



EPURATION EXTRA-RENALE DANS L'INSUFFISANCE RENALE AIGUE OBSTETRICALE

Mémoire présenté par

Docteur HAMZA HJAOUJ

Mémoire Pour l'obtention du diplôme de spécialité en
médecine

Option : Anesthésie & Réanimation

Sous la direction du Professeur Pr. BERDAI Adnane

Session Juin 2023



PLAN

PLAN	2
LISTE DES FIGURES	6
LISTE DES TABLEAUX	6
INTRODUCTION	7
I. Evaluation de la fonction rénale chez la parturiente	9
1. Comment définir l'IRA chez la femme enceinte ?	9
2. Mesure du DFG	11
3. Biomarqueurs de l'IRA	12
4. Définitions de l'IRA obstétricale selon les séries.....	12
MATERIELS ET METHODES	14
I. Type de l'étude – Critères d'inclusion et d'exclusion.....	15
II. Définition.....	15
III. Recueil des données.....	15
IV. Analyse statistique	16
ETUDE DESCRIPTIVE DE LA POPULATION ETUDIEE	17
I. Paramètres cliniques.....	18
1. Signes fonctionnels.....	18
2. Examen clinique	18
a. Etat de conscience.....	18
b. Pression artérielle.....	18
a. Syndrome œdémateux.....	19
b. Diurèse	20
c. Température	21
d. Protéinurie.....	21
II. Paramètres biologiques	22
1. Fonction rénale	22
a. Urée plasmatique (g/l).....	22
b. Créatinine plasmatique (mg/l).....	22
2. Ionogramme sanguin	23
3. Analyse des urines	24
c. Protéinurie des 24h	24
d. Ionogramme urinaire.....	24

4.	HELLP syndrome biologique	25
a.	Thrombopénie	25
b.	Cytolyse hépatique	25
c.	Hémolyse	25
d.	Caractère complet/incomplet du HELLP syndrome	25
5.	Autres bilans	25
a.	Hémoglobine	25
b.	Bilan d'hémostase	26
c.	Acide urique	27
d.	Phosphore	27
e.	Protides et albumine	27
III.	Prise en charge spécifique (EER)	28
ETUDE ANALYTIQUE		33
1.	Analyse des paramètres sociodémographiques	34
2.	Analyse des paramètres cliniques	34
3.	Analyse des paramètres biologiques	34
4.	Analyse des étiologies	35
5.	Analyse de la prise en charge thérapeutique	35
6.	Analyse des facteurs évolutifs	35
DISCUSSION		36
I.	Epuration extrarénale	37
a.	Principes physiques d'épuration [29]	37
b.	Hémodialyse intermittente	40
c.	Techniques d'épuration continue [29]	40
d.	Aspects matériels [29]	45
e.	Choix d'une méthode d'épuration : Hémofiltration vs. Hémodialyse intermittente	49
f.	Indications et paramètres d'EER chez la femme enceinte	50
g.	Le recours à l'EER dans différentes séries	51
II.	Traitement étiologique	53
a.	Traitement des IRA fonctionnelles	53
b.	Traitement des IRA obstructives	53
c.	Traitement des IRA organiques	53
III.	Adaptation de la nutrition	54

IV. EVOLUTION ET PRONOSTIC	55
CONCLUSION.....	57
REFERENCES.....	59

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Les classifications RIFLE et AKIN de l'IRA [4].	9
Figure 2. Caractère initial de la diurèse des parturientes dans notre série	20
Figure 3. Déroulement de l'hémofiltration continue dans notre service.....	31
Figure 4. Principes physiques gouvernant les transferts moléculaires.....	39

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. La pression artérielle à l'admission selon la sévérité	19
Tableau 2. Créatininémie moyenne (mg/l) à l'admission selon l'étiologie.	22
Tableau 3. Pic moyen de la créatininémie (mg/l) selon l'étiologie.....	23
Tableau 4. Créatininémie moyenne (mg/l) avant la 1ère séance d'EER selon l'étiologie.....	23
Tableau 5. Recours à l'EER selon l'étiologie	28
Tableau 6. : Hémofiltration continue dans notre série	30
Tableau 7. Principales mesures thérapeutiques instaurées selon l'étiologie.....	32
Tableau 8. Facteurs sociodémographiques influençant le recours à l'EER.	34
Tableau 9. Facteurs cliniques influençant le recours à l'EER.....	34
Tableau 10. Facteurs biologiques influençant le recours à l'EER	34
Tableau 11. Évolution en fonction de l'étiologie	35
Tableau 12. Facteurs thérapeutiques influençant la survie.....	35
Tableau 13. Facteurs évolutifs influençant la survie.....	35
Tableau 14. Avantages et inconvénients des deux principales techniques d'épuration extrarénale [60].....	49
Tableau 15. Le recours à l'EER chez différents auteurs	52

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication grave et redoutable en milieu obstétrical, responsable d'une morbidité et d'une mortalité materno-fœtales importantes. En effet, la mortalité maternelle constitue un véritable problème de santé publique au Maroc, concentrant une grande partie des moyens et des efforts du Ministère de la Santé pour y remédier.

Dans les pays développés disposant d'un suivi strict et obligatoire des grossesses, l'incidence de cette complication obstétricale a considérablement diminué. Cette incidence demeure alors extrêmement variable d'un pays à un autre et dans les régions d'un même pays. En outre, l'absence de critères diagnostiques uniformes limite la capacité à déterminer avec précision l'incidence de l'IRA obstétricale et son impact sur la morbidité et la mortalité.

Cette complication est caractérisée par le polymorphisme des mécanismes physiopathologiques, qui sont souvent intriqués. Ainsi, pour évaluer et traiter efficacement la parturiente présentant une IRA, l'étiologie sous-jacente doit être correctement identifiée. Le pronostic vital materno-fœtal est lié à la précocité du diagnostic et à la célérité du traitement. La prise en charge de ces patientes doit relever d'une structure sanitaire, abritant des compétences obstétricales, pédiatriques, néphrologiques et de réanimation. De ce fait, un diagnostic opportun et une approche multidisciplinaire constituent la pierre angulaire de la prise en charge des IRA obstétricales.

I. Evaluation de la fonction rénale chez la parturiente

1. Comment définir l'IRA chez la femme enceinte ?

L'évaluation de l'insuffisance rénale aigue chez la parturiente est une **tâche complexe**, en raison de l'absence d'une **définition standard et couramment adoptée** de cette pathologie.

Chez la **population générale**, l'IRA a été définie par divers changements, notamment une **augmentation de la créatinine sérique** de 0,5 mg/dL ou plus par rapport au niveau de base, une **augmentation de plus de 50%** par rapport au niveau de base, une **réduction de 50% de la clairance de la créatinine** ou un **dysfonctionnement rénal nécessitant la dialyse**.

Plusieurs **systèmes de classification** ont été développés pour rationaliser la recherche et la pratique clinique en ce qui concerne l'IRA chez la population générale. En 2004, le groupe ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) a publié les **critères RIFLE** (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function and End-stage kidney disease), dans le but de créer une définition uniforme de l'IRA et de faciliter l'évaluation du spectre de gravité de l'IRA [1]. En 2007, le réseau **AKIN** (Acute Kidney Injury Network) a publié des **critères supplémentaires** [2 , 3].

