par le KDIGO semble bien acceptée, et est notamment reprise par les Recommandations Formalisées d'Experts de la SFAR-SRLF en 2015(13). Ce n'est cependant pas le cas des recommandations thérapeutiques de cette pathologie. En effet, le *National Kidney Foundation – Kidney Disease Quality Outcome Initiative* (NFK-KDOQI) et l'*European Renal Best Practices Society* (ERBP) rapportent le fait qu'un certain nombre de recommandations de prise en charge de l'AKI reposent sur un faible niveau de preuve(14,15).

Dans une étude rétrospective mono centrique portant sur pratiquement 32000 hospitalisations d'un hôpital américains, Zeng et al. comparaient l'incidence et le

devenir d'AKI en fonction de la définition utilisée. L'incidence d'AKI était plus élevée selon la définition KDIGO (18,3%) suivie par AKIN (16,6%) puis RIFLE (16,1%). La mortalité était similaire quel que soit la définition utilisée(16).

3. Physiopathologie

3.1. Apport sanguin et oxygénation rénale

La principale fonction des reins, filtration du plasma – formation de l'urine, est rendu possible par le fait que le débit sanguin rénal est bien plus élevé que celui nécessaire pour répondre au besoin métabolique de ces organes. Le débit sanguin rénal représente 25% du débit cardiaque. La pression partielle en oxygène dans les reins est faible, passant de 70 mmHg dans le cortex à 20 mmHg dans la médulla. La structure micro vasculaire des reins associée à des besoins en oxygène important pour les processus de réabsorption expliquent la grande sensibilité à l'hypoxie(17,18).

La consommation de base en oxygène du rein est de $400 \text{ mmol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100\text{g}^{-1}$. Compte tenu du débit sanguin élevé, l'extraction en oxygène est faible(19). Les processus nécessitant de l'énergie dans les reins sont ceux liés au métabolisme cellulaire basale et ceux liés à la filtration et à la réabsorption des solutés. Lorsque survient une diminution du débit sanguin rénal, il y a une diminution à la fois de la filtration glomérulaire et de la réabsorption tubulaire suivie d'une réduction de la consommation en oxygène. Cela est valable jusqu'à un seuil de débit sanguin d'environ $150 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100\text{g}^{-1}$ à partir duquel l'extraction en oxygène augmente. Lorsque le débit sanguin rénal atteint $75 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100\text{g}^{-1}$, la capacité supplémentaire d'extraction en oxygène est dépassée : le métabolisme devient alors anaérobie et des processus d'ischémie cellulaire surviennent(20).

3.2. Ischémie rénale

Une ischémie rénale peut survenir dans de nombreuses situations cliniques allant de l'hypotension causée par hypovolémie – absolue lors d'un choc hémorragique traumatique, ou relative lors d'un choc septique, d'une diminution du débit cardiaque ou de l'utilisation de médicaments vaso actifs(21). Lors de la baisse de la perfusion du rein, les cellules tubulaires sont incapables de produire de l'énergie conduisant à une désorganisation rapide de la structure du cytosquelette et à la rupture des jonctions

serrées intercellulaires(22). Dans les cas les plus sévères, des phénomènes d'apoptose et de nécrose surviennent. Tous les segments du néphron peuvent être atteints de ce processus d'ischémie, mais le plus souvent cela concerne les cellules tubulaires distales et proximales. Les cellules tubulaires nécrosées et les débris cellulaires peuvent obturer la lumière du tubule causant l'arrêt de la filtration glomérulaire du néphron.

Une diminution importante de la perfusion rénale totale peut provoquer une ischémie globale, mais le plus souvent la lésion ischémique se produit en raison d'une diminution de la perfusion régionale sans changement majeur dans la perfusion globale. Les lésions ischémiques sont responsables de l'activation de cellules endothéliales, de la surexpression de molécule d'adhésion et de la perte de composant du glycocalyx. Cela, en combinaison avec l'activation des leucocytes, l'agrégation plaquettaire et l'activation de voie de la coagulation, participe à la congestion de la structure micro vasculaire des reins(23). En réponse, une série de médiateurs de l'inflammation sont libérés incluant les prostaglandines, l'endothéline et de l'oxyde nitrique, qui modifient l'équilibre de la vasodilatation et de vasoconstriction dans le système vasculaire rénal(23,24), le but étant de contrôler les dommages des reins et de promouvoir la réparation de ces organes.

3.3. Réparation

Les cellules tubulaires rénales ont un fort potentiel de régénération après une agression. Les cellules peu atteintes sont réparées lorsque le débit sanguin est restauré. Les cellules viables prolifèrent et se propagent le long de la membrane basale et retrouvent ensuite leur fonction de cellules tubulaires(22). Il est prouvé que les cellules pro génitrices, les cellules souches et les cellules souches mésenchymateuses ont un rôle important dans la promotion de la réparation épithéliale tubulaire, mais aussi conduire à une fibrose chronique. Le bénéfice des perfusions de cellules mésenchymateuses pour promouvoir la récupération de la fonction rénale chez l'homme est actuellement en cours d'investigation(25).

Les cellules endothéliales ont moins de capacité de régénération. La diminution de la densité capillaire péri-tubulaire a été observée plusieurs mois après un épisode de AKI(26).

3.4. Plusieurs causes d'AKI

La nécrose tubulaire aigüe lors d'un sepsis n'est pas le seul mécanisme pouvant expliquer l'AKI. Bien que les facteurs hémodynamiques puissent jouer un rôle dans la perte du taux de filtration glomérulaire, ils peuvent ne pas agir par l'induction de l'ischémie rénale. L'IRA lors d'un sepsis peut, au moins chez les patients présentant une circulation hyper dynamique, représenter une forme particulière d'AKI: un AKI hyperémique(27).

Certaines études montrent que le développement d'un AKI induit par un sepsis ne se produit pas dans le cadre d'une hypo perfusion rénale, mais dans le cadre d'une perfusion rénale adéquate et même augmentée : Ravikant et al.(28) ont montré sur un modèle porcin qu'au cours d'un état hyper dynamique lors d'un sepsis il existait une augmentation du débit sanguin rénal. Brenner et al.(29) ont développé un cathéter permettant de mesurer le débit sanguin rénal par thermo dilution. En plaçant par voie percutané ce cathéter chez huit patients de réanimation atteint d'AKI, ils ont montré que l'AKI survenait malgré des valeurs normales de débit sanguin rénal(30).

Dans une étude expérimentale chez le mouton ou le débit cardiaque et le débit sanguin rénal étaient mesurés en continu, était simulé un état de sepsis hyper dynamique. Les auteurs montraient que le débit sanguin rénal était augmenté et les résistances vasculaires rénales nettement diminuées. Dans ce cas, le débit de filtration glomérulaire diminuait franchement avec multiplication par trois du taux de créatinine plasmatique(31). Cette observation suggère que les changements de résistance vasculaire rénal peuvent jouer un rôle important dans la perte de la pression de filtration glomérulaire lors de la phase initiale d'un sepsis. La pression de filtration glomérulaire est déterminée par la relation entre l'artériole afférente et efférente. Si l'artériole afférente se dilate et que l'artériole efférente se dilate encore plus, le débit sanguin rénal augmentera de manière importante. Cependant, la pression dans le glomérule chutera aboutissant à une diminution du taux de filtration glomérulaire(27).

4. Epidémiologie

4.1. Incidence

4.1.1. Générale

Une revue systématique de 312 études de cohortes, incluant 49 millions de patients, montrait que l'AKI survenait chez un adulte sur 5 hospitalisé pour une pathologie aiguë(32). Dans une étude portant sur trois-millions d'Américains, l'incidence de l'AKI ne nécessitant pas le recours à une épuration extrarénale était estimée à 384,1 pour 100 000 personnes-années et l'AKI nécessitant le recours à une épuration extrarénale à 24,4 pour 100 000 personnes-années. De plus, entre 1996 et 2003, leurs incidences respectives augmentaient passant respectivement à 384,1 et 24,4 pour 100 000 personnes-années(33). Dans une large étude rétrospective portant sur cinquante-mille patients hospitalisés, 1% développaient un AKI dit subaigu, défini par une variation de la créatininémie remplissant les critères de la classification RIFLE et survenant en plus de 7 jours et au cours de l'hospitalisation. Le développement d'un AKI subaigu était indépendamment associé à une augmentation de la mortalité hospitalière (OR 5.44 ; IC 95% 3,89-7,44)(34).

Aux États-Unis, l'incidence de l'AKI acquis à l'hôpital augmente passant de 4,9% en 1979 à 7,2% en 1996(35,36). Dans une cohorte australienne hospitalière et monocentrique portant sur vingt-mille patients, l'incidence de l'AKI était de 20% et il existait une relation quasi linéaire entre le stade RIFLE et la mortalité(37).

Une tendance à l'augmentation de l'incidence est également observée parmi les AKI nécessitant le recours à une épuration extrarénale. Une étude utilisant les données du *Nationwide Inpatient Sample Dataset* rapportait une augmentation annuelle de 10% de l'incidence du recours à une épuration extrarénale passant, de 222 pour 1 million personnes-années en 2000 à 533 pour 1 million personnes-années en 2009(38). Dans une étude basée sur les données de l'*Universal health care database* de l'Ontario, l'utilisation d'une technique d'épuration extrarénale après une chirurgie majeure augmentait de manière significative, passant de 0,2% en 1995 à 0,6% en 2009(39).

4.1.2. En réanimation

Plusieurs études de cohortes ont eu pour objectif de décrire l'incidence de l'AKI chez les patients hospitalisés en réanimation. Dans une large étude internationale, l'incidence de l'AKI parmi les patients admis en réanimation était seulement de 5,7%(40). Cependant, cette étude utilisait une définition de l'AKI (diurèse inférieure à 200 mL en 12h ; Urée supérieure à 30 mmol.L⁻¹) dont le but était d'identifier uniquement les patients les plus sévèrement atteints, et qui bénéficiaient pour 70% d'entre eux d'une technique d'épuration extrarénale. Des études de cohortes ultérieures utilisant les définitions consensuelles de l'AKI, et obtenant leurs données de base de données administratives rapportaient une incidence de l'AKI en réanimation de 16 à 39%(9,41). Deux grandes études de cohortes prospectives rapportaient une incidence de l'AKI de 65-67%(42,43). La différence importante des deux incidences est liée à l'application stricte de la définition de l'AKI, avec notamment l'inclusion des critères de diurèse, à la différence des études reposant sur des bases de données administratives. L'incidence de l'utilisation d'une technique d'épuration extrarénale parmi les patients de réanimation avec un AKI est de 11 à 19 cas pour 100 000, ce qui représente 4 à 8% de l'ensemble des patients de réanimations(37,44,45).

De même que dans la population générale ou une augmentation de l'incidence de l'AKI est observée, une tendance similaire existe parmi les patients hospitalisés en réanimation. Dans une étude de cohorte incluant 90 000 patients admis dans 20 services de réanimation en Australie et en Nouvelle-Zélande sur une période de dix ans, l'incidence de l'AKI augmentait de 2,8% par an, alors que la mortalité associée diminuait de 3,4% par an(46).

4.2. Facteurs de risque

4.2.1. Ages extrêmes

Un large éventail de facteurs peut modifier le risque d'AKI. Les patients âgés et les très jeunes sont particulièrement sensibles à cette pathologie. Bien qu'il est été montré à de nombreuses reprises que l'âge avancé est un facteur de risque d'AKI(33,47,48), ces patients sont moins susceptibles de bénéficier d'une technique d'épuration extrarénale(33,49,50).

4.2.2. Sepsis

L'une des principales causes d'AKI en réanimation est le sepsis et est lorsqu'il est présent est associée à un moins bon pronostic(42,51–53). Dans une étude de cohorte multi centrique portant sur 4500 patients en choc septique hospitalisés en réanimation, 64% des patients développaient un AKI dans les 24h de leur admission(54).

Un délai important entre le début de l'hypotension et l'administration d'un traitement antiinfectieux était associé à une augmentation du risque de développer un AKI. Dans une étude de cohorte multicentrique portant sur 33 000 patients admis en réanimation pour sepsis, 42% présentaient un AKI à l'admission(52). De plus, la gravité de l'AKI selon la classification RIFLE était plus importante chez les patients présentant un AKI sur sepsis que ceux n'ayant pas de sepsis. Cela était également montré dans une autre étude de cohorte avec en plus un recours plus important à une technique d'épuration extrarénale et une mortalité augmentée chez les patients développant un AKI sur sepsis comparé aux patients présentant un AKI sans sepsis(55).

