

Le Congrès
Médecins. Conférence d'actualisation
© 2013 Sfar. Tous droits réservés.

Acute Kidney Injury

Thomas Rimmelé MD, PhD
th.rimmele@gmail.com

*Service d'Anesthésie-Réanimation, Groupement hospitalier Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon,
Université Claude Bernard Lyon 1, Place d'Arsonval, 69003 Lyon, France*

POINTS ESSENTIELS

- Un « Acute Kidney Injury » (AKI) est un syndrome clinico-biologique englobant tout le spectre de la défaillance rénale aiguë, depuis des modifications mineures jusqu'à la nécessité d'une épuration extra-rénale, et dont les étiologies sont multiples.
- Un AKI se définit comme : –une augmentation de la créatinine plasmatique $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ au cours des 48 dernières heures OU –une augmentation récente (survenue au cours des 7 derniers jours) de la créatinine plasmatique $\geq 1,5$ fois la créatinine de base OU –une diurèse inférieure à $0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant au moins 6 h.
- La récente classification KDIGO détermine la sévérité d'un AKI et représente une synthèse des 2 classifications préexistantes (RIFLE et AKIN), en s'affranchissant de certaines de leurs limites.
- L'AKI est quasiment aussi fréquent que l'infarctus du myocarde dans les pays occidentaux.
- L'incidence de l'AKI en réanimation est de l'ordre de 50% et un sepsis est retrouvé dans près de 50% des cas d'AKI.
- Le risque d'AKI dépend de l'exposition du patient à certains facteurs appelés facteurs d'exposition et d'autres facteurs appelés facteurs de susceptibilité individuelle.
- La récupération de la fonction rénale après un AKI est un critère pronostic fondamental. Il est nécessaire de développer et de valider une définition standardisée consensuelle du terme « récupération de la fonction rénale ».
- Les diurétiques ne sont pas recommandés dans le traitement d'un AKI, en dehors du cas particulier de la surcharge hydrique majeure (« fluid overload ») et de certains types de syndromes cardio-rénaux.
- L'anticoagulation régionale au citrate est proposée par les experts KDIGO comme l'anticoagulation de premier choix pour l'épuration extra-rénale continue.

INTRODUCTION

Au cours de ces dernières années, nous avons assisté à de nombreuses avancées dans le domaine de la défaillance rénale aiguë. La naissance du terme « Acute Kidney Injury » (AKI) en 2005 a par exemple permis d'harmoniser les innombrables définitions de l'insuffisance rénale aiguë qui existaient dans la littérature médicale et de réaliser ainsi de grandes études épidémiologiques. Les classifications RIFLE et AKIN ont ensuite été proposées pour préciser le degré de sévérité de l'atteinte rénale. Des progrès technologiques significatifs ont propulsé l'avènement de l'anticoagulation régionale au citrate, ce qui représente pour certains une véritable révolution dans le domaine de l'épuration extra-rénale (EER). La question controversée de la dose de dialyse pour l'EER continue à sembler t'il été résolue après des années d'errances. Des recommandations internationales ont très récemment été publiées par le groupe KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*), ce qui permettra peut-être de diminuer la très grande hétérogénéité de prise en charge de la défaillance rénale aiguë, tant à l'échelon international que national et local. L'avenir semble également prometteur notamment en raison de la persistance du dynamisme de la recherche dans ce domaine de la réanimation avec de nombreuses études en cours et des premiers résultats intéressants sur des questions brûlantes telles que les nouveaux biomarqueurs de l'AKI, la récupération de la fonction rénale après un AKI et les questions de « timing » de l'EER.

L'objectif de cette conférence d'actualisation est de proposer une synthèse de ces récentes avancées dans le domaine de l'AKI et de l'EER. Si l'on exclut les questions de physiopathologie, l'ensemble du champ d'application de la défaillance rénale aiguë est couvert, depuis la prévention d'un AKI jusqu'aux paramètres de prescription d'une EER.