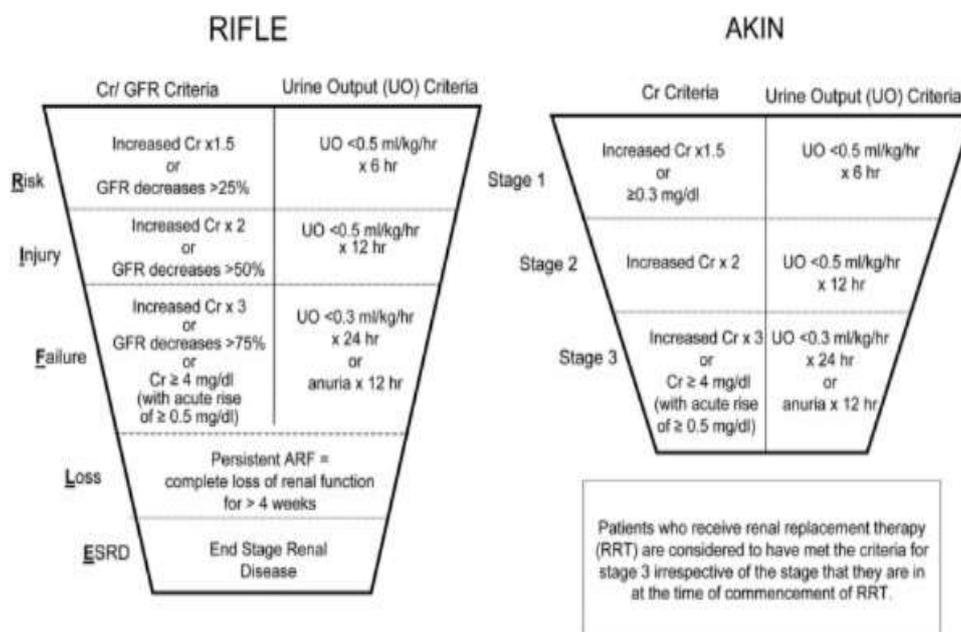


Figure 1. Les classifications RIFLE et AKIN de l'IRA [4].

En 2012, le **groupe KDIGO** (Kidney Disease Improving Global Outcomes) a publié ses directives de pratique clinique pour l'insuffisance rénale aiguë, qui s'appuient sur les critères RIFLE et les critères AKIN. Les experts internationaux du groupe KDIGO ont défini l'insuffisance rénale aiguë comme suit [5] :

- Une augmentation de la créatinine plasmatique $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ ($0,3 \text{ mg/dL}$) 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.

Cette définition s'accompagne de la **classification KDIGO** qui détermine 3 stades de l'IRA, de sévérité croissante (**Tableau 22**). 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'une IRA, 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 [6].

Enfin, on rappelle qu'il faut toujours se baser sur le critère le plus grave de la classification (créatininémie *versus* diurèse) pour déterminer le stade KDIGO de l'IRA du patient.

Classification de l'IRA selon KDIGO [7].

Stade	Créatininémie	Diurèse
1	$\times 1,5 - 1,9$ fois la créatinine de base en 7 jours <u>OU</u> $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ en 48 h	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant 6 à 12 h
2	$\times 2,0 - 2,9$ fois la créatinine de base	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant plus de 12 h
3	$\times 3,0$ fois la créatinine de base <u>OU</u> Augmentation de la créatinine $\geq 353,6 \mu\text{mol/l}$ <u>OU</u> Mise en place de l'EER	$< 0,3 \text{ ml/kg/h}$ pendant plus de 24 h <u>OU</u> Anurie pendant plus de 12 h

Toutefois, il n'existe pas de **définition consensuelle** de l'IRA chez la femme enceinte, ni dans la pratique ni dans la recherche. Les définitions peuvent aller d'une **augmentation des valeurs de la créatinine sérique** au **recours à un traitement de suppléance rénale**. Les critères **RIFLE** et **AKIN** n'ont pas été validés pour être utilisés au cours de la grossesse.

En raison des changements physiologiques et de l'augmentation du taux de filtration glomérulaire (DFG), la **créatinine sérique** est **diminuée** pendant la grossesse, ce qui peut **masquer des changements précoces ou légers** de la fonction rénale. Ceci rend le **diagnostic précoce et précis** de l'IRA chez la femme enceinte **plus difficile**. La **comparaison avec les valeurs de base** n'est souvent pas possible, car les paramètres de la fonction rénale ne sont souvent pas évalués pendant la grossesse tant qu'une lésion n'est pas cliniquement suspectée. En outre, les femmes enceintes peuvent présenter une réduction de 30 à 40% du DFG sans augmentation significative de la créatinine sérique [8].

L'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) définit l'insuffisance rénale aigue dans le cadre des **troubles hypertensifs de la grossesse** par un taux de **créatinine sérique > 1,1 mg/dL** ou un **doublement du taux de créatinine sérique** en l'absence de maladie rénale [109]. Des études plus récentes ont cependant commencé à utiliser les classifications sus-citées. Par exemple, un **stade RIFLE avancé** permet de **prédire une mortalité plus élevée** chez les patientes enceintes hospitalisées dans une unité de soins intensifs [10]. Les chercheurs seront mieux à même d'évaluer l'utilité de ces critères chez les patientes en obstétrique, car de plus en plus d'études les utilisent [11].

2. Mesure du DFG

L'estimation précise du DFG reste un **domaine de recherche actif** en néphrologie générale, et particulièrement durant la grossesse.

Chez la population générale, les formules **Cockcroft-Gault** et **MDRD** (Modification of Diet in Renal Disease) sont les plus couramment utilisées pour évaluer la fonction rénale. La formule de **Cockcroft-Gault** utilise le **poids corporel** comme indicateur de la masse musculaire, mais comme le poids d'une femme enceinte augmente sans affecter la masse musculaire, l'utilisation du poids de grossesse dans cette formule donne des résultats inexacts. Dans une étude utilisant le poids avant la grossesse, l'estimation s'est rapprochée davantage de la clairance réelle de la créatinine. La formule **MDRD** donne des résultats qui dépendent de la surface corporelle, mais comme la surface corporelle change pendant la grossesse, ces résultats seront également inexacts. Dans une étude, la formule MDRD a sous-estimé le DFG de plus de 40 ml/min. L'équation de la **CKD Epidemiology Collaboration** semble également sous-

estimer le DFG, dans une mesure similaire à l'équation MDRD, dans une étude comparant les deux équations à des prélèvements d'urines de 24 heures chez des patientes pré-éclamptiques [12].

La clairance de la créatinine mesurée par **collecte d'urines de 24 heures** reste la **meilleure approximation** de la clairance urinaire d'inuline, et constitue la méthode la plus validée pour évaluer la fonction rénale.

3. Biomarqueurs de l'IRA

En dehors des critères diagnostiques biologiques qui reposent principalement sur les taux de créatinine sérique, il existe plusieurs **biomarqueurs de l'insuffisance rénale aigue**.