4.3. Maladies chroniques

L'insuffisance rénale chronique est un facteur de risque reconnu de mortalité, de survenu d'événement cardiovasculaire et d'hospitalisations(56) et il est également un facteur de risque indépendant de survenu d'un AKI et d'évolution vers une insuffisance rénale terminale(57).

Le diabète, l'hypertension artérielle, les maladies vasculaires périphériques et la cirrhose hépatique sont des facteurs de risque important d'AKI(58,59).

4.3.1. Néphrotoxique

La survenue d'un AKI peut être associée à des interactions médicamenteuses indésirables, des prescriptions inappropriées, l'absence d'adaptation de posologie de certaines thérapeutiques chez un patient présentant une altération de la fonction rénale et la poursuite de traitements néphrotoxiques lors d'un AKI(60). L'utilisation d'inhibiteur de l'enzyme de conversion en pré opératoire de chirurgie cardiaque est un facteur de risque de développer un AKI en post opératoire(61).

Les patients hospitalisés en réanimation sont souvent exposés à de nombreux traitements néphrotoxiques(62), en particulier les traitements antiinfectieux(63) et les produits de contrastes iodés(36). Dans une étude rétrospective mono centrique, un AKI survenait chez 16% des patients hospitalisés en réanimation après réalisation d'un examen d'imagerie utilisant des produits de contrastes. Cet AKI était associé à un recours plus important à une technique d'épuration extrarénale et une augmentation de la mortalité à 28 jours(64).

4.3.2. Surcharge hydrique et remplissage vasculaire

Des études randomisées ont montré que l'utilisation de colloïdes de synthèse à base d'hydroxyéthylamidons comparée à l'utilisation de cristalloïdes augmentait le risque de survenu d'un AKI et recours à une technique d'épuration extrarénale(65,66). L'administration de cristalloïdes non balancés, riches en chlore, comparée à des solutés balancés est également associée au développement d'un AKI et d'utilisation d'une technique d'épuration extrarénale(67–69). L'apport important de chlore pourrait modifier l'hémodynamique rénale et contribuer à une surcharge hydrique. Cependant, la seule étude randomisée actuelle n'a pas confirmé ces données, sur des patientes toutefois peu sévères(70).

Une balance hydrique positive est un facteur de risque d'AKI(71). Plusieurs mécanismes peuvent expliquer les conséquences négatives sur la fonction rénale d'une surcharge hydrique telle que l'augmentation de la pression veineuse centrale, un œdème du parenchyme rénal, une hyperpression abdominale ou l'impact de thérapeutique visant à diminuer la surcharge comme l'utilisation de diurétique. La surcharge hydrique associée à un AKI est rapportée comme étant un facteur de risque de mortalité(72).

4.4. Devenir

4.4.1. Mortalité

La survenue d'un AKI est clairement associée à une augmentation de la mortalité. Malgré l'augmentation de l'âge de la population, l'augmentation de la prévalence de maladie chronique et la tendance à l'augmentation de la sévérité de l'AKI, la mortalité associée à cette pathologie diminue(46). Cependant, le taux de mortalité reste élevé. Ainsi, le taux de mortalité associé à un épisode d'AKI est estimé à 23,9% chez l'adulte. Il est proportionnel au stade de gravité de l'AKI et est encore majoré en cas de nécessité de recours à une épuration extra rénale(32).

Plusieurs travaux ont montré l'impact d'un AKI sur la mortalité à long terme des patients de réanimation (Tableau 3). Ainsi, dans une étude rétrospective portant sur 800 000 patients vivant 90 jours après leur sortie de l'hôpital, la mortalité à long terme était de 29,8% parmi les patients ayant présenté un épisode d'AKI alors qu'il était de 16,1% parmi les autres patients(73). De même, dans une étude de cohorte canadienne portant sur 40 000 patients avec AKI hospitalisé en réanimation ne nécessitant pas de technique d'épuration extrarénale, le risque de mortalité à long terme était augmenté avec un hazard ratio de 1,10 – IC95% 1,07-1.13(74). Gammelager(75) et al. ont rapporté le suivi à un an d'une cohorte de 30762 patients admis en réanimation à partir du registre national danois de 2005 à 2010. Dans cette cohorte 4793 patients ont eu un AKI. Le suivi à un an mettait en évidence que l'AKI, quelle que soit sa sévérité, représentait un facteur de risque indépendant de mortalité à long terme avec un risque relatif à 1,33 – IC95% 1,17-1,51.

	Nombre de patients	Mortalité hospitalière n (%)	Nombre de patients sortis vivants de l'hôpital	Période de suivi	Mortalité à long terme des patients sortis vivants de l'hôpital
Jones(76), 1998	408	253 (62 %)	155	6 mois	5 %
Korkeila(77), 2000	62	28 (45 %)	34	6 mois	1 %
Morgera(78), 2002	267	184 (69 %)	83	5 ans	35 %
Bagshaw(79), 2005	120	72 (60 %)	48	de 5 mois à 7 ans	37 %
Ahlstrom(80), 2005	404	166 (41 %)	238	1 an	10 %
Lins(81), 2006	293	149 (51 %)	144	1 an	2 %
Schiff(82), 2008	425	191 (47 %)	234	5 ans	49 %
Delannoy(83), 2009	205	93 (46 %)	112	1 an	22 %
Gammelager(75), 2012	4 793	1 896 (40 %)	2 897	1 an	3 %
				5 ans	53 %
				6 mois	31 %
				1 an	22 %

Tableau 3. Mortalité à long terme après une insuffisance rénale aiguë

4.4.2. Récupération de la fonction rénale

L'absence de récupération de la fonction rénale suite à un épisode d'AKI a des conséquences importantes sur le long terme pour les patients et les ressources de santé. Il n'existe pas de définition faisant consensus sur la récupération de la fonction rénale. L'interprétation des critères usuels de créatinémie nécessitant de connaître la créatinémie basale, ainsi que la prise en compte de la perte de masse musculaire inévitable en cas de séjour prolongé. Un critère simple et objectif souvent utilisé dans les études est la dépendance à une dialyse. Dans des études observationnelles portant sur des patients hospitalisés en réanimation pour AKI et nécessitant une épuration extrarénale, la dépendance à une dialyse à la sortie de l'hôpital variait de 13 à 29%(77,84). Parmi les survivants, le taux de dépendance à la dialyse semblait diminuer à 6 et 12 mois, mais l'interprétation de ces résultats est difficile compte tenu du fait que les décès survenaient surtout chez les patients qui restaient sous dialyse(79). La surcharge hydrique, en plus d'être un facteur de risque de mortalité chez les patients avec AKI, sa présence au moment de l'initiation d'une technique d'épuration extrarénale est associée à l'absence de récupération de la fonction rénale(85). D'autres facteurs de risques de non-récupération de la fonction rénale tels que la technique d'épuration et le délai avant initiation font actuellement débat, et seront l'objet principal de ce travail.

Peu de données sont disponibles sur le devenir à long terme de la fonction rénale chez les patients n'ayant pas bénéficié d'une épuration extrarénale lors d'un épisode d'AKI. Dans une étude de cohorte portant sur 40 000 patients hospitalisés en réanimation pour AKI sans recours à une épuration extrarénale avec un suivi médian à deux ans, le risque de développer une insuffisance rénale terminale était 2,7 fois plus important que chez les patients sans AKI(74). Ces patients avaient également une augmentation du risque de survenue d'évènement cardiovasculaire, de réhospitalisation et de mortalité. Morgera(78) et al. ont donné une répartition de 49% de patients ayant une fonction rénale normale, et 41% atteints d'IRC dans une cohorte de 52 patients (tableau 4). Cependant, la période de suivi n'est pas la même pour tous les patients, ce qui limite l'interprétation de l'étude. Il est bien montré que le risque

d'insuffisance rénale chronique augmente avec le temps. Une cohorte allemande(82) de 234 patients de réanimation atteints d'AKI et nécessitant une épuration extra rénale a été suivi pendant cinq ans. Au terme du suivi, 86% des patients vivants avaient une fonction rénale normale et seulement 5% étaient en insuffisance rénale terminale. Une étude danoise(75) a rapporté le suivi à cinq ans d'une importante cohorte de patients admis en réanimation. Sur les 3062 patients qui avaient eu un AKI nécessitant une épuration extra rénale en réanimation, 3,8% développaient une insuffisance rénale terminale à cinq ans alors qu'ils n'étaient que 0,3% pour les autres patients.

	Critère d'inclusion	Nombre de patients sortis vivants de l'hôpital	Fonction rénale à la sortie de l'hôpital	Période de suivi	Nombre de patients vivants à la fin du suivi	Fonction rénale à long terme
Morgera(78), 2002	AKI + EER	83	-	de 5 mois à 7 ans	52	FRN : 49 % IRC : 41 % IRT : 10 %
Bagshaw(79), 2005	AKI + EER	48	EER : 32 %	1 an	43	IRT : 22%
Lins(81), 2006	AKI	144	FRN : 30 % IR : 60 % EER : 10 %	1 an	112	IRT : 7%
Schiffel(82), 2008	AKI + EER	234	FRN : 57 % IR : 43 % EER : 0 %	5 ans	110	FRN : 86 % IRC : 9 % IRT : 5 %
Delannoy(83), 2009	AKI + EER	112	EER : 22%	6 mois	77	IRT : 12%
Gammelager(75), 2009	AKI + EER	3 062	EER : 8,5%	5 ans	2 579	IRT : 3,8%

AKI : *Acute Kidney Injury* ; EER : épuration extrarénale ; FRN : fonction rénale normale ; IR : insuffisance rénale ; IRC : insuffisance rénale chronique ; IRT : insuffisance rénale terminale ;

Tableau 4. Pronostic fonctionnel rénal à long terme après une insuffisance rénale aigüe en réanimation

5. Diagnostic

5.1. AKI

Si les nouvelles définitions de l'AKI sont bien acceptées, elles ne sont pas exemptes de limites, liées aux paramètres utilisés. Les différents scores se basent sur l'augmentation de la créatinémie par rapport à une valeur basale. Le rôle de la créatinine comme marqueur de la fonction rénale est limité par le fait que sa demie vie augmente de 4h à 24-72h si la filtration glomérulaire diminue. Ainsi, la valeur de la créatinine peut mettre 24 à 36 heures après une agression rénale pour augmenter(86). La concentration de créatinine peut être affectée par certains médicaments entrant en compétition avec la sécrétion tubulaire : la créatininémie peut alors augmenter, sans qu'il n'y ait de changement sur la fonction rénale. La créatinine est mesurée comme une concentration et peut être affectée par le statut volémique(87). La comparaison à une valeur basale est difficile. Cette information n'est pas toujours disponible et lorsqu'elle l'est, doit être interprété avec prudence : il n'y a pas de méthode standardisée pour doser la créatinine et des substances telles que la bilirubine ou certains médicaments peuvent interférer avec certaines techniques de mesure. Une étude visant à évaluer le taux de faux positifs de diagnostic d'AKI selon KDIGO en créant une cohorte simulée modifiant les valeurs de créatinine en générant des erreurs de mesures selon les variabilités biologiques et de laboratoire trouvait un taux de faux positifs de 8% et jusqu'à 30% parmi les patients ayant un taux de créatinine supérieure à 15 mg.L⁻¹(88).

La diurèse est un marqueur important, mais comme la créatinine, n'est pas spécifique de la fonction rénale. En effet, la diurèse peut persister alors que la fonction rénale est très altérée. De même, l'oligurie peut être une réponse physiologique appropriée à l'hypovolémie, en post opératoire ou suite à un traumatisme(89,90). L'utilisation d'indice urinaire utilisant la fraction excrétée de l'urée et du sodium et les rapports Urine/Plasma de la créatinine et de l'urée a été évalué pour prédire la survenue d'un AKI à l'entrée en réanimation, mais ne permettait pas de prédire un épisode d'AKI(91). L'AKI selon le KDIGO est basé sur une oligurie pendant un minimum de 6 heures. Plusieurs experts ont remis en question la validité de cette limite définie de manière arbitraire et suggère d'utiliser soit une période minimale plus longue ou un seuil de diurèse plus faible(92).

Les limites des critères habituels d'AKI ont poussé au développement de biomarqueurs. Il en existe un certain nombre qui varient en fonction de leur origine anatomique, de leur fonction physiologique et du délai de libération après une agression rénale(93). Ces biomarqueurs permettent la détection de changements subtiles de la fonction rénale avant l'augmentation des valeurs de créatinine et l'identification de patients avec des preuves d'altération de la fonction rénale sans changement de la créatinémie(94). Ces patients semblent avoir un plus grand risque de complications, un séjour plus long à l'hôpital et une mortalité plus importante que les patients n'ayant pas d'augmentation des biomarqueurs de la fonction rénale(95).