NOUVELLE DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

La définition de l'AKI vient d'être modifiée par les experts internationaux du groupe KDIGO. Pour mémoire, le terme « Insuffisance Rénale Aiguë » n'est plus utilisé dans la littérature médicale. Un AKI est une entité clinico-biologique englobant tout le spectre de la défaillance rénale aiguë, depuis des modifications mineures jusqu'à la nécessité d'une épuration extra-rénale (EER). En 2013, l'AKI se définit donc comme : –une augmentation de la créatinine plasmatique $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ au cours des 48 dernières heures OU –une augmentation récente (ou présumée récente) de la créatinine plasmatique $\geq 1,5$ fois la créatinine de base, survenue au cours des 7 derniers jours OU –une diurèse inférieure à $0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant au moins 6 h [1]. Cette définition s'accompagne de la classification KDIGO où 3 stades de sévérité croissante de l'AKI sont également définis (**Tableau 1**). Cette classification a plusieurs caractéristiques. D'abord, elle représente une synthèse des 2 classifications préexistantes (RIFLE de l'*Acute Dialysis Quality Initiative*

et AKIN de l'*Acute Kidney Injury Network*), en s'affranchissant de certaines de leurs limites. Ensuite, elle évite de ne considérer que la forme la plus sévère d'un AKI ce qui est fondamental puisqu'il est maintenant admis que des modifications mineures de la fonction rénale ont un retentissement significatif sur le devenir des patients non seulement à court terme mais aussi à long terme [2]. Enfin, on rappelle qu'il faut toujours prendre le critère de la classification le plus grave (créatininémie *versus* diurèse) pour déterminer le stade KDIGO de l'AKI du patient.

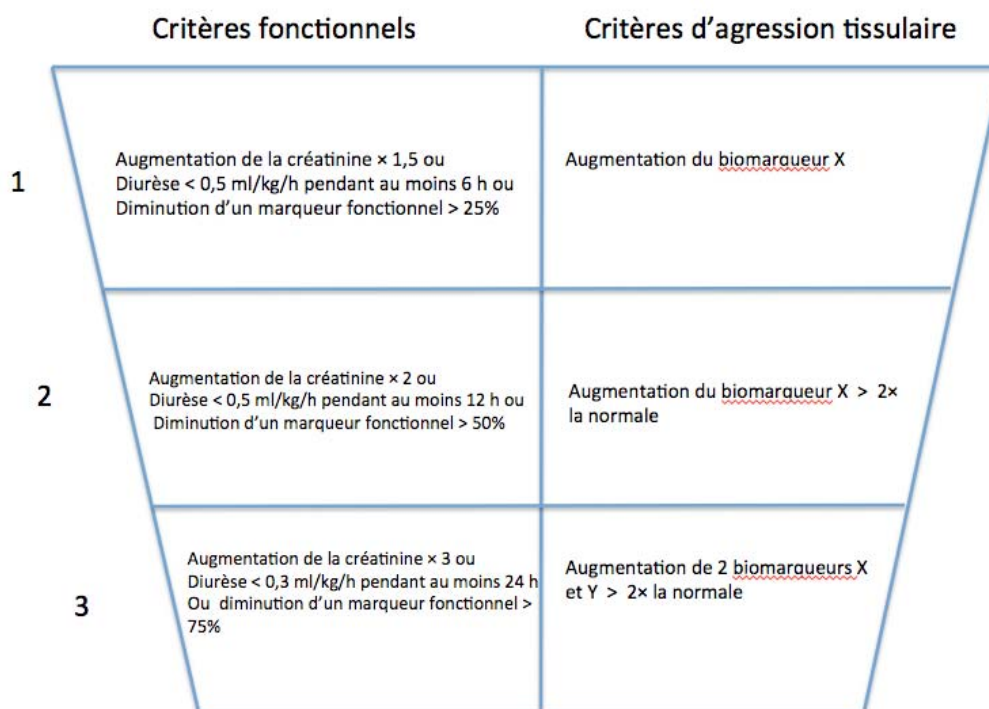
Tableau 1. Classification des AKI selon KDIGO.

Stade	Créatininémie	Diurèse
1	× 1,5 - 1,9 fois la créatinine de base en 7 jours OU ≥ 26,5 µmol/l en 48 h	< 0,5 ml/kg/h pendant 6 à 12 h
2	× 2,0 – 2,9 fois la créatinine de base	< 0,5 ml/kg/h pendant plus de 12 h
3	× 3,0 fois la créatinine de base OU Augmentation de la créatinine ≥ 353,6 µmol/l OU Mise en place de l'EER OU En pédiatrie, baisse du débit de filtration glomérulaire jusqu'à < 35 ml/min/1,73 m ²	< 0,3 ml/kg/h pendant plus de 24 h OU Anurie pendant plus de 12 h