Parmi les biomarqueurs **sériques et urinaires** qui se sont révélés prometteurs pour une utilité clinique, on peut citer la **lipocaline associée à la gélatinase des polynucléaires neutrophiles** (NGAL), la **protéine de liaison aux acides gras de type hépatique** (L-FABP), la **kidney injury molecule-1** (KIM-1) et la **cystatine C** [13, 14]. Ces biomarqueurs ont une **grande utilité clinique**, notamment lorsqu'ils sont utilisés **en conjonction** avec les taux de créatinine sérique.

Plusieurs études examinent l'intérêt clinique de l'utilisation de ces biomarqueurs pour évaluer la fonction et les lésions rénales pendant la grossesse, en particulier les grossesses compliquées par des **troubles hypertensifs**, et pour prédire les grossesses à haut risque [15 – 17].

4. Définitions de l'IRA obstétricale selon les séries

Dans notre étude, nous avons défini et stadifié l'IRA obstétricale sur la base des **critères KDIGO**. La majorité des IRA obstétricales était classée **stade 3**, avec un pourcentage de 56%. Les critères KDIGO ont été adoptés dans plusieurs autres études, notamment celles menées au **Niger** [18], au **Malawi** [19], en **Inde** [20] et en **Chine** [21].

L'IRA a été définie et classée selon les **critères RIFLE** dans deux études menées au Maroc [22, 23].

Dans une étude menée en **Tunisie**, l'IRA liée à la grossesse a été définie par un taux de créatinine sérique **> 0,8 mg/dL**. Selon le taux de créatinine sérique à l'admission, l'IRA a été classée comme légère (0,9 à 1,4mg/dL), modérée (1,5 à 2,9mg/dL) ou sévère (> 3mg/dL) [24].

Dans une étude plus récente portant sur 4741 femmes enceintes en **Inde**, le diagnostic de l'IRA obstétricale a été établi sur la base d'une augmentation soudaine de la créatinine sérique de plus de 1 mg/dL, d'une oligurie/anurie et/ou de la nécessité de la dialyse [25].

Dans une étude **canadienne**, l'IRA obstétricale a été définie sur la base de la nécessité d'**au moins une séance de dialyse aiguë** pendant la grossesse ou pendant les 12 semaines suivant l'accouchement [26].

MATERIELS ET METHODES

I. Type de l'étude – Critères d'inclusion et d'exclusion

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, d'un échantillon de 90 patientes, incluant toutes les patientes ayant présenté une IRA avec ou sans oligoanurie, pendant la grossesse ou durant les 6 premières semaines du post-partum et ayant nécessité une hospitalisation au service de réanimation mère-enfant du CHU Hassan II de Fès. L'étude s'étale sur une période de 3 ans, de Janvier 2019 au mois de Décembre 2021. Ont été exclues de cette étude les patientes ayant un antécédent d'insuffisance rénale et les patientes bénéficiant d'un suivi pour une néphropathie préalable.

II. Définition

La définition de l'IRA adoptée dans notre étude est celle du groupe KDIGO. En 2012, le groupe KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) a publié ses directives de pratique clinique pour l'insuffisance rénale aiguë, qui s'appuient sur les critères RIFLE et les critères AKIN. Les experts internationaux du groupe KDIGO ont défini l'insuffisance rénale aiguë comme suit :

- Une augmentation de la créatinine plasmatique $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ (0,3 mg/dL) 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 ml/kg/h pendant au moins 6 heures.

Cette définition s'accompagne de la classification KDIGO où 3 stades de sévérité croissante de l'IRA sont également définis.

Il n'existe pas de définition consensuelle de l'IRA chez la femme enceinte, ni dans la pratique ni dans la recherche.

III. Recueil des données

Toutes les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux informatisés des patientes et ont été traitées à l'aide de Microsoft Office Excel. Les résultats ont été exprimés en nombre, en pourcentage, en moyenne ou en moyenne \pm écart-type.

Les différentes données qui ont été relevées sont les suivantes :

- **Données socio-démographiques** : Age de la patiente, gestité et parité, suivi de la grossesse, antécédents médicaux et obstétricaux, âge gestationnel en semaines d'aménorrhée (SA).
- **Données cliniques** : Fonctions vitales, pression artérielle et bandelette urinaire à l'admission, diurèse, signes fonctionnels, examen gynécologique, indication et voie d'accouchement, présence de complications.
- **Données biologiques** : NFS, urée, créatinine, ionogramme, bilan hépatique complet, bilan d'hémostase, bilan d'hémolyse et protéinurie des 24 heures.

Toutes les patientes hospitalisées au service de réanimation mère-enfant ont bénéficié d'une surveillance rapprochée :

- **Clinique** : Enregistrement continu de la tension artérielle, diurèse, état de conscience, apparition de signes fonctionnels comme des céphalées, acouphènes, troubles visuels, douleurs épigastriques.
- **Biologique** : Bilan sanguin maternel réalisé tous les jours, ou toutes les 48 heures, selon la sévérité.
- En cas d'adoption d'une attitude conservatrice, une **surveillance fœtale** était effectuée par les gynéco-obstétriciens à l'aide de moyens de monitoring fœtal et d'échographie obstétricale.

IV. Analyse statistique

Nous avons traité les données par le logiciel libre de statistiques (EPI info version 2000). Nous avons commencé par une analyse descriptive, en présentant les variables quantitatives (moyenne \pm écart-type) et les variables qualitatives (pourcentage). Nous avons réalisé ensuite une analyse univariée en comparant les moyennes obtenues grâce au test statistique de Student et les pourcentages par le test de Chi2. Les résultats étaient significatifs si $p < 0,05$. L'analyse multivariée par régression logistique a été par la suite utilisée pour ressortir les facteurs de risque du recours à l'EER. Le seuil d'inclusion a été fixé à 2%.

ETUDE DESCRIPTIVE DE LA
POPULATION ETUDIEE

I. Paramètres cliniques

La présentation clinique de l'IRA obstétricale est très variable et dépend essentiellement de l'étiologie sous-jacente.

1. Signes fonctionnels

Signes fonctionnels de la pré-éclampsie : 33 patientes pré-éclamptiques (57%) ont présenté des signes fonctionnels à type de céphalées, brouillard visuel, phosphènes, baisse de l'acuité visuelle, acouphènes, vertige, douleur épigastrique et ROT vifs.

Crise convulsive : Chez les patientes éclamptiques (22,2%), la moyenne du nombre de crises était de 2,2 avec un maximum de 4 crises.

Nausées et vomissements : 13 patientes présentaient des vomissements abondants à l'admission, soit un pourcentage de 14,4%. Parmi ces dernières, 5 patientes présentaient une PE et 5 patientes étaient admises pour la prise en charge d'une SHAG.

Ictère cutanéomuqueux : 17 patientes étaient ictériques à l'admission, soit un pourcentage de 18,9%. Parmi ces dernières, 8 patientes présentaient une PE et 7 patientes étaient admises pour la prise en charge d'une SHAG.