5.2. Récupération de la fonction rénale

Il n'existe pas de définition consensuelle de la définition de la récupération de la fonction rénale. Les Recommandations Formalisées d'Experts SFAR-SRLF proposent de définir la non récupération de la fonction rénale par une augmentation de la créatinine plasmatique de plus de 25% de la valeur de base(13). Cependant, cette définition se heurte à la difficulté de définir une valeur de créatinine plasmatique basale. De plus, il a été montré que l'évaluation de la fonction rénale se basant sur les valeurs de la créatinine à la sortie de réanimation surestime la récupération de la fonction rénale, et cela d'autant plus que le séjour en réanimation était prolongé(96). Les auteurs expliquaient ce résultat par la perte de masse musculaire durant le séjour en réanimation.

6. Prise en charge

6.1. Traitement médical

Les recommandations SFAR-SRLF(13) insistent sur la nécessité de diagnostiquer précocement un AKI par l'utilisation des critères du KDIGO stade 1 et la nécessité d'identifier les facteurs de risque de survenue d'AKI chez les patients de réanimation. L'utilisation de traitements néphrotoxiques est encadrée avec pour les aminosides l'utilisation d'une dose unique journalière pendant trois jours au maximum avec monitoring des taux résiduels, l'absence d'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 chez les patients à risque d'AKI et l'utilisation d'une hydratation par cristalloïdes pour prévenir la néphropathie associée aux produits de contraste iodé. Cependant, ces mesures ne doivent pas retarder la réalisation d'examen complémentaires ou l'administration de médicaments potentiellement néphrotoxiques s'ils sont nécessaires à la prise en charge du patient. Sur le plan hémodynamique, il est proposé de maintenir un niveau minimal de pression artérielle moyenne compris entre 60 et 70 mmHg et probablement plus de 70 mmHg pour les patients hypertendus. Enfin, après stabilisation hémodynamique, la maîtrise de la balance hydro sodée est importante, l'hyperinflation hydro sodée étant associée à une incidence accrue d'AKI et à sa sévérité(72).

Outre les mesures habituelles de réanimation, la prise en charge d'un AKI passe dans certains cas par l'utilisation d'une technique de suppléance.

6.2. Epuration extra rénale

6.2.1. Description des techniques

Principes

Toutes les formes d'épuration extrarénale reposent sur le principe d'un transport d'eau et de molécule à travers une membrane semi-perméable. L'ultrafiltration est le processus par lequel l'eau est transportée à travers une membrane semi-perméable. La diffusion et la convection sont les deux processus par lesquels les molécules sont transportées à travers la membrane. Les différentes techniques d'épuration extrarénale utilisent l'ultrafiltration pour l'élimination des fluides et la diffusion, la convection ou une combinaison des deux pour obtenir l'élimination des solutés.

L'ultrafiltration permet d'éliminer un volume d'eau en utilisant un gradient de pression pour entraîner l'eau à travers une membrane semi-perméable. Ce gradient de pression est connu sous le nom de « gradient de pression transmembranaire » et représente la différence entre la pression oncotique plasmatique et la pression hydrostatique. Les déterminants de la vitesse d'ultrafiltration comprennent la surface de la membrane, la perméabilité à l'eau de la membrane et le gradient de pression transmembranaire(97).

La diffusion se produit par le mouvement des molécules d'une zone de concentration de plus élevée à une zone de concentration inférieure à travers une membrane semi-perméable. Des molécules à concentration plus élevée dans le sang, tels que le potassium et l'urée, se déplacent à travers la membrane vers le dialysat. Inversement, des molécules à concentration plus élevée dans le dialysat, tels que le bicarbonate, diffusent dans le sang. La vitesse de diffusion des différents solutés dépend du débit sanguin, du débit de dialysat, de la durée de la dialyse, du gradient de concentration à travers la membrane et de la surface de la membrane et de la taille des pores(97).

La convection se produit lorsque le gradient de pression transmembranaire entraîne l'eau à travers une membrane semi-perméable. Ce mouvement d'eau entraîne avec lui un certain nombre de molécules. Le diamètre des pores membranaires limite la taille des grandes molécules qui peuvent passer. L'augmentation de la différence de pression transmembranaire permet d'extraire plus d'eau à travers la membrane. Le taux d'ultrafiltration est déterminé par la pression transmembranaire, la perméabilité à l'eau de la membrane et la surface de la membrane et la taille des pores(97).

Techniques

Les modalités d'épuration extra rénale peuvent être classées comme intermittentes ou continues en fonction de la durée de traitement. Les durées de traitement des techniques intermittentes sont inférieures à 24 heures alors que la durée de traitement des techniques continues est d'au moins 24 heures.

L'hémodialyse intermittente consiste à épurer les petites molécules par diffusion. La perte hydrique peut être obtenue grâce à de l'ultrafiltration. L'hémodialyse intermittente classique réalisée chez les insuffisants rénaux chroniques l'est en

séances intermittentes de 3 à 4 heures, 2 ou 3 fois par semaine avec des débits sanguins élevés ($500 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$) et des débits de dialysat de plus de $500 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$. Pour être réalisée chez les patients de réanimation, l'hémodialyse intermittente nécessite des ajustements avec une baisse des débits sanguins et de dialysat, la répétition plus fréquente et l'allongement des séances. L'hémodialyse veineuse continue est réalisée 24 heures sur 24, ce qui autorise le réglage des débits sanguins et de dialysat faible permettant d'assurer une meilleure stabilité hémodynamique et des échanges réguliers sans effet rebond de concentration plasmatique de solutés. Plus récemment, certains auteurs ont développé une technique intermédiaire, dite *sustained low efficiency dialysis* (SLED) et de *sustained low efficiency daily dialysis* (SLEDD) qui fait appel à des débits sanguins et de dialysats intermédiaires ($200 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ et 100 à $300 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$) mais aussi à des séances de durée plus longue, de 6 à 12 heures(98,99).

Les techniques d'hémofiltration continue font appel à des échanges par convection, permettant l'élimination concomitante de solutés et d'eau : c'est l'ultrafiltration. Les débits sanguins utilisés sont faibles (100 à $300 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$), ce qui impose d'administrer la technique en continu pour être efficace. Du fait d'un débit continu d'ultrafiltration, il est nécessaire de substituer le patient avec un liquide, appelé liquide de réinjection ou de substitution, dont le débit dépend de la perte hydrique souhaitée pour le patient. Cette substitution peut s'administrer à la sortie du filtre qui définit la postdilution ou à l'entrée du filtre qui définit la prédilution. Les techniques d'hémodiafiltration continue veineuse associent échanges convectifs et diffusifs. L'adjonction d'un débit de dialysat de 10 à $30 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ autorise en théorie la diminution du débit d'ultrafiltration de 10 à $20 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ tout en gardant une efficacité comparable avec une technique d'hémofiltration continue(100).

6.2.2. Impact de la technique d'épuration extra rénale

Des études observationnelles suggèrent un bénéfice de survie chez les patients bénéficiant d'une épuration extrarénale continue comparée à une hémodialyse intermittente(101). Depuis, plusieurs études randomisées contrôlées comparant l'épuration extra rénale continue versus hémodialyse intermittente incluant un total de plus de 1000 patients(102–107). La première étude, publiée en 2001, montrait une amélioration du taux de survie dans le groupe hémodialyse intermittente(102). Cependant, la sévérité moins importante des patients traités par hémodialyse intermittente rendait l'interprétation des résultats difficiles. Depuis, aucun essai n'a démontré de supériorité d'une technique par rapport à l'autre sur la mortalité et la récupération de la fonction rénale, absence de bénéfice confirmée par des méta analyses(108,109).

À ce jour, aucun essai randomisé contrôlé comparant les 2 techniques de dialyse n'a eu pour objectif d'étudier l'impact sur la récupération de la fonction rénale au-delà de 90 jours. Les résultats provenant d'études observationnelles suggèrent un plus fort risque d'évolution vers une insuffisance rénale terminale chez les patients de réanimation bénéficiait d'une hémodialyse intermittente comparée à une hémofiltration continue(110), et cette association était d'autant plus vraie qu'il existait une insuffisance rénale chronique avant l'épisode d'AKI nécessitant une technique d'épuration extrarénale(111). Cette association n'est pas retrouvée par toutes les études observationnelles. Truche et al. rapportaient à la partir de la cohorte OUTCOMEREA sur une période s'étendant de 2004 à 2014 l'absence de bénéfice sur la récupération de la fonction rénale à 30 jours d'une technique continue par rapport à une technique intermittente(112).

Dans une méta analyse incluant 16 études observationnelles, le risque d'insuffisance rénale terminale parmi les patients de réanimation bénéficiant d'une hémodialyse intermittente était 2 fois plus important que parmi les patients traités avec une hémofiltration continue. (OR 1,99 ; IC95% 1.53-2.59)(108). Dans une autre étude rétrospective évaluant l'impact de la modalité du traitement de suppléance de la défaillance rénale sur la reprise d'une fonction rénale à 90 jours, Wald et al. montraient que l'utilisation d'une technique continue était associée à une diminution de 25% d'évolution vers une insuffisance rénale terminale comparée à une technique intermittente(111).

L'épuration extrarénale a un impact majeur sur la stabilité hémodynamique. Celle-ci est liée d'une part à l'intensité de la déplétion hydrosodée et d'autre part à l'équilibre hydrique entre le secteur vasculaire et interstitiel. Au début épuration extrarénale une quantité importante de substance osmotiquement active, tel que l'urée, sont retirées du secteur vasculaire qui devient alors hypo osmotique par rapport au secteur interstitiel. En conséquence, il se crée un gradient osmotique entre ces deux secteurs entraînant des mouvements d'eau du secteur vasculaire vers le secteur interstitiel. L'urée et d'autre substances osmotiquement actives finiront par se déplacer dans la direction opposée permettant ainsi des mouvements d'eau du secteur interstitiel vers le secteur vasculaire.

L'hémodialyse intermittente est un traitement réalisé sur de courtes périodes de temps plusieurs fois par semaine. Plusieurs mécanismes potentiels peuvent expliquer l'évolution défavorable de la fonction rénale. Une baisse importante et rapide de la concentration d'urée survient au début d'une séance d'hémodialyse. Il en résulte des mouvements d'eau du secteur vasculaire vers le secteur interstitiel qui va être responsable d'une hypovolémie relative et augmenter le risque d'hypotension, en particulier chez les patients ayant une vasodilatation, pouvant être lié au sepsis, ou qui présente une dysfonction systolique. De plus, une ultrafiltration importante, de deux à quatre litres, est nécessaire lors de chaque séance de dialyse afin de compenser les apports et d'éviter une surcharge hydrique. Cette déplétion hydrique, en peu de temps contribue à l'hypovolémie et augmente le risque d'hypotension. Même des épisodes d'hypotensions de courte durée augmentent le risque d'évolution vers une insuffisance rénale terminale(113,114). De plus, la capacité de maintenir une balance hydrique nulle ou même négative chez les patients de réanimation semble plus difficile avec une hémodialyse intermittente : il a été en effet montré qu'une épuration extrarénale par hémodialyse intermittente était associée à une augmentation de la balance hydrique(72). Enfin, dans une étude observationnelle, une balance hydrique positive durant une épuration extrarénale était associée à une augmentation de la durée d'épuration extrarénale, du séjour en réanimation et à l'hôpital et de la mortalité.

À l'inverse de l'hémodialyse intermittente, l'hémofiltration continue assure une diminution lente des substances osmotiques actives et de l'eau. Cela prévient donc les déséquilibres entre secteurs de l'urée permettant des mouvements d'eau depuis le secteur interstitiel vers le secteur vasculaire et diminue les épisodes d'hypotension.

6.2.3. Délai avant initiation d'une épuration extra rénale

La problématique de délai d'initiation des techniques d'épuration extra rénale fait également l'objet de controverses. Traditionnellement, l'épuration extrarénale a été principalement utilisée pour éviter les effets secondaires de l'insuffisance rénale aiguë mettant en jeu le pronostic vital, tels qu'une acidose métabolique, une hyperkaliémie ou une surcharge hydrique. La question de savoir si la mise en place d'une technique d'épuration extrarénale avec un délai précoce par rapport à un délai tardif a été identifiée comme étant une question de haute importance(115) et a été l'objet de plusieurs études (Tableau 5).