Bien que la classification KDIGO vienne tout juste d'être publiée, la classification suivante est déjà en cours de discussion et d'élaboration ! La classification KDIGO pourrait en effet devenir très vite obsolète considérant qu'elle est basée uniquement sur des critères dits « fonctionnels » (créatininémie, diurèse), critères qui sont d'ailleurs de mauvais marqueurs de la fonction rénale. Or, l'avènement des biomarqueurs de l'AKI semble inéluctable dans un but d'évaluation plus directe de l'agression tissulaire rénale. Bien qu'ils ne soient pas encore largement utilisés dans la pratique clinique quotidienne (prix bien plus élevé que la créatinine), certains biomarqueurs semblent se distinguer pour le diagnostic précoce d'un AKI. La NGAL (*Neutrophil gelatinase-associated lipocalin*) est une protéine de 25 kDa dont l'expression augmente très rapidement après une agression rénale et de nombreuses publications ont rapporté l'intérêt de NGAL (sérique ou urinaire) pour le diagnostic précoce d'un AKI, particulièrement lorsque le moment précis de l'agression rénale est connu (chirurgie cardiaque, exposition à des produits de contraste) [3,4]. Son principal inconvénient est son manque de spécificité, sa

concentration s'élevant également dans d'autres situations cliniques telles que le sepsis. Récemment, Kashani et al. ont étudié une association de 2 nouveaux biomarqueurs urinaires, l'*insulin-like growth factor-binding protein 7* et le *tissue inhibitor of metalloproteinases-2*. Ces deux molécules sont aujourd'hui combinées au sein d'un même kit afin de prédire avec la meilleure performance possible le développement d'un AKI modéré à sévère (KDIGO stade 2 ou 3) dans les 12 h suivant le moment du prélèvement urinaire (AUC = 0,80). Ces molécules sont inductrices de l'arrêt du cycle cellulaire, mécanisme mis en jeu dans la physiopathologie de l'AKI [5]. Certes, l'évaluation de la « fonction » rénale restera toujours cruciale mais il est probable que les futures définitions et classifications intégreront un ou plusieurs marqueurs d'agression tissulaire aux côtés des marqueurs fonctionnels. Un exemple possible de future classification de l'AKI prenant en compte ces aspects est représenté sur la **figure 1**.

Figure 1. Exemple de possible future classification des AKI prenant en compte des critères d'évaluation fonctionnels et des critères d'agression tissulaire.



Sur le plan épidémiologique, les études réalisées à l'échelle de populations entières nous permettent de dire que l'AKI est quasiment aussi fréquent que l'infarctus du myocarde, du moins dans les pays occidentaux. Ali et al. [6] ont retrouvé une incidence annuelle de 2147 cas par million d'habitants. Un sepsis était retrouvé dans 47% des cas (première cause d'AKI) et l'élévation du stade RIFLE était corrélée à la nécessité d'EER, à une augmentation de la durée de séjour à l'hôpital chez les survivants, à une mauvaise récupération rénale après AKI et à une mortalité hospitalière plus élevée. A l'échelle de l'hôpital, Uchino et al. [7] rapportent une incidence de 18% d'AKI chez 20 126 patients hospitalisés plus de 24 h dans un centre hospitalier universitaire nord américain. Là encore, il existait une relation linéaire entre la mortalité hospitalière et le stade RIFLE avec en analyse multivariée, des *odds ratios* pour la mortalité hospitalière de 2,5 pour RIFLE R, 5,4 pour RIFLE I et 10,1 pour RIFLE F. A l'échelle de la réanimation, Hoste et al. [8] ont rétrospectivement évalué 5 383 patients admis dans les sept réanimations d'un grand centre hospitalier universitaire américain sur une période d'un an. Un AKI était diagnostiqué chez 67 % des patients (RIFLE R = 12 %, RIFLE I = 27 % et RIFLE F = 28 %). Les patients au maximum RIFLE R avaient une mortalité de 9 %, comparée à 11 % pour RIFLE I et 26 % pour RIFLE F (5% pour sans AKI). Ostermann et Chang [9] ont eux aussi rétrospectivement analysé 41 972 patients de réanimation entre 1989 et 1999. Un AKI était observé chez 15 019 patients (35,8 %). 17,2 % étaient classés RIFLE R, 11 % RIFLE I et 7,6 % RIFLE F. Les taux de mortalité hospitalière étaient 8 % pour absence d'AKI, 21 % pour R, 46 % pour I et 57 % pour F. Bagshaw et al. [10] ont étudié 120 123 patients hospitalisés dans 57 réanimations australiennes entre janvier 2000 et décembre 2005, évaluant l'AKI avec le score RIFLE (critère créatinine seulement) au cours des 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation. Les résultats étaient quasiment identiques à ceux de l'étude d'Ostermann, un AKI étant diagnostiqué chez 36,1 % des patients. En analyse multi-variée, chaque catégorie RIFLE était indépendamment associée à la mortalité hospitalière. En 2013, Nisula et al. [11] ont rapporté les résultats de l'étude épidémiologique FINNAKI dont le but était de déterminer l'incidence de l'AKI dans les réanimations finlandaises. L'incidence de l'AKI était de 39% et 296 patients sur les 2901 patients inclus (10,2%) ont bénéficié d'EER, ce dernier résultat semblant confirmer la tendance annoncée à une légère augmentation de la proportion de patients dialysés en réanimation par rapport aux grandes études épidémiologiques antérieures. La mortalité hospitalière des patients avec AKI était de 26% et la mortalité à 90 jours s'élevait rapidement à 34%. Pour conclure cette revue épidémiologique de la littérature, il faut citer l'étude AKI-EPI pilotée par Eric Hoste. Cette étude internationale, dont les résultats définitifs seront publiés dans quelques mois, s'est intéressée à l'épidémiologie de l'AKI dans plus d'une trentaine de pays dans le monde. Les résultats intermédiaires publiés sous forme d'abstract retrouvent une incidence de l'AKI en réanimation de l'ordre de 50% [12].