2. Examen clinique

a. Etat de conscience

- ▲ 36,7% des patientes présentaient un trouble de conscience à l'admission.
- ▲ 27 patientes présentaient une **somnolence** avec un **GCS > 12**.
- ▲ 1 patiente présentait un **GCS < 8**.
- ▲ 4 patientes ont été admises en **coma post-critique**.
- ▲ 1 patiente était **intubée-ventilée** à l'admission aux urgences.

b. Pression artérielle

- La PA moyenne était très variable selon les étiologies.
- **PE/Eclampsie** :
 - ▲ La pression artérielle systolique (PAS) moyenne à l'admission était de 163 mmHg, avec une minimale de 70 et une maximale de 250 mmHg.
 - ▲ La pression artérielle diastolique (PAD) moyenne à l'admission était de 98 mmHg, avec une minimale de 40 et une maximale de 180 mmHg.

Tableau 1. La pression artérielle à l'admission selon la sévérité

PRESSION ARTERIELLE		NOMBRE	POURCENTAGE
SYSTOLIQUE	< 140 mmHg	11	18,9%
	140 – 160 mmHg	7	12%
	≥ 160 mmHg	37	63,9%
DIASTOLIQUE	< 90 mmHg	16	27,6%
	90 – 110 mmHg	16	27,6%
	≥ 110 mmHg	23	39,7%

- Une **hypertension sévère** avec une PAS supérieure à 160 mmHg et/ou une PAD supérieure à 110 mmHg, a été observée chez 39 patientes, soit un pourcentage de 67,3%.

❖ **État septique :**

- La pression artérielle systolique (PAS) moyenne à l'admission était de 83 mmHg, avec une minimale de 50 et une maximale de 110 mmHg.
- La pression artérielle diastolique (PAD) moyenne à l'admission était de 46 mmHg, avec une minimale de 30 et une maximale de 60 mmHg.
- Au cours de l'évolution, la PAM était **inférieure à 65 mmHg**, nécessitant le recours aux amines vasopressives.

❖ **SHAG :**

- La pression artérielle systolique (PAS) moyenne à l'admission était de 108 mmHg, avec une minimale de 90 et une maximale de 120 mmHg.
- La pression artérielle diastolique (PAD) moyenne à l'admission était de 65 mmHg, avec une minimale de 45 et une maximale de 70 mmHg.

❖ **Hémorragie obstétricale :**

- La pression artérielle systolique (PAS) moyenne à l'admission était de 87 mmHg, avec une minimale de 50 et une maximale de 120 mmHg.
- La pression artérielle diastolique (PAD) moyenne à l'admission était de 53 mmHg, avec une minimale de 30 et une maximale de 80 mmHg.

a. Syndrome œdémateux

26 patientes (29%) présentaient un syndrome œdémateux fait d'OMI et/ou de bouffissure du visage à l'admission.

b. Diurèse

❖ **Toutes pathologies confondues :**

- La diurèse était conservée chez 54 patientes, soit un pourcentage de 60%.
- Une oligoanurie a été observée chez 36 patientes, soit un pourcentage de 40%.

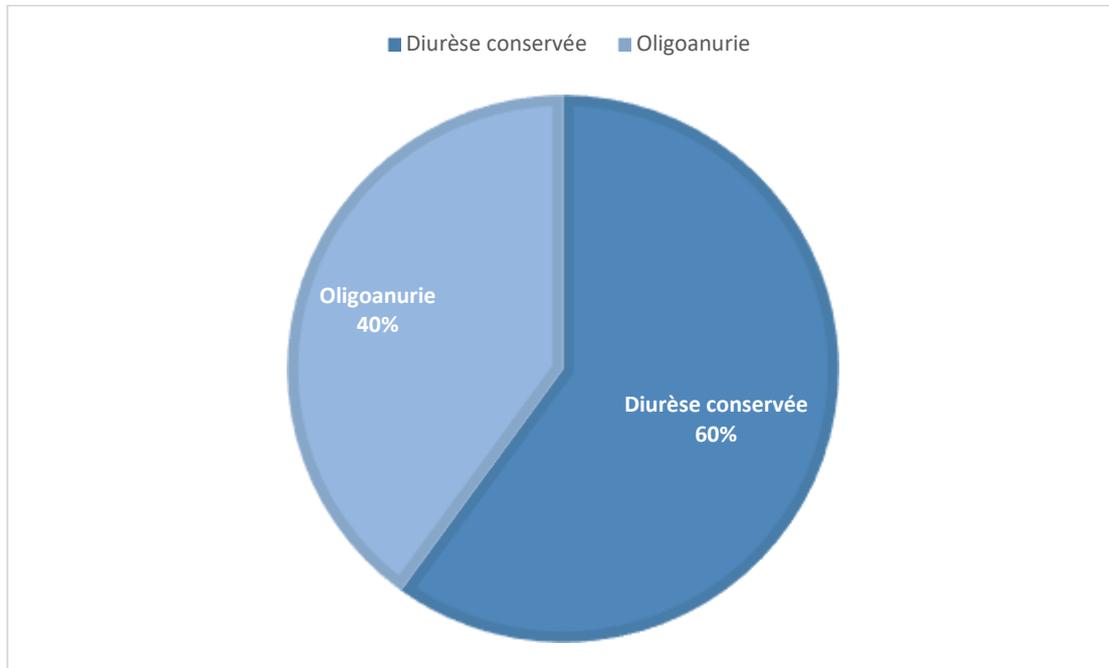


Figure 2. Caractère initial de la diurèse des parturientes dans notre série

❖ **PE/Eclampsie :**

- La diurèse était conservée chez 34 patientes, soit un pourcentage de 59%.
- Une oligoanurie a été observée chez 24 patientes, soit un pourcentage de 41%.

❖ **SHAG :**

- La diurèse était conservée chez 4 patientes, soit un pourcentage de 57%.
- Une oligoanurie a été observée chez 3 patientes, soit un pourcentage de 43%.

❖ **État septique :**

- L'oligoanurie était la règle, avec 6 cas, soit un pourcentage de 86%.
- Une seule patiente avait une diurèse conservée.

❖ **Hémorragie obstétricale :**

- La diurèse était conservée chez la quasi-totalité des patientes, avec 14 cas, soit un pourcentage de 93%.
- Une seule patiente avait présenté une oligoanurie.

❖ **Autres étiologies :**

- Vomissements gravidiques : Diurèse conservée.
- IRAO : Oligoanurie.
- Pancréatite : Oligoanurie.

c. **Température**

- 9 patientes étaient fébriles à l'admission, soit un pourcentage de 10%.

d. **Protéinurie**

- La protéinurie est évaluée à l'admission grâce à la bandelette urinaire.
- La bandelette urinaire était positive à 2 croix ou plus chez 22 patientes pré-éclamptiques, soit un pourcentage de 38%. Elle n'a pas été réalisée chez 32 patientes, et a été négative chez 3 patientes.

II. Paramètres biologiques

Nous avons retenu, pour la plupart des paramètres, les valeurs les plus perturbées que les patientes ont présentées au cours de leur séjour en réanimation.