Une meta-analyse de Seabra et al.(116) incluait 23 études sur le sujet. Sur ces 23 études, 6 étaient des études randomisées, incluant un total de 270 patients et 16 étaient des études de cohorte rétrospectives incluant un total de 1832 patients. Ces études utilisaient des techniques d'épuration extrarénale différente (hémodialyse intermittente ou hémofiltration continue), les définitions de délais précoce ou tardive étaient différentes et se basait sur des marqueurs de biologie de la fonction rénale, telle que l'urée ou la créatinine, ou sur des critères cliniques tels que la diurèse. L'analyse portant uniquement sur les études randomisées ne permettait de montrer qu'une diminution non significative du taux de mortalité de 36% (RR 0,64 ; IC95% 0,4 – 1,05). En incluant les études non randomisées, le taux de mortalité du groupe tardif était de 68% et le groupe précoce avait un taux de mortalité réduit de 28% (RR 0,72 ; IC95% 0,64 – 0,82).

Récemment, deux études randomisées ont relancé le débat : *Artificial Kidney Initiation in Kidney Injury*(117) (AKIKI) et *Early Versus Late Initiation of Renal Replacement Therapy In Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury*(118) (ELAIN). Les résultats de ces 2 études sont contradictoires avec pour AKIKI une absence de bénéfice sur la mortalité à une épuration extrarénale précoce alors que pour ELAIN une épuration extrarénale précoce permettait une diminution de la mortalité (HR 0,66 ; IC95% 0,45 – 0,97). Cependant, les critères avant épuration extrarénale dans le groupe précoce étaient différents dans ces 2 études (KDIGO stade 2 pour ELAIN

contre KDIGO stade 3 pour AKIKI), le délai séparant les 2 groupes était différent (25h pour ELAIN contre 57h pour AKIKI), la technique de dialyse était différente (hémofiltration continue imposée dans ELAIN contre technique laissée à l'appréciation du médecin dans AKIKI) et la population dans ELAIN était à majorité chirurgicale. Enfin, l'index de fragilité de ELAIN est faible : 3. De nombreux commentaires publiés après la publication de ces deux études s'accordaient sur le fait que de larges études multi centrique étaient nécessaire afin de trancher la question(119–121).

	AKIKI(117)	ELAIN(118)	STARRT-AKI(122)	Payen(123)
Nombre de site	31	1	12	12
Nombre de patients	620	231	100	76
Type	Polyvalent (80% médical)	Polyvalent (95% de patients chirurgicaux)	Polyvalent	Polyvalent (55% médical)
Intervention				
Précoce	KDIGO grade 3 Dans les 6 heures	KDIGO grade 2 Dans les 8 heures	2 critères parmi : - Doublement de la valeur basale de la créatinine plasmatique - Diurèse < 6mL.kg-1 dans les 12 dernières heures - NGAL > 400ng.mL Dans les 12 heures	Sepsis sévère/ choc septique
Tardif	Critères spécifiques	KDIGO grade 3 Dans les 12 heures	Critères conventionnelles	NA
Différence de temps	57 heures	25 heures	41 heures	
% EER groupe tardif	51%	91%	75%	20%
Modalité d'EER	Non imposée (55% HDI)	CVVH	Non imposée	CVVH
SOFA	11	16	13	ND
Ventilation mécanique	87%	88%	93%	93%
Vasopresseurs	85%	88%	85%	63%
Objectif principal	Mortalité à 60 jours	Mortalité à 90 jours	Mortalité à 90 jours	Aggravation SOFA
Précoce	48,5%	39,3%	38%	
Tardif	49,7%	54,7%	37%	

Tableau 5. Comparaison d'études randomisées sur le délai avant épuration extra rénale

6.2.4. Dose de dialyse

De nombreux efforts ont été faits pour déterminer la meilleure dose de dialyse dans l'AKI (tableau 6). En 2000, Ronco et al.(124) randomisaient 425 patients hospitalisés en réanimation pour une insuffisance rénale aiguë et traités par une hémofiltration continue en 3 groupes : 20, 35 ou 45 mL.kg⁻¹.h⁻¹. Le groupe bénéficiant d'une épuration extrarénale à 20 mL.kg⁻¹.h⁻¹ avait une mortalité à 15 jours après arrêt de l'hémofiltration plus importante que les groupes à 35 et 45 mL.kg⁻¹.h⁻¹. Il n'y avait pas de différence de mortalité entre les groupes à 35 et 45 mL.kg⁻¹.h⁻¹. Enfin, cette étude suggérait que les patients présentant une insuffisance rénale aiguë compliquant un sepsis pouvaient bénéficier d'une dose importante de dialyse à 45 mL.kg⁻¹.h⁻¹. Le bénéfice d'une dose de dialyse importante a également été montré pour l'hémodialyse intermittente. Dans une étude de 2002, 160 patients hospitalisés en réanimation pour insuffisance rénale aiguë étaient randomisés en deux groupes : le premier bénéficiant d'une séance d'hémodialyse intermittente par jours alors que le second était dialysé un jour sur deux. Le taux de mortalité dans le groupe dialysé quotidiennement était de 28% contre 46% pour l'autre groupe(125).

Cependant, le bénéfice de haute dose de dialyse sur le devenir des patients n'était pas retrouvé par des études randomisées multicentriques. Dans l'étude RENAL(126), pour *Randomized Evaluation of Normal versus Augmented Level of RRT*, 1508 patients traités par hémofiltration continue étaient randomisés en 2 groupes : le premier recevait une dose de dialyse à 25 mL.kg⁻¹.h⁻¹ et le second 40 mL.kg⁻¹.h⁻¹. La mortalité des 2 groupes à 90 jours était de 44,7% (OR 1,0 – IC95% 0,81-1,23). Cette absence de bénéfice était également montrée dans l'étude ARTFN(127), pour *Acute Renal Failure Trial Network* du *Veterans Affairs/National Institutes of Health*.

Une analyse post hoc de l'étude RENAL a été réalisée(128). Celle-ci suggère que la balance hydrique, plus que la dose de dialyse, semble influencer le devenir des patients. En effet, la balance hydrique parmi les patients survivants était de -234 mL.jour⁻¹ comparée au +560 mL.jour⁻¹ du groupe des patients décédés. Cette balance hydrique négative était également indépendamment associée à une diminution du nombre de jours nécessitant une épuration extrarénale, du séjour en réanimation et à l'hôpital.

Actuellement, le KDIGO recommande de prescrire une dose de dialyse en hémofiltration continue de 20 à 25 mL.kg⁻¹.h⁻¹(12). Cependant, du fait que la dose effectivement reçue par le patient est inférieure à la dose prescrite(129), il est recommandé de prescrire une dose de 30 à 35 mL.kg⁻¹.h⁻¹.

	VA/NIH ATN (2008)(127)	RENAL (2009) (126)	Ronco (2000) (124)	Tolwani (2008)(130)
Nombre de patients	1124	1508	492	200
Age (années)	59,7	64,5	61	60
Pourcentage d'homme	70,6%	64,6%	56%	58%
Sévérité				
Score	APACHE II: 26.4	APACHE III: 102.4	APACHE II: 22	APACHE II: 23
Ventilation	80.6%	73.9%	ND	78%
Total SOFA score	14,7	7,40	ND	ND
Urée à la	23,8 mmol.L ⁻¹	24,2 mmol.L ⁻¹	18,4 mmol.L ⁻¹	26,7 mmol.L ⁻¹
Cause prédominante	Sepsis	Sepsis	Chirurgicale	Sepsis
Modalité EER	CVVHDF, SLEDD, ou IHD	CVVHDF	CVVH	CVVHDF
Mode	Pre-dilution CVVHDF	Post-dilution CVVHDF	Post-dilution	Predilution
Dose élevée cible	35 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹	40 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹	45 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹	35 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹
Dose basse cible	20 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹	25 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹	20 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹	20 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹
Dose élevée obtenue	27,1 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹	33,4 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹	>85% prescrit	15 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹
Dose basse obtenue	17,5 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹	22 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹	>85% prescrit	9 mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹
Balance hydro-sodée	+130 mL	-20 mL	ND	ND
Devenir				
Survie	à J60	à J90	à J15	à J30
Dose élevée	46%	55%	58%	56%
Dose basse	48%	55%	41%	49%
	(p=0.47)	(p=0.99)	(p=0.0013)	(p=0.32)
Récupération		à J90	à J15	à la sortie d'hôpital
Dose élevée	ND	93,2%	95%	69%
Dose basse	ND	95,2%	90%	80%
		(p=0.14)		(p=0,29)

Tableau 6. Comparaison d'études randomisées sur la dose de dialyse

7. Conclusion

L'insuffisance rénale en réanimation est une défaillance d'organe grave modifiant le pronostic des patients et responsable d'une mortalité importante. L'incidence de cette défaillance d'organe en réanimation est en augmentation. Avant les années 2000, l'absence de définition faisant consensus rendait la réalisation d'étude randomisée et leur réalisation hasardeuse. Depuis, trois définitions faisant consensus sont disponibles. Un certain nombre de facteurs de risques ont été identifiés et différentes thérapeutiques ont été évaluées afin de diminuer la morbi-mortalité de cette pathologie, sans succès franc.

La technique de suppléance est l'une des thérapeutiques qui a été évaluée. Alors que des études rétrospectives montrent une absence de récupération de la fonction rénale plus importante chez les patients ayant bénéficié d'une hémodialyse intermittente par rapport à ceux ayant bénéficié d'une hémofiltration continue, aucune étude randomisée contrôlée ne vient affirmer cette hypothèse.

Bibliographie

1. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* 2015;41:1411-23.
2. Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol.* 22 avr 2011;7:209-17.
3. Bagshaw SM, Bellomo R, Devarajan P, Johnson C, Karvellas CJ, Kutsiogiannis DJ, et al. Review article: Acute kidney injury in critical illness. *Can J Anaesth.* 2010;57:985-98.
4. Mehta RL, Cerdá J, Burdmann EA, Tonelli M, García-García G, Jha V, et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet.* 2015;385:2616-43.
5. Kerr M, Bray B, Medcalf J, O'Donoghue DJ, Matthews B. Estimating the financial cost of chronic kidney disease to the NHS in England. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27 Suppl 3:iii73-80.
6. Farley SJ. Acute kidney injury/acute renal failure: standardizing nomenclature, definitions and staging. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2007;3:405.
7. Nissenson AR. Acute renal failure: definition and pathogenesis. *Kidney Int Suppl.* 1998;66:S7-10.
8. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit care.* 2004;8:R204-12.
9. Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:1203-10.
10. Mehta RL, Kellum JA, Shah S V., Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11:R31.
11. Molitoris B a, Levin A, Warnock DG, Joannidis M, Mehta RL, Kellum J a, et al. Improving outcomes of acute kidney injury: report of an initiative. *Nat Nephrol.* 2007;3:439-42.
12. Kellum J a, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann E a, Goldstein SL, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:1-138.
13. Ichai C, Vinsonneau C, Souweine B, Armando F, Canet E, Clec'h C, et al. Insuffisance rénale aiguë en périopératoire et en réanimation (à l'exclusion des techniques d'épuration extrarénale). *Anesthésie & Réanimation.* 2016;2:184-205.
14. Jörres A, John S, Lewington A, Ter Wee PM, Vanholder R, Van Biesen W, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 2: Renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:2940-5.

15. Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, Chawla LS, Parikh CR, Thakar C V., et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis.* 2013;61:649-72.
16. Zeng X, McMahon GM, Brunelli SM, Bates DW, Waikar SS. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:12-20.
17. Brezis M, Rosen S. Hypoxia of the renal medulla--its implications for disease. *N Engl J Med.* 1995;332:647-55.
18. Evans RG, Gardiner BS, Smith DW, O'Connor PM. Intrarenal oxygenation: unique challenges and the biophysical basis of homeostasis. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2008;295:F1259-70.
19. Valtin H, Schafer JA. Renal hemodynamics and oxygen consumption. Dans: Little B and C. *Renal Function.* 1995. p. 95-114.
20. Schlichtig R, Kramer DJ, Boston JR, Pinsky MR. Renal O₂ consumption during progressive hemorrhage. *J Appl Physiol.* 1991;70:1957-62.
21. Bihorac A, Delano MJ, Schold JD, Lopez MC, Nathens AB, Maier R V., et al. Incidence, Clinical Predictors, Genomics, and Outcome of Acute Kidney Injury Among Trauma Patients. *Ann Surg.* 2010;252:158-65.
22. Sharfuddin AA, Molitoris BA. Pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7:189-200.
23. Le Dorze M, Legrand M, Payen D, Ince C. The role of the microcirculation in acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care.* 2009;15:503-8.
24. Bonventre J V. Pathophysiology of ischemic acute renal failure. Inflammation, lung-kidney cross-talk, and biomarkers. *Contrib Nephrol.* 2004;144:19-30.
25. Humphreys BD, Bonventre J V. Mesenchymal stem cells in acute kidney injury. *Annu Rev Med.* 2008;59:311-25.
26. Basile DP, Donohoe D, Roethe K, Osborn JL. Renal ischemic injury results in permanent damage to peritubular capillaries and influences long-term function. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2001;281:F887-99.
27. Wan L, Bagshaw SM, Langenberg C, Saotome T, May C, Bellomo R. Pathophysiology of septic acute kidney injury: What do we really know? *2008;36:44-56.*
28. Ravikant T, Lucas CE. Renal blood flow distribution in septic hyperdynamic pigs. *J Surg Res.* 1977;22:294-8.
29. Brenner M, Schaer GL, Mallory DL, Suffredini AF, Parrillo JE. Detection of renal blood flow abnormalities in septic and critically ill patients using a newly designed indwelling thermodilution renal vein catheter. *Chest.* 1990;98:170-9.
30. Langenberg C, Bellomo R, May CN, Egi M, Wan L, Morgera S. Renal vascular resistance in sepsis. *Nephron Physiol.* 2006;104:1-11.
31. Langenberg C, Wan L, Egi M, May CN, Bellomo R. Renal blood flow in experimental septic acute renal failure. *Kidney Int.* 2006;69:1996-2002.
32. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World incidence of AKI: A meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1482-93.
33. Hsu C-Y, McCulloch CE, Fan D, Ordoñez JD, Chertow GM, Go AS. Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int.* 2007;72:208-12.
34. Fujii T, Uchino S, Takinami M, Bellomo R. Subacute kidney injury in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:457-61.

35. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med.* 1983;74:243-8.
36. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:930-6.
37. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med.* 2006;34:1913-7.
38. Hsu RK, McCulloch CE, Dudley RA, Lo LJ, Hsu C. Temporal Changes in Incidence of Dialysis-Requiring AKI. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:37-42.
39. Siddiqui NF, Coca SG, Devereaux PJ, Jain AK, Li L, Luo J, et al. Secular trends in acute dialysis after elective major surgery - 1995 to 2009. *Cmaj.* 2012;184:1237-45.
40. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 2005;294:813-8.
41. Ostermann M, Chang RWS. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med.* 2007;35:1837-43; quiz 1852.
42. Piccinni P, Cruz DN, Gramaticopolo S, Garzotto F, Dal Santo M, Aneloni G, et al. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). *Minerva Anesthesiol.* 2011;77:1072-83.
43. Hoste EAJ, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care.* 2006;10:R73.
44. Vaara ST, Pettila V, Reinikainen M, Kaukonen K-M, Consortium FIC. Population-based incidence, mortality and quality of life in critically ill patients treated with renal replacement therapy: a nationwide retrospective cohort study in Finnish intensive care units. *Crit Care.* 2012;16:R13.
45. Clec'h C, Gonzalez F, Lautrette A, Nguile-Makao M, Garrouste-Orgeas M, Jamali S, et al. Multiple-center evaluation of mortality associated with acute kidney injury in critically ill patients: a competing risks analysis. *Crit care.* 2011;15:R128.
46. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. Changes in the incidence and outcome for early acute kidney injury in a cohort of Australian intensive care units. *Crit Care.* 2007;11:R68.
47. Coca SG, Cho KC, Hsu C. Acute kidney injury in the elderly: predisposition to chronic kidney disease and vice versa. *Nephron Clin Pract.* 2011;119 Suppl:c19-24.
48. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris BA, et al. Acute Kidney Injury Increases Risk of ESRD among Elderly. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:223-8.
49. Boumendil A, Aegerter P, Guidet B, CUB-Rea Network. Treatment intensity and outcome of patients aged 80 and older in intensive care units: a multicenter matched-cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:88-93.
50. Bagshaw SM, Uchino S, Kellum JA, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Association between renal replacement therapy in critically ill patients with severe acute kidney injury and mortality. *J Crit Care.* 2013;28:1011-8.

51. Medve L, Antek C, Paloczi B, Kocsi S, Gartner B, Marjanek Z, et al. Epidemiology of acute kidney injury in Hungarian intensive care units: a multicenter, prospective, observational study. *BMC Nephrol.* 2011;12:43.
52. Bagshaw SM, George C, Bellomo R, ANZICS Database Management Committee. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit care.* 2008;12:R47.
53. Murugan R, Karajala-Subramanyam V, Lee M, Yende S, Kong L, Carter M, et al. Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival. *Kidney Int.* 2010;77:527-35.
54. Bagshaw SM, Lapinsky S, Dial S, Arabi Y, Dodek P, Wood G, et al. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Med.* 2009;35:871-81.
55. Mehta RL, Bouchard J, Soroko SB, Ikizler TA, Paganini EP, Chertow GM, et al. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: Program to Improve Care in Acute Renal Disease. *Intensive Care Med.* 2011;37:241-8.
56. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351:1296-305.
57. Cho K, Hsu C -y. Quantifying Severity of Chronic Kidney Disease as a Risk Factor for Acute Kidney Injury. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21:1602-4.
58. Huen SC, Parikh CR. Predicting acute kidney injury after cardiac surgery: a systematic review. *Ann Thorac Surg.* 2012;93:337-47.
59. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, Bridges CR, Gammie JS, Haan CK, et al. Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation.* 2006;114:2208-16.
60. Cox ZL, McCoy AB, Matheny ME, Bhavne G, Peterson NB, Siew ED, et al. Adverse drug events during AKI and its recovery. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1070-8.
61. Radaelli G, Bodanese LC, Guaragna JCV da C, Borges AP, Goldani MA, Petracco JB, et al. The use of inhibitors of angiotensin-converting enzyme and its relation to events in the postoperative period of CABG. *Rev Bras Cir Cardiovasc órgão Of da Soc Bras Cir Cardiovasc.* 2012;26:373-9.
62. Herrera-Gutiérrez ME, Seller-Pérez G, Sánchez-Izquierdo-Riera JA, Maynar-Moliner J, COFRADE investigators group. Prevalence of acute kidney injury in intensive care units: the « Corte de prevalencia de disFunción RenAl y DEpuración en críticos » point-prevalence multicenter study. *J Crit Care.* 2013;28:687-94.
63. Ramírez E, Jiménez C, Borobia AM, Tong HY, Medrano N, Krauel-Bidwell L, et al. Vancomycin-induced acute kidney injury detected by a prospective pharmacovigilance program from laboratory signals. *Ther Drug Monit.* 2013;35:360-6.
64. Hoste EAJ, Doom S, De Waele J, Delrue LJ, Defreyne L, Benoit DD, et al. Epidemiology of contrast-associated acute kidney injury in ICU patients: a retrospective cohort analysis. *Intensive Care Med.* 2011;37:1921-31.
65. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care. *N Engl J Med.* 2012;367:1901-11.

66. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.4 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis. *N Engl J Med.* 2012; 367:124-134.
67. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, Scherer LA, Duan M, Schermer CR, et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann Surg.* 2012;255:821-9.
68. Yunos NM. Association Between a Chloride-Liberal vs Chloride-Restrictive Intravenous Fluid Administration Strategy and Kidney Injury in Critically Ill Adults, Intravenous Strategy for Kidney Injury in Adults. *JAMA.* 2012;308:1566.
69. Yunos NM, Kim IB, Bellomo R, Bailey M, Ho L, Story D, et al. The biochemical effects of restricting chloride-rich fluids in intensive care. *Crit Care Med.* 2011;39:2419-24.
70. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;314:1701-10.
71. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL, et al. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care.* 2008;12:R74.
72. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2009;76:422-7.
73. Lafrance JP, Miller DR. Acute kidney injury associates with increased long-term mortality. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21:345-52.
74. Wald R, Quinn RR, Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, Garg AX, et al. Risk of chronic dialysis and death following acute kidney injury. *Am J Med.* 2012;125:585-93.
75. Gammelager H, Christiansen CF, Johansen MB, Tønnesen E, Jespersen B, Sørensen HT. Five-year risk of end-stage renal disease among intensive care patients surviving dialysis-requiring acute kidney injury: a nationwide cohort study. *Crit care.* 2013;17:R145.
76. Jones CH, Richardson D, Goutcher E, Newstead CG, Will EJ, Cohen AT, et al. Continuous venovenous high-flux dialysis in multiorgan failure: a 5-year single-center experience. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:227-33.
77. 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;26:1824-31.
78. Morgera S, Kraft AK, Siebert G, Luft FC, Neumayer H-H. Long-term outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:275-9.
79. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, Mortis G, Fick GH, Mucenski M, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit care.* 2005;9:R700-9.
80. Ahlström A, Tallgren M, Peltonen S, Räsänen P, Pettilä V. Survival and quality of life of patients requiring acute renal replacement therapy. *Intensive Care Med.* 2005;31:1222-8.
81. Lins RL, Elseviers MM, Daelemans R. Severity scoring and mortality 1 year after acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:1066-8.

82. Schiff H, Fischer R. Five-year outcomes of severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:2235-41.
83. Delannoy B, Floccard B, Thiolliere F, Kaaki M, Badet M, Rosselli S, et al. Six-month outcome in acute kidney injury requiring renal replacement therapy in the ICU: a multicentre prospective study. *Intensive Care Med*. 2009;35:1907-15.
84. Silvester W, Bellomo R, Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Crit Care Med*. 2001;29:1910-5.
85. Heung M, Wolfgram DF, Kommareddi M, Hu Y, Song PX, Ojo AO. Fluid overload at initiation of renal replacement therapy is associated with lack of renal recovery in patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:956-61.
86. Ostermann M, Joannidis M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. *Crit Care*. 2016;20:299.
87. Liu KD, Thompson BT, Ancukiewicz M, Steingrub JS, Douglas IS, Matthay MA, et al. Acute kidney injury in patients with acute lung injury: impact of fluid accumulation on classification of acute kidney injury and associated outcomes. *Crit Care Med*. 2011;39:2665-71.
88. Lin J, Fernandez H, Shashaty MGS, Negoianu D, Testani JM, Berns JS, et al. False-Positive Rate of AKI Using Consensus Creatinine-Based Criteria. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10:1723-31.
89. Zaloga GP, Hughes SS. Oliguria in patients with normal renal function. *Anesthesiology*. 1990;72:598-602.
90. Lehner GF, Forni LG, Joannidis M. Oliguria and Biomarkers of Acute Kidney Injury: Star Struck Lovers or Strangers in the Night? *Nephron*. 2016;134:183-90.
91. Pons B, Lautrette A, Oziel J, Dellamonica J, Vermesch R, Ezingard E, et al. Diagnostic accuracy of early urinary index changes in differentiating transient from persistent acute kidney injury in critically ill patients: multicenter cohort study. *Crit Care*. 2013;17:R56.
92. Md Ralib A, Pickering JW, Shaw GM, Endre ZH. The urine output definition of acute kidney injury is too liberal. *Crit Care*. 2013;17:R112.
93. Ostermann M, Philips BJ, Forni LG. Clinical review: Biomarkers of acute kidney injury: where are we now? *Crit Care*. 2012;16:233.
94. Murray PT, Mehta RL, Shaw A, Ronco C, Endre Z, Kellum JA, et al. Potential use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference. *Kidney Int*. 2014;85:513-21.
95. Haase M, Devarajan P, Haase-Fielitz A, Bellomo R, Cruz DN, Wagener G, et al. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1752-61.
96. Schetz M, Gunst J, Van den Berghe G. The impact of using estimated GFR versus creatinine clearance on the evaluation of recovery from acute kidney injury in the ICU. *Intensive Care Med*. 2014;40:1709-17.
97. O'Reilly P, Tolwani A. Renal replacement therapy III: IHD, CRRT, SLED. Vol. 21, *Critical Care Clinics*. 2005. p. 367-78.
98. Kumar VA, Craig M, Depner TA, Yeun JY. Extended daily dialysis: A new approach to renal replacement for acute renal failure in the intensive care unit. *Am J Kidney Dis*. 2000;36:294-300.

99. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ, Alam MG, Chatoth DK. Sustained low-efficiency dialysis for critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Kidney Int.* 2001;60:777-85.
100. Brunet S, Leblanc M, Geadah D, Parent D, Courteau S, Cardinal J. Diffusive and convective solute clearances during continuous renal replacement therapy at various dialysate and ultrafiltration flow rates. *Am J Kidney Dis.* 1999;34:486-92.
101. Bellomo R, Mansfield D, Rumble S, Shapiro J, Parkin G, Boyce N. A comparison of conventional dialytic therapy and acute continuous hemodiafiltration in the management of acute renal failure in the critically ill. *Ren Fail.* 1993;15:595-602.
102. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, Pahl M, Pascual MT, Farkas A, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int.* 2001;60:1154-63.
103. Gasparović V, Filipović-Grcić I, Merkler M, Pisl Z. Continuous renal replacement therapy (CRRT) or intermittent hemodialysis (IHD)--what is the procedure of choice in critically ill patients? *Ren Fail.* 2003;25:855-62.
104. Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, Paganini EP. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:1000-7.
105. Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, Eichelberger M, Huynh-Do U, Marti H-P, et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:1630-7.
106. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Costa de Beauregard MA, Klouche K, Boulain T, et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2006;368:379-85.
107. Lins RL, Elseviers MM, Van der Niepen P, Hoste E, Malbrain ML, Damas P, et al. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:512-8.
108. Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, Glassford NJ, Lo S, Jun M, et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2013;39:987-97.
109. Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, Muirhead N. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane database Syst Rev.* 2007;CD003773.
110. Rimes-Stigare C, Awad A, Mårtensson J, Martling C-R, Bell M. Long-term outcome after acute renal replacement therapy: a narrative review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56:138-46.
111. Wald R, Shariff SZ, Adhikari NKJ, Bagshaw SM, Burns KEA, Friedrich JO, et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: a retrospective cohort study*. *Crit Care Med.* 2014;42:868-77.
112. Truche A-S, Darmon M, Bailly S, Clec'h C, Dupuis C, Misset B, et al. Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis in intensive care patients: impact on mortality and renal recovery. *Intensive Care Med.* Springer Berlin Heidelberg; 2016;42:1408-17.

113. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*. 2013;119:507-15.
114. Asfar P, Meziani F, Hamel J-F, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, et al. High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med*. 2014;370:1583-93.
115. Kellum JA, Mehta RL, Levin A, Molitoris BA, Warnock DG, Shah S V, et al. Development of a clinical research agenda for acute kidney injury using an international, interdisciplinary, three-step modified Delphi process. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:887-94.
116. Seabra VF, Balk EM, Liangos O, Sosa MA, Cendoroglo M, Jaber BL. Timing of renal replacement therapy initiation in acute renal failure: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2008;52:272-84.
117. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med*. 2016;375:122-33.
118. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstädt H, et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury. *JAMA*. 2016;315:2190.
119. Bagshaw SM, Wald R. Acute kidney injury: Timing of renal replacement therapy in AKI. *Nat Rev Nephrol*. 2016;12:445-6.
120. Bagshaw SM, Lamontagne F, Joannidis M, Wald R. When to start renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: comment on AKIKI and ELAIN. *Crit Care*. 2016;20:245.
121. Chertow GM, Winkelmayer WC. Early to Dialyze. *JAMA*. 2016;315:2171.
122. Wald R, Adhikari NKJ, Smith OM, Weir MA, Pope K, Cohen A, et al. Comparison of standard and accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Kidney Int*. 2015;88:897-904.
123. Payen D, Mateo J, Cavaillon JM, Fraisse F, Floriot C, Vicaut E, et al. Impact of continuous venovenous hemofiltration on organ failure during the early phase of severe sepsis: a randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2009;37:803-10.
124. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet*. 2000;356:26-30.
125. Schiffl H, Lang SM, Fischer R. Daily Hemodialysis and the Outcome of Acute Renal Failure. *N Engl J Med*. 2002;346:305-10.
126. RENAL Replacement Therapy Study Investigators, Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;361:1627-38.
127. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network, Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2008;359:7-20.
128. RENAL Replacement Therapy Study Investigators, Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, et al. An observational study fluid balance and patient outcomes in the Randomized Evaluation of Normal vs. Augmented Level of Replacement Therapy trial. *Crit Care Med*. 2012;40:1753-60.

129. Venkataraman R, Kellum JA, Palevsky P. Dosing patterns for continuous renal replacement therapy at a large academic medical center in the United States. *J Crit Care.* 2002;17:246-50.
130. Tolwani AJ, Campbell RC, Stofan BS, Lai KR, Oster RA, Wille KM. Standard versus high-dose CVVHDF for ICU-related acute renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:1233-8.

Deuxième partie - Article

1. Introduction

Les patients hospitalisés en réanimation avec une insuffisance rénale aigüe ont un haut risque de mortalité, et cela d'autant plus qu'une épuration extra rénale est requise(1,2). Les patients survivants sont exposés à un risque d'insuffisance rénale pouvant aller jusqu'à une insuffisance rénale chronique terminale nécessitant le recours à une dialyse au long cours(3). Compte tenu du devenir des patients, la préservation de la fonction rénale chez les patients survivants à un épisode d'insuffisance rénale aigu devrait être considérée comme un objectif important.

Le choix de la technique de suppléance lors d'une insuffisance rénale aigüe est sujet à de nombreux débats. L'épuration extrarénale continue est souvent préférée à une technique intermittente du fait d'une meilleure tolérance hémodynamique(4,5). Cependant, l'épuration extrarénale continue est moins efficace pour la correction des troubles hydro-électrolytiques, nécessite une anticoagulation et à un coût plus important. L'hémodialyse intermittente est la technique habituelle de suppléance d'une insuffisance rénale chronique et est administrée plusieurs fois par semaine par des séances de 3 à 5 heures. En réanimation, la nécessité d'ultrafiltrer de grandes quantités de volumes sur de courtes périodes peut être responsable d'hypotension et compromettre la récupération rénale.

L'absence de récupération de la fonction rénale, définie par la dépendance à une technique de suppléance, a été associée à l'utilisation d'une technique intermittente de suppléance dans plusieurs études rétrospectives(6–8). Cependant, aucune étude randomisée ou méta analyse n'est parvenue à démontrer la supériorité de l'épuration extrarénale continue par rapport aux techniques intermittentes sur la récupération de la fonction rénale(4,9,10).

2. Patients et Méthodes

2.1. Objectifs

L'objectif de cette étude était de faire une description épidémiologique de l'insuffisance rénale aiguë dans une population de réanimation médicale et d'évaluer la récupération de la fonction rénale des patients hospitalisés en réanimation ayant présenté une insuffisance rénale en fonction de la technique de suppléance utilisée : hémofiltration continue ou hémodialyse intermittente.

2.2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique dont la période d'inclusion s'étendait du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2014.

2.3. Méthode

Étaient inclus tous les patients hospitalisés en réanimation médicale à l'hôpital Central de Nancy sur la période d'inclusion et ayant bénéficié d'une épuration extrarénale. Les patients ayant pour antécédents une insuffisance rénale chronique terminale dialysée avant l'hospitalisation en réanimation étaient exclus.

L'étude étant mono centrique et strictement rétrospective sur dossier du patient, il n'a pas été demandé de consentement. Les données ont été anonymisées en conformité avec les règles CNIL.

Les variables qualitatives ont été analysées par un test du Chi 2 et sont exprimées en valeur absolue accompagnée du pourcentage dans le groupe concerné. Les variables quantitatives ont été analysées par un test de student.

3. Résultats

De janvier 2010 à décembre 2014, 3706 patients étaient admis en réanimation. 506 ont bénéficié d'une épuration extra rénale. 172 patients étaient exclus : 81 avaient pour antécédents une insuffisance rénale chronique dialysée et 91 dossiers étaient manquants. Au total, 334 patients étaient inclus. Les patients étaient classés en fonction de la première technique d'épuration extra rénale utilisée : 124 bénéficiaient d'une hémodialyse intermittente et 210 d'une hémofiltration continue.

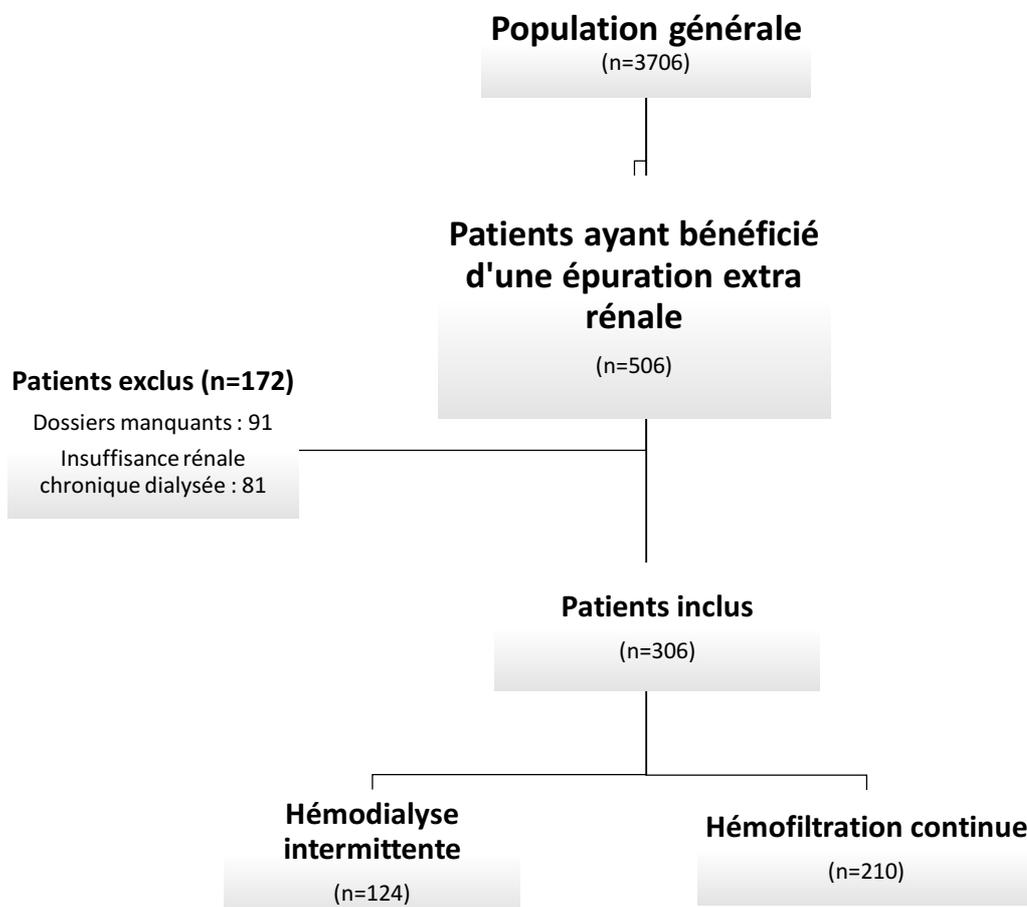


Figure 1. Flowchart

3.1. Description de la population générale

L'âge moyen était de 64 ans et la majorité des patients étaient de sexe masculin (58%). Plus de la moitié des patients étaient en surpoids avec un IMC médian à 27. Les patients présentaient de nombreuses comorbidités avec dans 65% des cas une hypertension artérielle, 31% des cas un diabète, 17% des cas une insuffisance rénale chronique et dans 17% des cas une insuffisance cardiaque. Le score de Charlson moyen était de 2. L'exposition à des néphrotoxiques était importante avec dans plus de 40% des cas la présence de diurétiques de l'anse ou de médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine, l'utilisation de produits de contraste iodé dans 26% des cas et d'aminoside dans 25% des cas.

Les causes d'admission en réanimation étaient variées, mais le sepsis représentait plus de 50% des cas. Les indicateurs de gravités mettaient en évidence un score IGS II moyen à 65 et un score SOFA à 11. Plus de trois quarts des patients nécessitaient l'utilisation d'amine et le recours à une ventilation mécanique. La valeur de créatinine moyenne était de 38 mg.L^{-1} , d'urée $1,4 \text{ g.L}^{-1}$ et le pH moyen était de 7,2 (tableau 1).