FACTEURS DE RISQUE ET PRÉVENTION

Les recommandations internationales KDIGO ont particulièrement mis l'accent sur la nécessité d'évaluation du risque de développement d'un AKI. Compte tenu de l'impact de l'AKI sur la morbidité et la mortalité, il semble en effet opportun d'évaluer le risque de développement d'un AKI pour tout patient entrant en réanimation et de réévaluer ce risque très régulièrement lors du séjour en réanimation. Ceci est d'ailleurs également vrai pour la prise en charge anesthésique de nombreux patients opérés au bloc opératoire ainsi que pour les patients consultants aux urgences.

Le risque d'AKI dépend de l'exposition du patient à certains facteurs appelés facteurs d'exposition et d'autres facteurs appelés facteurs de susceptibilité individuelle. Ces 2 types de facteurs de risque sont présentés dans le **tableau 2**. L'interaction entre la susceptibilité à développer un AKI et le type et l'importance des facteurs d'exposition détermine le risque d'apparition d'un AKI. Lorsqu'un patient est identifié à risque d'AKI, il apparaît alors important de monitorer la fonction rénale en réalisant des dosages réguliers de créatininémie et en surveillant la diurèse, parfois à l'aide de la mise en place d'une sonde urinaire.

Tableau 2. Facteurs de risque de développement d'un AKI.

Facteurs d'exposition	Facteurs de susceptibilité individuelle
- Sepsis	- Hypovolémie / Déshydratation
- État de choc	- Age avancé
- Brûlures	- Sexe féminin
- Polytraumatisme	- Race noire
- Chirurgie cardiaque	- Insuffisance rénale chronique
- Chirurgie majeure non cardiaque	- Autres pathologies chroniques (insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, insuffisance hépatique)
- Médicaments néphrotoxiques	- Diabète
- Produits de contrastes radiologiques	- Cancer
- Molécules néphrotoxiques d'origine végétale ou animale	- Anémie

Comme dans beaucoup d'autres situations cliniques, une stratégie efficace de prévention et, en cas d'AKI établi mais dépisté précocement, des actions en amont des stades avancés de l'AKI peuvent probablement permettre d'améliorer le pronostic des patients. Dans cette stratégie préventive d'identification des patients à risque d'AKI, la place des biomarqueurs de l'AKI reste à préciser puisqu'il faudra sans doute un jour statuer si l'élévation précoce d'un biomarqueur de l'AKI constitue la mise en évidence d'un patient à risque d'AKI ou bien déjà la confirmation précoce d'un AKI établi.

Quoi qu'il en soit et bien que la physiopathologie de l'AKI reste obscure, il apparaît de plus en plus évident qu'il faille considérer l'AKI, non pas comme une pathologie, mais plutôt comme un syndrome clinico-biologique avec de multiples étiologies. Il est d'ailleurs probable que lorsqu'un AKI apparaît, celui-ci résulte de plusieurs agressions rénales qui se sont potentialisées. Par conséquent, agir sur les facteurs de risque d'exposition et de susceptibilité prend toute sa signification et doit permettre de limiter le risque d'évolution vers un AKI établi ou bien d'en limiter la sévérité s'il survient. Les mesures à prendre chez les patients à risque sont les suivantes :