1. Fonction rénale

a. Urée plasmatique (g/l)

- **A l'admission** : L'urémie moyenne a été de l'ordre de $0,71 \pm 0,59$ g/l avec une valeur minimale de 0,17 g/l et une valeur maximale de 3,8 g/l.
- **Pic** : L'urémie moyenne a été de l'ordre de $1,28 \pm 0,9$ g/l avec une valeur minimale de 0,23 g/l et une valeur maximale de 4,04 g/l.
- **Valeur précédant la première séance d'EER** : L'urémie moyenne a été de l'ordre de $1,81 \pm 1,01$ g/l avec une valeur minimale de 0,48 g/l et une valeur maximale de 3,78 g/l.

b. Créatinine plasmatique (mg/l)

- Il a été intéressant de calculer la moyenne de la créatininémie pour chaque étiologie, séparément.
- **A l'admission** :

Tableau 2. Créatininémie moyenne (mg/l) à l'admission selon l'étiologie.

	Toutes pathologies confondues	PE/Eclampsie	SHAG	État septique	Hémorragie obstétricale
Moyenne	25,5 ± 21,7	22,4 ± 16,6	50 ± 38,1	34,3 ± 19	15,1 ± 5,6
Valeur minimale	5	7	16	7	5
Valeur maximale	129	79	129	61	27

- Vomissements gravidiques : 16 mg/l.
- IRAO : 112 mg/l.
- Pancréatite : 47 mg/l.

❖ Pic :

Tableau 3. Pic moyen de la créatininémie (mg/l) selon l'étiologie

	Toutes pathologies confondues	PE/E	SHAG	État septique	Hémorragie obstétricale
Moyenne	44,7 ± 33,5	45,7 ± 34,7	54,3 ± 39,3	61,4 ± 24,4	23,7 ± 11,7
Valeur minimale	14	14	16	33	16
Valeur maximale	131	129	131	116	52

- Vomissements gravidiques : 16 mg/l.
- IRAO : 115 mg/l.
- Pancréatite : 76 mg/l.

❖ Valeur précédant la première séance d'EER :

Tableau 4. Créatininémie moyenne (mg/l) avant la 1ère séance d'EER selon l'étiologie

	Toutes pathologies confondues	PE/E	État septique
Moyenne	71,1 ± 28,6	66,5 ± 23,3	70 ± 31,2
Valeur minimale	39	39	52
Valeur maximale	131	111	106

- SHAG : 131 mg/l.
- Hémorragie obstétricale : 41 mg/l.
- IRAO : 115 mg/l.

2. Ionogramme sanguin

– **Sodium** : La natrémie moyenne était de 132 ± 8,7, avec des valeurs allant de 110 à 170 mEq/l.

❖ **Potassium** :

- La kaliémie moyenne était de 4,8 ± 1,1, avec des valeurs allant de 2,2 à 7,1 mEq/l.
- Une **kaliémie supérieure à 5 mEq/l** a été retrouvée chez 41 patientes, soit un pourcentage de 45,6%.

❖ **Réserves alcalines :**

- Le taux moyen de bicarbonates était de $12,1 \pm 5,2$, avec des valeurs allant de 5 à 37 mEq/l.
- Un **taux de bicarbonates inférieur à 10 mEq/l** a été retrouvé chez 27 patientes, soit un pourcentage de 30%.

– **Chlore :** La chlorémie moyenne était de $106 \pm 10,4$, avec des valeurs allant de 61 à 123 mEq/l.

– **Calcium :** La calcémie non corrigée moyenne était de $75 \pm 9,2$, avec des valeurs allant de 54 à 97 mg/l.

❖ **Magnésium :**

- Le magnésium a été dosé chez 47 patientes.
- La magnésémie moyenne était de 55 ± 28 , avec des valeurs allant de 16 à 95 mg/l.
- Une magnésémie > 25 mg/l (> 1 mmol/l) a été retrouvée chez 37 patientes, soit un pourcentage de 78,7%. La quasi-totalité de ces patientes présentait une PE/E. En effet, il s'agit d'une **hypermagnésémie thérapeutique**, induite par l'administration du sulfate de magnésium, avec un **objectif de magnésémie** fixé entre 2 et 3 mmol/l et un protocole de **surveillance clinique strict** reposant essentiellement sur la surveillance des réflexes ostéotendineux, de la fréquence respiratoire et du rythme cardiaque.
- Une **hypermagnésémie > 3 mmol/l** a été rapportée chez **2 patientes**, nécessitant le recours à la dialyse pour épuration.

3. Analyse des urines

c. Protéinurie des 24h

La protéinurie des 24h a été quantifiée chez seulement 16 patientes pré-éclamptiques. La protéinurie moyenne a été de $2,2 \pm 2,5$ g/24h, avec une valeur minimale de 0,35 g/24h et une valeur maximale de 9 g/24h.

La protéinurie était d'ordre néphrotique dans 6,7% des cas.

d. Ionogramme urinaire

Dans notre service, l'ionogramme urinaire n'est pas un examen de routine.

Il a été réalisé chez **uniquement 5 de nos patientes**, orientant vers un caractère organique de l'IRA, avec un $\text{Na}^+ \text{U} > 40$ mmol/l.

4. HELLP syndrome biologique

a. Thrombopénie

Une **thrombopénie**, définie dans notre étude par un taux de plaquettes $< 100\ 000$ éléments/mm³, a été retrouvée chez 34 patientes pré-éclamptiques, soit un pourcentage de 58,6%.

La moyenne du **taux de plaquettes** était de $70\ 000 \pm 54\ 132$, avec une valeur minimale de 5000 éléments/mm³ et une valeur maximale de $212\ 000$ éléments/mm³.

b. Cytolyse hépatique

Une **cytolyse hépatique** a été retrouvée chez 44 patientes pré-éclamptiques, soit un pourcentage de 75,8%.

c. Hémolyse

Anémie hémolytique : La moyenne du taux d'hémoglobine était de $7,8$ g/dL.

Un taux de **bilirubine totale** > 12 $\mu\text{mol/l}$ a été retrouvé chez 60% des patientes pré-éclamptiques.

Un taux de **LDH** > 600 UI/l a été retrouvé chez 42 patientes pré-éclamptiques, soit un pourcentage de 72%.

Le taux d'haptoglobine n'a pas été demandé de façon systématique. Une **haptoglobine** $< 0,3$ g/l a été retrouvée chez 20 patientes pré-éclamptiques, soit un pourcentage de 34,5%.

Un frottis sanguin a été réalisé chez une seule patiente avec mise en évidence de **schizocytes**.

d. Caractère complet/incomplet du HELLP syndrome

45 patientes ont présenté un HELLP syndrome, soit un pourcentage de **77,6%** des patientes pré-éclamptiques et de **50%** de l'ensemble des cas d'IRA obstétricale.

35 patientes ont présenté un HELLP syndrome complet (77,8%), associant tous les critères biologiques définis par Sibai et al. [138], et 10 patientes ont présenté un HELLP syndrome incomplet (22%).

5. Autres bilans

a. Hémoglobine

Une **anémie**, définie dans notre étude par une Hb $< 10,5$ g/dL, a été retrouvée chez 75 patientes, soit un pourcentage de 83,3%.