Tableau 1. Caractéristiques de la population générale à l'admission

Caractéristiques	Population globale (n=334)
Caractéristiques Générales	
Age (années) , moyenne ± ET	64 ± 13
Sexe masculin, n. (%)	194 (58)
IMC (kg.m ⁻²) , moyenne ± ET	28,7 ± 8
Comorbidités	
HTA, n. (%)	218 (65)
Diabète, n. (%)	104 (31)
IRC non dialysée, n. (%)	56 (17)
Insuffisance Cardiaque, n. (%)	56 (17)
Score de Charlson	2 [0-10]
Néphrotoxiques	
Diurétiques de l'anse, n. (%)	168 (50)
IEC / ARA2, n. (%)	144 (43)
Iode, n. (%)	87 (26)
Aminoside, n. (%)	83 (25)
Motif d'admission	
Sepsis, n. (%)	187 (56)
Chirurgie, n. (%)	23 (7)
Cause cardiovasculaire, n. (%)	48 (14)
Cause neurologique, n. (%)	7 (2)
Rhabdomyolyse, n. (%)	15 (5)
Toxique, n. (%)	41 (12)
Cause auto immune, n. (%)	3 (1)
Choc hémorragique, n. (%)	9 (3)
Biologie	
Créatinine (mg.L ⁻¹) , moyenne ± ET	38 ± 31
Urée (g.L ⁻¹) , moyenne ± ET	1,4 ± 0,8
pH , moyenne ± ET	7,2 ± 0,16
Bicarbonates, moyenne ± ET	15,1 ± 6,1
Gravité	
IGS II, moyenne ± ET	65 ± 21
SOFA, moyenne ± ET	11 ± 4
Vasopresseur, n. (%)	282 (84)
Ventilation mécanique, n. (%)	256 (77)
Première technique d'EER	
HDI, n. (%)	124 (37)
CVVH, n. (%)	210 (63)

Tableau 2. Caractéristiques groupe CVVH et HDI

Caractéristiques	CVVH (n=210)	HDI (n=124)	p
Caractéristiques générales			
Age, moyenne ± ET	64 ± 12	67 ± 14	0,06
IMC, moyenne ± ET	28 ± 7	29 ± 9	0,4
Comorbidités			
HTA, n. (%)	131 (62)	87 (70)	0,08
Diabète, n. (%)	57 (27)	47 (38)	0,02
IRC non dialysée, n. (%)	32 (15)	24 (19)	0,17
Insuffisance Cardiaque, n. (%)	37 (18)	19 (15)	0,3
Score de Charlson,	2 ± 2	2 ± 2	0,4
Néphrotoxiques			
Diurétiques de l'anse, n. (%)	104 (50)	64 (52)	0,3
Iode, n. (%)	58 (28)	29 (24)	0,2
Aminoside, n. (%)	62 (30)	21 (17)	< 0,01
Motif d'admission			
Sepsis, n. (%)	133 (64)	54 (43)	
Rhabdomyolyse, n. (%)	2 (1)	13 (11)	
Toxique, n. (%)	12 (6)	29 (23)	
Gravité			
IGS II, moyenne ± ET	71 ± 21	55 ± 17	< 0,01
SOFA, moyenne ± ET	12 ± 3	9 ± 4	< 0,01
Amine, n. (%)	207 (99)	75 (65)	< 0,01
Ventilation mécanique, n. (%)	191 (91)	65 (52)	< 0,01

Les groupes HDI et CVVH étaient similaires en termes d'âge, d'IMC et présentaient des comorbidités similaires, à l'exception du diabète plus fréquent dans le groupe HDI (38% contre 27%). L'exposition à des produits néphrotoxiques était également similaire, à l'exception des aminosides qui étaient utilisés de manière plus fréquente dans le groupe CVVH. Cela s'explique par la place plus importante du sepsis comme motif d'admission dans le groupe CVVH (64% contre 43%). Enfin, les patients du groupe CVVH étaient plus graves : les scores IGS II et SOFA étaient plus élevés, le recours aux amines quasi systématique et étaient ventilés dans plus de 90% des cas (tableau 2).

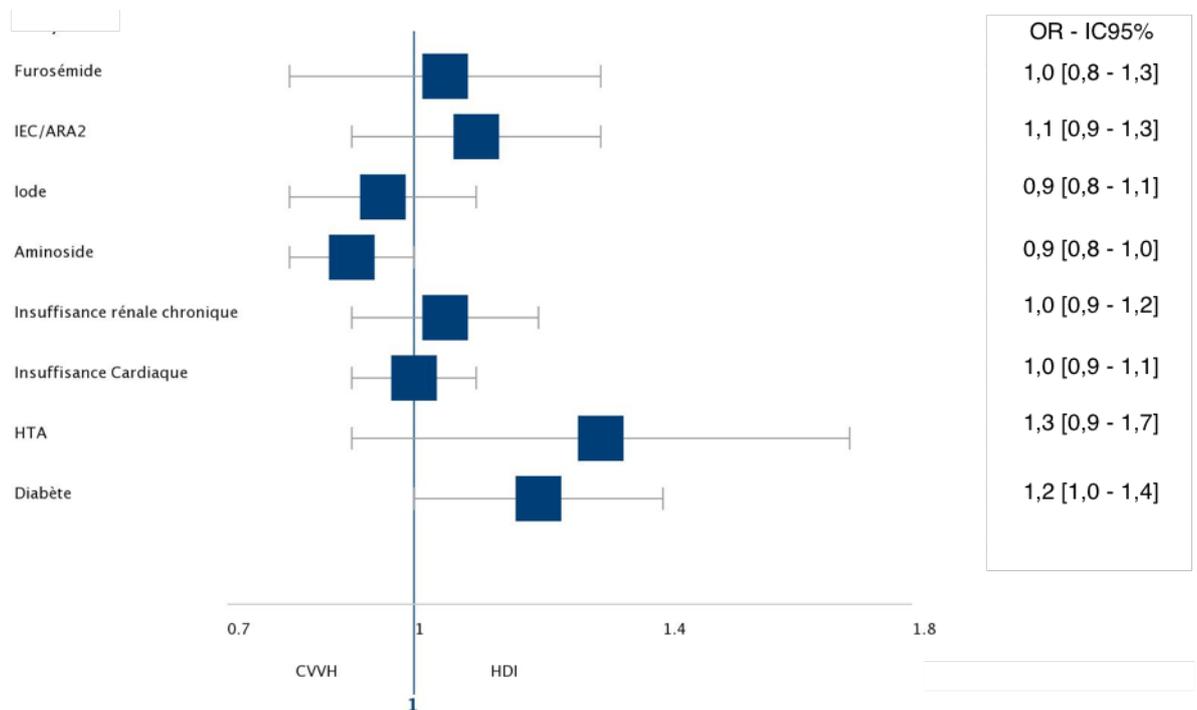


Figure 2. Facteur de risque d'insuffisance rénale aiguë et technique d'épuration extra rénale

L'exposition à différents facteurs de risque d'insuffisance rénale n'influit pas sur la technique d'épuration extra rénale utilisée (figure 2). Le diabète et l'utilisation d'aminoside était au seuil de significativité.

3.2. Evolution des patients

Tableau 3. Evolution

Caractéristiques	CVVH (n=210)	HDI (n=124)	p
Mortalité			
En réanimation	129 (62)	26 (21)	< 0,01
Hospitalière	144 (69)	41 (33)	< 0,01
Poids			
Delta poids entre début et fin EER (kg)	0,5 ± 6,4	-2,1 ± 5,3	< 0,01
Récupération (décédés exclus)			
	(n=66)	(n=82)	
Délais (jours)	6,8 ± 7,7	7,8 ± 9,7	0,5
Dépendance à une EER en sortie de réanimation	8 (12)	35 (42,6)	< 0,01
Dépendance à une EER en sortie d'hôpital	3 (5)	8 (10)	0,18
Dépendance à une EER à 6 mois	3 (5)	7 (8)	0,18

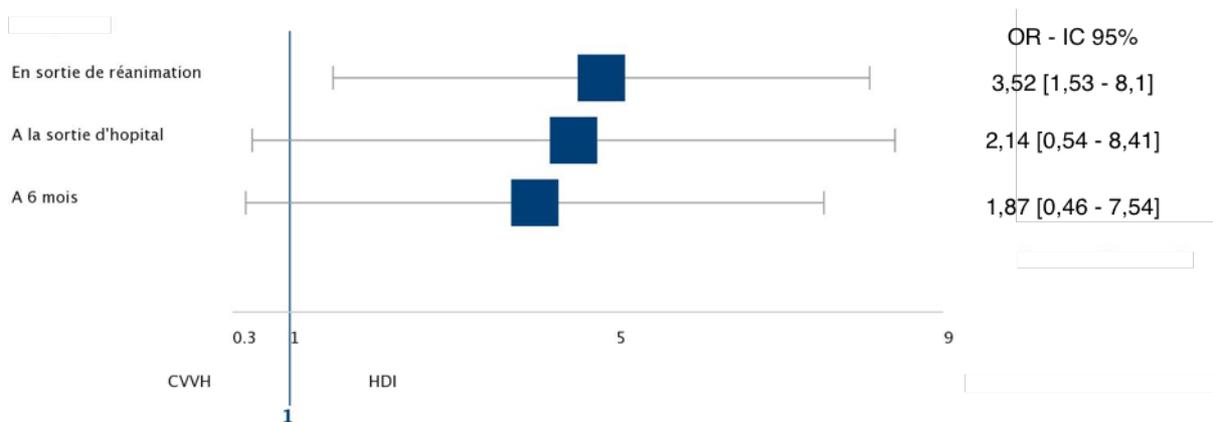


Figure 3. Dépendance à une technique d'épuration extra rénale

La mortalité en réanimation et hospitalière était plus importante parmi les patients ayant bénéficié d'une épuration extra rénale par hémofiltration continue (tableau 3).

La récupération de la fonction rénale était plus rapide dans pour les patients du groupe CVVH. Les patients du groupe HDI étaient moins nombreux à dépendre d'une technique d'épuration extra rénale que les patients du groupe CVVH en sortie de réanimation, à la sortie d'hôpital et à 6 mois. Cependant, en excluant les patients décédés au cours de l'hospitalisation, le délai de récupération de la fonction rénale était similaire dans les deux groupes, la dépendance à une technique d'épuration extra rénale était similaire à la sortie d'hôpital et à 6 mois. Mais 42.6% des patients du

groupe HDI nécessitaient la poursuite d'une épuration extra rénale en sortie de réanimation contre 12% dans le groupe CVVH (figure 3).

Enfin, le contrôle du poids était plus efficace dans le groupe HDI avec un delta de poids moyen à -2,1kg contre +0,5 dans le groupe CVVH (tableau 3).

Tableau 4. Caractéristiques de la population dépendant d'une épuration extra rénale à 6 mois

Caractéristiques	Population globale (n=10)
Caractéristiques Générales	
Age (années)	66 (43-78)
Sexe masculin, n. (%)	7 (70)
IMC (kg.m ⁻²)	29,7 (24-37)
Comorbidités	
HTA, n. (%)	7 (70)
Diabète, n. (%)	5 (50)
IRC non dialysée, n. (%)	7 (70)
Insuffisance Cardiaque, n. (%)	3 (30)
Score de Charlson	3 (0-7)
Motif d'admission	
Sepsis, n. (%)	3 (30)
Chirurgie, n. (%)	1 (10)
Cause cardiovasculaire, n. (%)	2 (20)
Toxique, n. (%)	3 (30)
Cause auto immune, n. (%)	1 (10)
Gravité	
IGS II	53 (37-102)
SOFA	7 (3-16)
Vasopresseur, n. (%)	2 (20)
Ventilation mécanique, n. (%)	3 (10)

Le nombre de patients dépendant d'une épuration extra rénale était trop faible pour réaliser une analyse multivariée. Parmi les dix patients dépendant d'une épuration extra rénale à six mois, sept avaient pour antécédent une insuffisance rénale chronique (tableau 4).

4. Discussion

Dans cette étude rétrospective, nous ne mettons pas en évidence de différence de récupération de la fonction rénale en fonction de la technique d'épuration extra rénale utilisée.

L'incidence de l'utilisation d'une technique d'épuration extrarénale était de 14%. Cette incidence est plus importante que celle rapportée dans la littérature qui est de 4 à 8%(11–13). De même, une étude plus récente sur la cohorte OUTCOMEREA rapporte une incidence d'utilisation d'une épuration extra rénale de 10%(14). Cette différence s'explique par une part importante d'admission en réanimation de patients en insuffisance rénale chronique terminale qui une fois exclu ramène l'incidence à 11%.

Le taux de mortalité globale était de 46%, ce qui comparable avec les données de la littérature ou le taux de mortalité rapporté évolue entre 40 et 70%(15). La différence de mortalité entre les deux techniques d'épuration extra rénale, en défaveur de l'hémofiltration continue, s'explique par les différences des deux populations avec des patients plus graves dans le groupe CVVH. Les études rétrospectives retrouvent cette tendance à traiter les patients les plus graves par une hémofiltration continue(14,16), mais une fois que les données sont ajustées sur la gravité, aucune différence de mortalité n'est observée(7,16). De même, les études prospectives ne montraient pas de différence de mortalité(17,18).