- Stopper l'exposition de tout agent néphrotoxique dans la mesure du possible
- Optimiser la volémie, l'oxygénation et la pression de perfusion rénale
- Monitorer les patients sur le plan hémodynamique de manière appropriée au contexte
- Surveiller de façon rapprochée la créatininémie et la diurèse
- Eviter l'hyperglycémie
- Eviter l'injection de produit de contraste radiologique dans la mesure du possible

Concernant le cas particulier de l'AKI lié à l'injection de produit de contraste radiologique, le dépistage des patients particulièrement à risque est crucial (notamment les patients cumulant d'autres facteurs de risque d'AKI). Il est alors recommandé d'utiliser la dose de produit de contraste la plus faible possible, d'utiliser des produits de contraste isoosmolaires ou hypoosmolaires et de réaliser une expansion volémique avant l'examen à l'aide de sérum salé isotonique ou d'une solution de bicarbonates de sodium [1]. Enfin, l'usage du N-acétylcystéine en prévention d'un AKI lié aux produits de contraste radiologiques ne semble plus licite [13].

PRONOSTIC ET RÉCUPÉRATION DE LA FONCTION RÉNALE

Ces dernières années ont également été marquées par des nouveautés dans la façon d'appréhender le pronostic d'un patient présentant un AKI. Si les critères classiques de mortalité (en réanimation, hospitalière, toute cause confondue à J28, à J90) sont évidemment toujours analysés, le critère « récupération de la fonction rénale après AKI » est de plus en plus étudié devenant même parfois le critère de jugement principal de certains travaux scientifiques. L'intérêt grandissant pour la prédiction de la récupération

rénale après AKI (ainsi que l'identification des facteurs l'influençant sur lesquels ils seraient possible d'agir) s'explique par les conséquences qu'engendrerait une meilleure récupération de la fonction rénale (amélioration de la qualité de vie des patients, intérêts économiques évidents liés à une potentielle diminution des durées de séjour à l'hôpital et aux séances d'EER pour insuffisance rénale chronique évitées) [14].

Le taux de récupération rénale varie en fonction de la définition choisie pour le critère « récupération de la fonction rénale », ce qui signifie qu'un consensus international devra rapidement être déterminé pour que les différentes équipes de recherche utilisent la même définition. Néanmoins, « récupération complète » signifie souvent un retour au niveau de fonction rénale avant l'épisode d'AKI et « récupération partielle » veut la plupart du temps dire qu'il persiste une diminution de la fonction rénale par rapport à la période avant l'AKI mais que le patient n'a plus besoin d'EER. Beaucoup d'études ont d'ailleurs associé « récupération rénale » à « absence de nécessité de dialyse à la sortie de l'hôpital » ce qui présente l'inconvénient majeur d'inclure seulement les AKI dialysés. Les résultats de l'étude prospective observationnelle internationale multicentrique conduite par le groupe BEST Kidney (*Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney*) chez des patients de réanimation montrent que 14% des patients survivants un AKI sévère sont toujours sous EER à la sortie de l'hôpital [15]. Sur 240 patients de réanimation atteints d'AKI sévère nécessitant l'EER, Bagshaw et al. [16] rapportent survie et récupération rénale (absence de nécessité d'EER) chez 68, 71 et 78% d'entre eux à la sortie de l'hôpital, à 90 jours et à 1 an. Des chiffres très similaires sont retrouvés sur les données australiennes du groupe de Bellomo [17].

Il n'existe pour l'heure aucune stratégie de prise en charge d'un AKI ayant montré une amélioration de la récupération rénale. Ceci est en partie expliqué par la relative méconnaissance des facteurs prédictifs de mauvaise récupération rénale. Les scores de gravité clinique, qu'ils soient généraux (APACHE II, SAPS, SOFA) ou spécifiques de l'AKI (SHARF II ou les scores proposés par Mehta, Liano, Chertow et Paganini) sont inefficaces pour prédire la récupération rénale [18]. La sévérité de l'épisode d'AKI est un déterminant majeur de l'éventuelle évolution du patient vers l'insuffisance rénale chronique. Chawla et al. [19] ont récemment étudié le risque d'insuffisance rénale chronique chez 5351 patients présentant un AKI. A la sortie de l'hôpital, 14% d'entre eux étaient classés comme étant entrés dans l'insuffisance rénale chronique stade 4. La sévérité de l'AKI était un marqueur prédictif d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique. Par ailleurs, les AKI les plus sévères (ceux ayant nécessité une EER temporairement) étaient spécialement à risque d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique. Autrement, un patient jeune, de sexe masculin, sans comorbidités associées, présente des facteurs de bon pronostic en termes de récupération rénale alors que la présence d'une insuffisance rénale chronique préexistante est de mauvais pronostic [20].