La moyenne du **taux d'hémoglobine** était de $7,7 \pm 2,7$, avec une valeur minimale de $1,9$ g/dL et une valeur maximale de $14,9$ g/dL.

L'anémie était d'origine périphérique dans la majorité des cas, secondaire à une **perte sanguine aiguë** au cours des états hémorragiques ou à une **hémolyse pathologique** au cours du HELLP syndrome. Une anémie d'origine centrale, secondaire à une **carence martiale**, était également observée dans certains cas.

b. Bilan d'hémostase

❖ **Numération plaquettaire :**

- Une numération plaquettaire a été réalisée chez 100% des patientes. [11]
[SEP]
- La moyenne du taux de plaquettes était de $75\,800 \pm 57\,897$, avec une valeur minimale de 5000 éléments/mm³ et une valeur maximale de 284 000 éléments/mm³.
- Pré-éclampsie :
 - Une **thrombopénie**, définie selon Sibai [138] par un taux de plaquettes inférieur à 100 000 éléments/mm³, a été retrouvée chez 43 patientes (74%).
 - La moyenne du **taux de plaquettes** était de $70\,000 \pm 54\,132$, avec une valeur minimale de 5000 éléments/mm³ et une valeur maximale de 212 000 éléments/mm³.

❖ **SHAG :**

- Une **thrombopénie** a été retrouvée chez 7 patientes (100%).
- La moyenne du **taux de plaquettes** était de $91\,286 \pm 36\,133$, avec une valeur minimale de 41 000 éléments/mm³ et une valeur maximale de 130 000 éléments/mm³.

❖ **État septique :**

- Une **thrombopénie** a été retrouvée chez 7 patientes (100%).
- La moyenne du **taux de plaquettes** était de $25\,629 \pm 15\,641$, avec une valeur minimale de 7000 éléments/mm³ et une valeur maximale de 48 000 éléments/mm³.

❖ **Hémorragie obstétricale :**

- Une **thrombopénie** a été retrouvée chez 13 patientes (86,7%).
- La moyenne du **taux de plaquettes** était de $91\,467 \pm 51\,454$, avec une valeur minimale de 34 000 éléments/mm³ et une valeur maximale de 216 000 éléments/mm³.

- **Taux de prothrombine :** Un taux de prothrombine < 70% a été retrouvé chez 36 patientes, soit un pourcentage de 40%. La moyenne du taux de prothrombine était de $73 \pm 26\%$.
- **D-dimères et fibrinogène :** Ces dosages ne font pas partie des examens de routine dans notre formation. Ils ont été réalisés chez quelques patientes uniquement.
- Une **CIVD** a été retrouvée chez 13 patientes, soit un pourcentage de 14,5%.

c. Acide urique

- ♣ L'acide urique a été dosé chez 63 patientes.
- ♣ L'uricémie est proportionnelle à la gravité de l'atteinte rénale. Son taux normal varie entre 30 et 40 mg/l.
- ♣ L'hyperuricémie est un **signe de gravité de la pré-éclampsie**. Un taux qui est supérieur à 60 mg/l ou qui augmente brutalement est un signe d'alarme, précédant des complications maternelles et fœtales telles que l'HRP et le RCIU. Une **uricémie > 60 mg/l** a été retrouvée chez 55 patientes (87,3%).
- ♣ L'**uricémie moyenne** était de $111 \pm 38,35$ avec des valeurs allant de 32 à 223 mg/l.

d. Phosphore

- ♣ Le phosphore a été dosé chez 31 patientes.
- ♣ La **phosphorémie moyenne** était de $68 \pm 25,81$, avec des valeurs allant de 24 à 126 mg/l.
- ♣ Une **phosphorémie > 45 mg/l** a été retrouvée chez 25 patientes (80,7%).

e. Protides et albumine

- ♣ **Protides** : Un taux sérique de protides < 60 g/l a été retrouvé chez 83 patientes (92%). Toutes les patientes pré-éclamptiques avaient une protidémie < 60 g/l.
- ♣ **Albumine** : Un taux sérique d'albumine < 35 g/l a été retrouvé chez 55 patientes (61%). Toutes les patientes pré-éclamptiques avaient une albuminémie < 35 g/l.

III. Prise en charge spécifique (EER)

- ▲ **21 patientes** ont nécessité une épuration extrarénale, soit un pourcentage de 23,3%.
- ▲ Chez la majorité des patientes, la technique utilisée était **l'hémodialyse intermittente**.
4 patientes ont bénéficié d'une **hémofiltration continue**.

❖ Données générales

- ▲ Le **délai moyen** entre l'installation de l'IRA et le recours à l'EER a été de $2,57 \pm 2,37$ jours, avec des extrêmes allant de 0 à 10 jours.
- ▲ Les **indications** de l'EER étaient variables, et **multiples** chez certaines patientes :
 - **Anurie avec augmentation importante des chiffres de créatininémie et surcharge vasculaire** : 15 cas.
 - **OAP** : 1 cas.
 - **Acidose métabolique sévère** : 2 cas.
 - **Hyperkaliémie menaçante** : 1 cas.
 - **Hyperurémie symptomatique** : 4 cas.
 - **Hypermagnésémie avec trouble de la conduction cardiaque** : 2 cas.
- ▲ Le recours à l'EER **variait** selon les étiologies. Il était **plus fréquent** dans les **états septiques**. La patiente ayant présenté une IRA obstructive avait bénéficié de 2 séances d'hémodialyse, pour hyperurémie symptomatique.

Tableau 5. Recours à l'EER selon l'étiologie

	PE/E	SHAG	État septique	Hémorragie obstétricale
Nombre	15	1	3	1
Pourcentage	25,9%	14,3%	42,9%	6,7%

❖ Hémodialyse intermittente

- ▲ Les séances d'hémodialyse intermittente se déroulaient au sein de l'unité de dialyse du service de Néphrologie du CHU Hassan II de Fès. La prescription des différents paramètres de dialyse était effectuée par les néphrologues.
- ▲ La moyenne du **nombre de séances** d'hémodialyse a été de $2,3 \pm 1,49$, avec des extrêmes allant de 1 à 7 séances.

❖ Hémofiltration continue

- ▲ L'appareil disponible dans notre service est le multiFiltrate de Fresenius Medical Care.
- ▲ Le mode d'épuration extrarénale choisi par notre équipe était toujours **l'hémofiltration veino-veineuse continue (CVVH)**.