Le contrôle du poids était plus efficace dans le groupe HDI que CVVH. Un nombre croissant de preuves suggère qu'une surcharge hydrique est associée à une moins bonne récupération de la fonction rénale et à une augmentation du taux de mortalité(19,20). À cause de la congestion rénale, le rein étant un organe capsulé, la surcharge hydrique peut se traduire par un œdème interstitiel, une augmentation de la pression intracapsulaire, conduisant finalement à une diminution de la perfusion rénale et à une aggravation de la fonction rénale(21,22). Du fait d'une déplétion hydrique et d'une épuration plus lente, la CVVH est réputée permettre une perte liquidienne plus importante que l'HDI. Néanmoins, les études prospectives sont contradictoires, avec notamment une étude montrant un avantage à une technique continue pour négativer la balance hydrique(23) alors que cet effet n'est pas retrouvé dans une autre étude prospective(5) avec l'absence d'impact d'une technique d'épuration extra rénale sur l'autre concernant la balance hydrique. L'utilisation de l'HDI dans notre étude sur une population moins grave que le groupe CVVH – avec en particulier un recours moindre aux amines vasopressives – et dont l'étiologie de l'insuffisance rénale aiguë était différente – rhabdomyolyse et cause toxique étant plus important dans le groupe HDI à la différence du sepsis – explique probablement ce résultat avec une meilleure tolérance à une déplétion hydrique effectuée sur un court laps de temps.

On n'observait pas de différence sur la récupération de la fonction rénale en sortie d'hospitalisation ou à 6 mois, mais plus de patients nécessitaient une technique d'épuration extra rénale dans le groupe HDI en sortie de réanimation bien que le délai de la récupération de la fonction rénale soit identique dans les deux groupes. La dépendance à une technique d'épuration extra rénale en sortie de service de réanimation était de 29% avec un taux plus important pour les patients du groupe HDI.

Ce taux global est comparable à celui de l'étude prospective portant sur la cohorte OUTCOMEREA(14) et à ceux rapportés par la métaanalyse de Schneider et al(15). La différence observée entre les deux techniques n'était plus retrouvée en sortie d'hospitalisation et à 6 mois. Le taux de dépendance à une épuration extra rénale était de 7% en sortie d'hôpital et à 6 mois ce qui est moindre que les taux rapportés dans la littérature, variant de 13 à 29%(24,25). L'absence de différence entre les deux techniques d'épuration extra rénale peut être due à un nombre insuffisant de patients évoluant vers une insuffisance rénale chronique terminale nécessitant une épuration extra rénale définitive.

Le critère utilisé pour définir la récupération de la fonction rénale était l'absence de dépendance à une technique d'épuration extra rénale. Cette définition, bien que non consensuelle, est celle choisie par la plupart des études observationnelles et des essais randomisés. Cependant, l'absence de nécessité d'une épuration extra rénale ne signifie pas forcément que la récupération de la fonction rénale est totale, et un épisode d'insuffisance rénale aigue peut-être le mode d'entrée dans l'insuffisance rénale chronique(26).

Le principal argument physiopathologique expliquant la tendance observée à une meilleure récupération de la fonction rénale des patients bénéficiant d'une hémofiltration continue est la meilleure tolérance hémodynamique lors de l'utilisation de cette technique. Néanmoins, plusieurs essais contrôlés ont échoué à démontrer une meilleure stabilité hémodynamique d'une technique continue(5,18,27,28). Dans une métaanalyse Cochrane, la pression artérielle moyenne était le seul paramètre hémodynamique pour lequel il y avait une différence significative en faveur du groupe

CVVH. Cependant, le nombre d'épisodes d'hypotension n'était pas différent(9). Dans une revue systématique de 2008, aucune différence hémodynamique n'était observée(29). Certains suggèrent que la meilleure tolérance hémodynamique de la CVVH pourrait être expliquée par la perte de chaleur et l'hypothermie(5). Un effet similaire peut être obtenu en HDI en refroidissant le dialysât, ce qui est devenu une pratique courante en dialyse chronique(30). Dans un essai prospectif multicentrique, Vinsonneau et al. n'observaient pas de différence sur le plan hémodynamique entre les deux techniques d'épuration extra rénale(18). Dans le groupe HDI, le protocole insistait sur la nécessité de refroidir le dialysat à 35°C et d'utiliser des concentrations importantes de sodium à 150 mmol.L⁻¹ et concluaient que pratiquement tous les patients pouvaient bénéficier d'une technique intermittente.

5. Conclusion

Au contraire de précédentes études observationnelles, notre étude ne montre pas de différence de récupération de la fonction rénale en fonction de la technique d'épuration extra rénale utilisée. Cependant, peu de patients restaient dépendant d'une épuration extra rénale en sortie d'hôpital ou de réanimation – avec un taux plus faible que celui décrit dans la littérature.

Bibliographie

1. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network, Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2008;359:7-20.
2. Ahlström A, Tallgren M, Peltonen S, Räsänen P, Pettilä V. Survival and quality of life of patients requiring acute renal replacement therapy. *Intensive Care Med*. 2005;31:1222-8.
3. Gammelager H, Christiansen CF, Johansen MB, Tønnesen E, Jespersen B, Sørensen HT. Five-year risk of end-stage renal disease among intensive care patients surviving dialysis-requiring acute kidney injury: a nationwide cohort study. *Crit care*. 2013;17:R145.
4. Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, Bellomo R. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008;36:610-7.
5. John S, Griesbach D, Baumgärtel M, Weihprecht H, Schmieder RE, Geiger H. Effects of continuous haemofiltration vs intermittent haemodialysis on systemic haemodynamics and splanchnic regional perfusion in septic shock patients: a prospective, randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:320-7.
6. Bellomo R, Mansfield D, Rumble S, Shapiro J, Parkin G, Boyce N. A comparison of conventional dialytic therapy and acute continuous hemodiafiltration in the management of acute renal failure in the critically ill. *Ren Fail*. 1993;15:595-602.
7. Bell M, SWING, Granath F, Schön S, Ekblom A, Martling C-R. Continuous renal replacement therapy is associated with less chronic renal failure than intermittent haemodialysis after acute renal failure. *Intensive Care Med*. 2007;33:773-80.
8. Bagshaw SM, Mortis G, Godinez-Luna T, Doig CJ, Laupland KB. Renal recovery after severe acute renal failure. *Int J Artif Organs*. 2006;29:1023-30.
9. Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, Muirhead N. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane database Syst Rev*. 2007;CD003773.
10. Lins RL, Elseviers MM, Van der Niepen P, Hoste E, Malbrain ML, Damas P, et al. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:512-8.
11. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med*. 2006;34:1913-7.
12. Vaara ST, Pettilä V, Reinikainen M, Kaukonen K-M, Consortium FIC. Population-based incidence, mortality and quality of life in critically ill patients treated with renal replacement therapy: a nationwide retrospective cohort study in Finnish intensive care units. *Crit Care*. 2012;16:R13.
13. Clec'h C, Gonzalez F, Lautrette A, Nguile-Makao M, Garrouste-Orgeas M, Jamali S, et al. Multiple-center evaluation of mortality associated with acute kidney injury in critically ill patients: a competing risks analysis. *Crit care*. 2011;15:R128.

14. Truche A-S, Darmon M, Bailly S, Clec'h C, Dupuis C, Misset B, et al. Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis in intensive care patients: impact on mortality and renal recovery. *Intensive Care Med.* 2016;42:1408-17.
15. Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, Glassford NJ, Lo S, Jun M, et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2013;39:987-97.
16. Swartz RD, Bustami RT, Daley JM, Gillespie BW, Port FK. Estimating the impact of renal replacement therapy choice on outcome in severe acute renal failure. *Clin Nephrol.* 2005;63:335-45.
17. Abe M, Okada K, Suzuki M, Nagura C, Ishihara Y, Fujii Y, et al. Comparison of sustained hemodiafiltration with continuous venovenous hemodiafiltration for the treatment of critically ill patients with acute kidney injury. *Artif Organs.* 2010;34:331-8.
18. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Costa de Beauregard MA, Klouche K, Boulain T, et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2006;368:379-85.
19. Grams ME, Estrella MM, Coresh J, Brower RG, Liu KD. Fluid Balance, Diuretic Use, and Mortality in Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:966-73.
20. Teixeira C, Garzotto F, Piccinni P, Brienza N, Iannuzzi M, Gramaticopolo S, et al. Fluid balance and urine volume are independent predictors of mortality in acute kidney injury. *Crit Care.* 2013;17:R14.
21. Herrler T, Tischer A, Meyer A, Feiler S, Guba M, Nowak S, et al. The intrinsic renal compartment syndrome: new perspectives in kidney transplantation. *Transplantation.* 2010;89:40-6.
22. Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Ronco C, Bellomo R. Fluid balance and acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6:107-15.
23. Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, Paganini EP. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:1000-7.
24. 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;26:1824-31.
25. Silvester W, Bellomo R, Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Crit Care Med.* 2001;29:1910-5.
26. Amdur RL, Chawla LS, Amodeo S, Kimmel PL, Palant CE. Outcomes following diagnosis of acute renal failure in U . S . veterans : focus on acute tubular necrosis. *Kidney Int.* 2009;76:1089-97.
27. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, Mehta S, Hand L, Austin P, et al. High-Frequency Oscillation in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2013;795-805.

28. Misset B, Timsit JF, Chevret S, Renaud B, Tamion F, Carlet J. A randomized cross-over comparison of the hemodynamic response to intermittent hemodialysis and continuous hemofiltration in ICU patients with acute renal failure. *Intensive Care Med.* 1996;22:742-6.
29. Pannu N, Klarenbach S, Wiebe N, Manns B, Tonelli M, Alberta Kidney Disease Network. Renal replacement therapy in patients with acute renal failure: a systematic review. *JAMA.* 2008;299:793-805.
30. Kooman J, Basci A, Pizzarelli F, Canaud B, Haage P, Fouque D, et al. EBPB guideline on haemodynamic instability. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22 Suppl 2:ii22-44.

VU

NANCY, le **30 mars 2017**
Le Président de Thèse

NANCY, le **31 mars 2017**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9804

NANCY, le **06 avril 2017**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Le choix d'une technique d'épuration extrarénale est controversé, car il peut être associé à une moins bonne récupération de la fonction rénale

Nous avons réalisé une étude descriptive rétrospective et mono centrique portant sur les patients hospitalisés en réanimation médicale de l'hôpital Central de Nancy de janvier 2010 à décembre 2014 et ayant bénéficié d'une technique d'épuration extrarénale.

Trois cent trente-quatre patients étaient inclus. Les patients étaient classés en deux groupes en fonction de la première technique de dialyse utilisée : hémodialyse intermittente (37%) ou Hémofiltration continue veino-veineuse (CVVH) (63%). Les deux groupes étaient identiques en termes d'âge et de comorbidité à l'exception du diabète et les patients du groupe CVVH étaient plus fréquemment exposés aux aminosides. Les motifs d'admission différaient également avec une proportion plus importante de sepsis pour le groupe CVVH (64% contre 43%) et un taux plus important de rhabdomyolyse et de cause toxique dans le groupe HDI (1% contre 11% ; 6% contre 23%). Enfin, les patients du groupe CVVH étaient plus graves avec un IGS II (71 contre 55), un score SOFA (12 contre 9) plus important et l'utilisation de vasopresseurs (99% contre 65%) et de ventilation mécanique (91% contre 52%) plus importantes.

La mortalité hospitalière était plus importante dans le groupe CVVH (69% contre 33%). La récupération de la fonction rénale à la sortie de l'hôpital et à 6 mois ne différait pas, mais plus de patients du groupe HDI sortaient de réanimation en étant dépendants d'une épuration extrarénale (42% contre 12%). Enfin, le contrôle du poids était plus efficace dans le groupe HDI (-2,1 kg contre +0,5).

Dans notre étude, il n'y avait pas de différence de récupération de la fonction rénale en sortie d'hôpital ou à six mois.

TITRE EN ANGLAIS

Recovery of renal function after acute kidney injury in intensive care unit depending of renal replacement therapy modality

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2017

MOTS CLÉS: ACUTE KIDNEY INJURY, RENAL REPLACEMENT THERAPY, INTENSIVE CARE

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