Enfin, il est possible d'espérer que l'émergence des nouveaux biomarqueurs de l'AKI puisse apporter une contribution à améliorer notre capacité à anticiper la

récupération de la fonction rénale. Le choix d'un tel biomarqueur dépendra probablement des progrès réalisés dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent la récupération de la fonction rénale avec par exemple les mécanismes de dédifférenciation, prolifération et redifférenciation des cellules épithéliales tubulaires proximales agressées [21].

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

En présence d'un AKI, la question cruciale qui se pose au médecin en charge du patient concerne la nécessité ou non d'EER. Aucun traitement spécifique permettant d'inverser clairement l'évolution d'un AKI n'est disponible en 2013 et l'EER est le seul véritable traitement de suppléance à disposition. Néanmoins, la mise en œuvre d'une EER ne concerne que les cas d'AKI relativement sévère. En dehors de l'EER, la prise en charge thérapeutique associe traitement et/ou éradication de la cause de l'AKI, optimisation hémodynamique et éradication de facteurs néphrotoxiques qui pourraient se surajouter, ralentissant alors la récupération rénale. En ce qui concerne les diurétiques, ceux-ci sont encore très largement utilisés en cas d'AKI oligurique, souvent dans un but de maintien de la diurèse pour possiblement éviter l'initiation de l'EER. Cette pratique n'est pas recommandée au vu de la littérature médicale qui retrouve soit une absence d'effets bénéfiques des diurétiques dans cette indication, soit même parfois un effet délétère sur la survie des patients de réanimation [22,23]. Deux revues systématiques récentes ont rapporté que le furosémide n'avait aucun effet sur la mortalité hospitalière, les besoins en EER, le nombre de sessions d'EER, et même sur la proportion de patients ayant une oligurie persistante [24,25]. Néanmoins, dans le cas particulier où l'AKI est associé à une surcharge hydrique majeure (concept de « fluid overload ») ou bien dans le cas de la prise en charge de certains syndromes cardio-rénaux, l'usage des diurétiques peut trouver son intérêt. Par exemple, chez les patients ayant un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) associé, le contrôle de la balance hydrique peut être facilité par le furosémide (stratégie ventilatoire protectrice).

L'EER pour suppléance rénale est initiée chez 5 à 10% des malades de réanimation. Bien que le taux de mortalité de cette sous-population de malades puisse atteindre 60%, de nombreux aspects de la prescription de l'EER restent à ce jour mal définis. En effet, les questions de modalité, d'initiation, de durée, d'arrêt, d'anticoagulation, d'adaptation des doses de médicaments sont toujours plus ou moins controversées, même après la publication des recommandations KDIGO.

En ce qui concerne l'initiation de l'EER, il existe un consensus fort en cas de situation menaçant le pronostic vital à court terme telle qu'hyperkaliémie, œdème aigu du poumon ou acidose métabolique très sévère. En revanche, lorsqu'il existe un AKI stade 2 ou 3 de la classification KDIGO, progressant plus ou moins rapidement mais sans élément nécessitant de démarrer en urgence, le moment précis de l'initiation de la

technique d'EER n'est pas clairement établi, certains proposant d'initier l'EER très tôt et d'autres d'attendre le plus tardivement possible. Plusieurs études randomisées comparant une stratégie de démarrage précoce de l'EER versus une stratégie tardive sont en cours de réalisation et il faudra certainement plusieurs années encore avant qu'il ne soit possible de répondre clairement à cette question de l'initiation, voire de manière plus globale, du « timing » de l'EER. En effet, d'après les données actuelles de la littérature, il n'est pas non plus possible de recommander un moment précis d'arrêt de l'EER.

La mise en place du cathéter de dialyse doit être effectuée à l'aide de l'échographie doppler et le contrôle radiologique après positionnement en territoire cave supérieur est obligatoire avant le démarrage de l'EER [1]. Par ailleurs, il est maintenant établi que le site préférentiel de positionnement du cathéter de dialyse est la veine jugulaire interne droite, suivi du territoire fémoral, suivi de la veine jugulaire interne gauche. Le territoire sous clavier est particulièrement déconseillé en raison du risque de sténose vasculaire post cathéter compliquant gravement la possibilité de réalisation d'une fistule artério-veineuse ultérieurement si cela s'avérait nécessaire [1].