- ▲ La **dose d'épuration extrarénale** initialement prescrite était entre **30 et 35 ml/kg/h** dans le but d'atteindre une **dose réelle entre 25 et 30 ml/kg/h**, vu les éventuels arrêts d'épuration (imagerie, bloc opératoire, changement de filtre..).
- ▲ Le **site de réinjection** se situait toujours en **post-dilution**, c'est d'ailleurs la seule option offerte par cet appareil. Pour cela, le réglage du débit sanguin visait un objectif de **fraction de filtration inférieure à 20%**.
- ▲ Une attention particulière était portée aux **taux de glucose, de phosphore, de calcium, de magnésium et de potassium**. En cas de diminution de la concentration sérique de l'un de ces éléments, une perfusion intraveineuse était réalisée.
- ▲ La **perte-patient** était réglée selon **l'état hémodynamique** de la patiente et **l'objectif souhaité** (inflation de la patiente). Elle se situait **entre 75 et 125 ml/h**.
- ▲ Dans la majorité des cas, le **filtre** était **remplacé** au bout de **48 heures**. Parfois, le changement de filtre était effectué plus tôt.
- ▲ **L'abord vasculaire** était fémoral, de calibre 12 F, chez toutes nos patientes, vu la présence de voies centrales jugulaires internes chez elles. La pose du cathéter était toujours réalisée **sous échoguidage**.
- ▲ **L'anticoagulation** était assurée par une **seringue autopulsée** incluse dans l'appareil d'hémofiltration en **pré-filtre**. Elle était à base **d'héparine sodique** à la dose de **150 UI/kg/24h**. Elle a été **interrompue** dans **un seul cas** à cause de **manifestations hémorragiques** chez la patiente.
- ▲ **L'évolution** était marquée par le **décès de deux parturientes** dans un contexte de défaillance multiviscérale. Le **sevrage de l'EER** chez **deux patientes**, avec une **récupération totale** de la fonction rénale dans un cas et **partielle** dans l'autre.
- ▲ Nous avons détaillé, à travers ce tableau, les différents paramètres adoptés pour chacune des patientes ayant bénéficié d'une hémofiltration continue au sein de notre service.

Tableau 6. : Hémofiltration continue dans notre série

	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4
Étiologie	Pré-éclampsie	Pré-éclampsie	Sepsis	Pré-éclampsie
Indication	Anurie + Surcharge hydrique	Anurie + Acidose sévère	Hyperurémie + Acidose sévère + Surcharge hydrique	Anurie + Surcharge hydrique
Mode d'EER	CVVH	CVVH	CVVH	CVVH
Association à l'hémodialyse intermittente	Non	Une séance (avant le début de l'hémofiltration)	Non	Non
Dose d'épuration	35 ml/kg/h	35 ml/kg/h	35 ml/kg/h	30 ml/kg/h
Soluté de réinjection	<u>Multibic (2 k+)</u>	Multibic (2 k+)	Multibic (2 k+)	Multibic (2 k+)
Site de réinjection	Post-filtre	Post-filtre	Post-filtre	Post-filtre
Perte patient	100 ml/h	100 ml/h	75 ml/h	125 ml/h
Fraction de filtration	< 20%	< 20%	< 20%	< 20%
Nombre de changement de filtre et restitution	3	1	2	4
Cathéter d'hémofiltration	Fémoral droit 12 F	Fémoral droit 12 F	Fémoral gauche 12 F	Fémoral droit 12 F
Durée d'EER (en jours)	7	2	5	8
Dose d'héparine	150 UI/kg/24h	150 UI/kg/24h puis arrêt	150 UI/kg/24h	150 UI/kg/24h
Complications hémorragiques	Non	Saignement de la cicatrice de la césarienne et épistaxis	Non	Non
Évolution de la fonction rénale à 6 mois	Récupération totale	Décès	Décès	Récupération partielle sans dialyse chronique



Figure 3. Déroulement de l'hémofiltration continue dans notre service.

- Le tableau suivant résume les principales mesures thérapeutiques instaurées en fonction de l'étiologie.

Tableau 7. Principales mesures thérapeutiques instaurées selon l'étiologie.

Mesures thérapeutiques	PE/E		Hémorragie		Sepsis	
	n	%	n	%	n	%
Remplissage vasculaire	33	57	15	100	7	100
Drogues vasoactives	13	22,4	10	66,7	7	100
Ventilation artificielle	16	27,6	5	33,3	4	57
Épuration extrarénale	15	25,9	1	6,7	3	42,9

ETUDE ANALYTIQUE

- ▲ **21 patientes** ont nécessité une **épuraction extrarénale**, soit 23,3% des cas *versus* **69 cas** dans le groupe « EER (-) », soit 76,7% des cas.
- ▲ Nous avons ensuite **comparé** les paramètres analysés entre les différents groupes, notamment les paramètres ressortis dans la littérature comme facteurs de risque d'évolution défavorable de l'IRA obstétricale.
- ▲ **L'analyse univariée** a été utilisée pour ressortir les **facteurs prédictifs** du recours à l'EER dans notre série.

1. Analyse des paramètres sociodémographiques

Tableau 8. Facteurs sociodémographiques influençant le recours à l'EER.

Paramètres	EER (-)	EER (+)	p
Age (ans)	30,36 ± 6,08	32,19 ± 7,58	NS
Age ≥ 38 ans	13,0%	28,6%	0,106
Multiparité	30,4%	52,4%	0,075

2. Analyse des paramètres cliniques

-L'oligoanurie augmentait le risque du recours à l'EER de 9,544.

Tableau 9. Facteurs cliniques influençant le recours à l'EER

Paramètres	EER (-)	EER (+)	p	OR – IC
HTA	50,7%	42,9%	NS	
Oligoanurie	24,6%	90,5%	0,000	9,544 [1,696 ; 53,692]
OAP	4,3%	9,5%	NS	

3. Analyse des paramètres biologiques

- ▲ L'IRA classée stade 3 de KDIGO était liée à une évolution défavorable.
- ▲ Les patientes ayant présenté un HELLP syndrome, parmi l'ensemble des pré-éclamptiques, avaient significativement un risque plus élevé de recours à l'EER.

Tableau 10. Facteurs biologiques influençant le recours à l'EER

Paramètres	EER (-)	EER (+)	p
IRA stade 3 de KDIGO	42,0%	100,0%	,000
HELLP syndrome	69,8%	100,0%	,014

4. Analyse des étiologies

- Une seule étiologie est ressortie comme significativement liée à une évolution défavorable de l'IRA au cours de la grossesse : le sepsis.

Tableau 11. Évolution en fonction de l'étiologie

Paramètres	EER (-)	EER (+)	p
PE – Eclampsie	62,3%	71,4%	NS
Hémorragie obstétricale	27,5%	28,6%	NS
Sepsis	10,1%	14,3%	NS

5. Analyse de la prise en charge thérapeutique

- Aucun paramètre thérapeutique n'était lié à un risque plus élevé de décès.

Tableau 12. Facteurs thérapeutiques influençant la survie

Paramètres	Survie	Décès	p
Transfusion	54,8%	58,8%	NS
EER	19,2%	41,2%	,064

6. Analyse des facteurs évolutifs

- La récupération de la fonction rénale était liée à une évolution favorable.

Tableau 13. Facteurs évolutifs influençant la survie

Paramètres	Survie	Décès	p
Récupération de la FR	71,2%	5,9%	0,000
Infection nosocomiale	13,7%	29,4%	0,149

- Au total, en **analyse univariée** :
 - Les facteurs prédictifs du **recours à l'EER** dans notre série étaient :
 - Oligoanurie (p = 0,000).
 - IRA stade 3 de KDIGO (p = 0,000).
 - HELLP syndrome (p = 0,014).
- En **analyse multivariée** :
 - L'oligoanurie augmentait le risque du recours à l'EER de 9,544.