Concernant l'anticoagulation du circuit d'EER, l'anticoagulation régionale au citrate est de plus en plus utilisée en cas d'EER continue principalement en raison des récents progrès technologiques permettant une utilisation de cet anticoagulant de manière beaucoup plus sécurisée qu'autrefois (asservissement des pompes). Les recommandations internationales KDIGO placent d'ailleurs l'anticoagulation au citrate devant l'héparine systémique pour l'anticoagulation des circuits d'EER continue chez les patients n'ayant pas de contre-indications au citrate [1]. Cette suggestion s'appuie sur plusieurs études randomisées contrôlées ayant rapporté avec le citrate une augmentation de la durée de vie des membranes d'EER et des complications hémorragiques moins fréquentes qu'avec l'héparine. Néanmoins, aucun effet bénéfique du citrate sur la survie des patients n'a pu être clairement mis en évidence, l'étude récente de Hetzel et al. étant venue contredire celle de Oudemans-van Straaten qui avait retrouvé en 2009 une amélioration de la récupération rénale et de la survie hospitalière des patients du groupe citrate par rapport aux patients du groupe héparine de bas poids moléculaire [26,27]. Par ailleurs, bien que l'insuffisance hépatique sévère reste une contre-indication au citrate pour les équipes débutant avec cet anticoagulant en raison du risque élevé d'accumulation du citrate et de complications métaboliques sévères, il apparaît que, lorsque la technique est bien maîtrisée, cette contre-indication devienne très relative. En effet, plusieurs travaux récents rapportent la possibilité d'utiliser l'anticoagulation régionale au citrate chez l'insuffisant hépatique même sévère et ce sans complication métabolique grave [28]. Quoi qu'il en soit, l'un des avantages majeurs du citrate se situe également au niveau de l'excellente stabilité qu'il apporte à la technique d'EER continue en diminuant le nombre d'arrêts inopinés ou « down times », permettant ainsi à la dose de dialyse administrée d'approcher la dose de dialyse prescrite et par la même occasion de conférer une bonne stabilité des traitements de réanimation administrés en intraveineux continu. Sur le plan

financier, il est très difficile de dire si le citrate est plus ou moins onéreux que l'héparine en raison de l'absence d'études bien menées prenant en compte l'ensemble des paramètres intervenant dans le coût de l'anticoagulation (prix de l'anticoagulant, surveillance biologique, nombre de membranes et circuits, nombre de transfusions, charge de travail en soins infirmiers, retentissement sur la morbidité). Pour l'hémodialyse intermittente, l'héparine non fractionnée et les héparines de bas poids moléculaire sont toujours à privilégier chez les patients chez qui une anticoagulation du circuit d'EER est envisagée [1].

La question de la dose de dialyse a véritablement été la question des années 2000. Au cours de la dernière décennie, plusieurs études monocentriques ont retrouvé des résultats assez contradictoires. Les deux études multicentriques publiées dans le *New England Journal of Medicine* en 2008 et 2009 sont venues mettre un terme (au moins temporairement) à ce débat en rapportant des résultats assez similaires permettant de recommander une dose de dialyse administrée de 25 ml/kg/h, ceci nécessitant une dose prescrite supérieure de l'ordre de 30 à 35 ml/kg/h [1,29,30]. En effet, il est habituel de constater un écart significatif entre la dose prescrite et la dose réellement délivrée au patient, ceci en raison des arrêts inopinés de l'EER sur une période de 24 h (patient allant au scanner ou au bloc opératoire, soins infirmiers nécessitant la mobilisation du patient, coagulation de la membrane nécessitant le remontage d'un circuit).

En ce qui concerne le choix de la modalité (continue *versus* intermittente), la controverse persiste (surtout en France), aucune étude randomisée contrôlée n'ayant vraiment montré la supériorité d'une technique sur l'autre en terme de mortalité des patients. Les recommandations KDIGO préconisent donc d'utiliser ces deux stratégies de manière complémentaire et de privilégier les techniques continues chez les patients hémodynamiquement instables ou bien chez les patients traumatisés crâniens (recommandation 2B de la classification GRADE) [1]. Actuellement, les débats autour de cette question semblent se focaliser sur la récupération de la fonction rénale, certaines données récentes suggérant que l'utilisation d'une technique continue contribuerait à une meilleure récupération de la fonction rénale après AKI (résultat à confirmer) [31].

CONCLUSION

La défaillance rénale aiguë d'un patient de réanimation porte l'appellation « Acute Kidney Injury ». Compte tenu de l'importance de la morbidité et de la mortalité associées à ce syndrome clinico-biologique complexe, il est indispensable d'y attacher autant d'intérêt qu'à une défaillance hémodynamique, respiratoire ou neurologique. La prévention de l'AKI doit devenir une préoccupation quotidienne, que le patient soit aux urgences, en réanimation ou au bloc opératoire. Bien que de nombreuses questions (particulièrement d'ordre physiopathologique) soient toujours sans réponses, il est indéniable que des progrès significatifs ont récemment été réalisés dans le domaine de la

prise en charge d'un AKI. Le dynamisme de la recherche rattachée à ce volet de notre spécialité doit permettre de continuer à progresser dans les années à venir.

RÉFÉRENCES

- [1] The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. Definition and classification of acute kidney injury. *Kidney Int* 2012 ; Suppl 2 : 19-36.
- [2] Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005 ; 16 : 3365-70.
- [3] Constantin JM, Futier E, Perbet S, et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in adult critically ill patients: a prospective study. *J Crit Care* 2010 ; 25 : 176.e1-6.
- [4] de Geus HR, Bakker J, Lesaffre EM, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin at ICU admission predicts for acute kidney injury in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2011 ; 183 : 907-14.
- [5] Kashani K, Al-Khafaji A, Ardiles T, et al. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. *Crit Care* 2013 ; 17 : R25.
- [6] Ali T, Khan I, Simpson W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2007 ; 18 : 1292-8.
- [7] Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006 ; 34 : 1913-7.
- [8] Hoste EA, Clermont G, Kersten A, 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.
- [9] Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med* 2007 ; 35 : 1837-43 ; quiz 52.
- [10] Bagshaw SM, George C, Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008 ; 23 : 1569-74.
- [11] Nisula S, Kaukonen KM, Vaara ST, et al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study. *Intensive Care Med* 2013 ; 39 : 420-8.
- [12] Hoste E, Kellum JA, The AKI-EPI Study Group. The epidemiology of acute kidney injury - Preliminary results of the multicenter international ALI-EPI study. Abstract 0808 of the 2011 ESICM meeting in Berlin.
- [13] Investigators ACT. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced nephropathy Trial (ACT). *Circulation* 2011 ; 124 : 1250-9.

- [14] Manns B, Doig CJ, Lee H, et al. Cost of acute renal failure requiring dialysis in the intensive care unit: clinical and resource implications of renal recovery. *Crit Care Med* 2003 ; 31 : 449-55.
- [15] Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005 ; 294 : 813-8.
- [16] Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, 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.
- [17] Cole L, Bellomo R, Silvester W, et al. A prospective, multicenter study of the epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure in a "closed" ICU system. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 162 : 191-6.
- [18] Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, et al. External validation of severity scoring systems for acute renal failure using a multinational database. *Crit Care Med* 2005 ; 33 : 1961-7.
- [19] Chawla LS, Amdur RL, Amodeo S, et al. The severity of acute kidney injury predicts progression to chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011 ; 79 : 1361-9.
- [20] Bagshaw SM. Epidemiology of renal recovery after acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2006 ; 12 : 544-50.
- [21] Ishibe S, Cantley LG. Epithelial-mesenchymal-epithelial cycling in kidney repair. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008 ; 17 : 379-85.
- [22] Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al. Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA* 2002 ; 288 : 2547-53.
- [23] Uchino S, Doig GS, Bellomo R, et al. Diuretics and mortality in acute renal failure. *Crit Care Med* 2004 ; 32 : 1669-77.
- [24] Ho KM, Power BM. Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. *Anaesthesia* 2010 ; 65 : 283-93.
- [25] Ho KM, Sheridan DJ. Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ* 2006 ; 333 : 420.
- [26] Hetzel GR, Schmitz M, Wissing H, et al. Regional citrate versus systemic heparin for anticoagulation in critically ill patients on continuous venovenous haemofiltration: a prospective randomized multicentre trial. *Nephrol Dial Transplant* 2011 ; 26 : 232-9.
- [27] Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Koopmans M, et al. Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration. *Crit Care Med* 2009 ; 37 : 545-52.
- [28] Schultheiss C, Saugel B, Phillip V, et al. Continuous venovenous hemodialysis with regional citrate anticoagulation in patients with liver failure: a prospective observational study. *Crit Care* 2012 ; 16 : R162.
- [29] Bellomo R, Cass A, Cole L, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 1627-38.

- [30] Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 7-20.
- [31] Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, 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.