DISCUSSION

I. Épuration extrarénale

- ▲ L'avènement des techniques d'EER a permis de **suppléer l'indispensable fonction d'épuration**, le temps nécessaire pour obtenir sa restauration. Elles ont donc contribué à **réduire la mortalité** de nombreuses affections. Cependant leur mise en œuvre introduit de nouvelles causes de morbidité et sans doute également de mortalité.
- ▲ **Différentes méthodes** peuvent être mises en œuvre, utilisant la **diffusion** (hémodialyse intermittente), la **convection** (hémofiltration) ou leur **association** (hémodiafiltration). Chacune de ces techniques présente des spécificités et leur usage reste souvent une question d'habitude [27].
- ▲ Jusqu'aux années 1980, l'hémodialyse intermittente (HDI) et la dialyse péritonéale (DP) étaient les seules méthodes disponibles pour la suppléance rénale aigue.
- ▲ L'apparition des **méthodes d'hémofiltration** (HF) a permis aux réanimateurs de disposer de thérapies facilement appropriables, qui permettent de **diminuer les complications hémodynamiques** mais au prix d'une **efficacité moindre** (clairance), justifiant leur utilisation en continu. Ces méthodes sont rapidement devenues très populaires, particulièrement en Europe, et se sont progressivement imposées dans les services de réanimation [28].

a. Principes physiques d'épuration [29]

- ▲ En théorie, deux principes physiques peuvent être mis en œuvre : diffusion et convection. Ces principes peuvent être associés et diverses variantes sont possibles.

❖ Convection

- ▲ La convection est le principe physique de **l'hémofiltration**.
- ▲ Au cours de l'hémofiltration, les échanges se réalisent par transport convectif : seul le **gradient de pression hydrostatique** détermine le passage des **substances** et de **l'eau**, le soluté qui les contient. Ce mode de transport est celui de la **filtration glomérulaire physiologique**.
- ▲ En théorie, toutes les molécules dont la **dimension** est **compatible** avec celle des **pores de la membrane** peuvent fuir du plasma vers l'extérieur. On exprime souvent cette caractéristique par la notion de « **point de coupure** » : il s'agit du poids moléculaire maximal qu'une membrane laisse passer. D'autres **facteurs** influent sur la capacité de passage des molécules comme leur **charge électrique**, leur **encombrement stérique** ou leur **degré de liaison protéique**. Les industriels parviennent de mieux en mieux à imposer un point de coupure déterminé et précis, de plus en plus élevé, se rapprochant du poids

moléculaire de l'albumine. La traditionnelle limite de 30 000 daltons est aujourd'hui dépassée. L'intérêt de cette évolution, davantage que de permettre **l'élimination de substances de poids moléculaire intermédiaire**, est d'accroître la surface efficace de la membrane représentée par la surface des pores et donc l'intensité des échanges.

- ▲ La molécule qui passe le mieux par convection est **la plus petite et la plus abondante du plasma** : l'eau. La solution ainsi obtenue est dénommée « **ultrafiltrat** » (UF). L'ultrafiltrat contient, à des concentrations très proches de leurs concentrations plasmatiques, **toutes les substances** ayant la capacité de **traverser la membrane**. Il en résulte que la clairance des molécules est à peu près égale au débit d'ultrafiltration.
- ▲ L'eau n'échappe pas à ce principe et sa clairance est égale au débit d'ultrafiltration, faisant de l'hémodialyse la **méthode diurétique la plus puissante** qui soit. Cette « diurèse forcée » emporte les **petites molécules** sans discrimination, qu'elles soient à considérer comme des **déchets du métabolisme** ou qu'elles soient des molécules physiologiquement importantes comme les **électrolytes** ou les **acides aminés**.
- ▲ Il est évident que même si une déplétion hydrique nette est souhaitée, une large part de cette perte hydrique doit être compensée : ce but est atteint par l'administration de **liquide de substitution** (ou de « restitution »). Ce remplacement se fait à l'aide d'une **solution** dont la composition est **proche de celle du plasma** en ce qui concerne les **électrolytes**. Sa composition peut être délibérément modifiée en cas d'anomalie de l'ionogramme sanguin afin de la corriger.

❖ Diffusion

- ▲ La diffusion est le principe physique de **l'hémodialyse**.
- ▲ La diffusion entraîne **peu de passage de solvant**. L'intensité du transport dépend du **gradient de concentration**, du **coefficient de diffusion** de la substance considérée et bien entendu de la **nature de la membrane** et de la **surface d'échange** qu'elle représente.
- ▲ La **vitesse de transfert** évolue **inversement** au **poids moléculaire** de la substance. En cas de **fort gradient de concentration** entre le plasma et le dialysat, le **transport** est **maximal**.
- ▲ L'hémodialyse peut donc être très efficace pour les **petites molécules** présentes en **grandes concentrations** (électrolytes, urée, etc.). Les faibles transferts volumiques de l'hémodialyse font qu'il n'y a **pas besoin de substitution**. En pratique, en réanimation, la part convective d'une séance d'HDI dépasse rarement 2 à 3 L.

❖ Rétrofiltration

- ▲ En **hémodialyse continue** sur une membrane à très haute perméabilité, le dialysat circule toujours à **contre-courant** du sang afin d'optimiser les échanges le long du filtre. Il en

résulte que la **pression hydrostatique sanguine** est supérieure à celle du dialysat à l'entrée du circuit sanguin. De façon symétrique, à l'entrée du dialysat, sa pression hydrostatique est supérieure à celle du sang (qui a diminué par rapport à l'entrée « artérielle » du fait des résistances à l'écoulement le long du filtre).

- ▲ Il en résulte l'existence de **deux gradients de pression** : un premier qui ultrafiltre le plasma vers le dialysat à l'entrée artérielle et un second qui ultrafiltre le dialysat vers le plasma à la sortie veineuse. Ce double transport est nommé rétrofiltration. Cette propriété est capable d'assurer une épuration de molécules de **taille moyenne** alors que le transport est supposé être purement diffusif.

❖ Adsorption

- ▲ Les matériaux employés pour fabriquer les membranes d'EER sont susceptibles de lier certaines substances présentes dans le plasma. Compte tenu des surfaces employées dans le contexte de l'EER, qui visent à être les plus faibles possible pour améliorer la tolérance biologique et réduire l'activation de la coagulation, cette propriété ne peut être **qu'accessoire** si l'on souhaite activement éliminer une substance donnée du plasma.
- ▲ Toutefois certains ont proposé d'utiliser préférentiellement les membranes dotées de cet effet secondaire dans le cadre des **syndromes septiques** afin de réduire la concentration plasmatique de telle ou telle cytokine. Les résultats cliniques n'ont pas été en faveur de cette hypothèse telle qu'elle a été mise en œuvre.
- ▲ En revanche les mécanismes d'adsorption sont susceptibles de **réduire la concentration plasmatique de médicaments** [30]. Pour cette raison, il apparaît raisonnable en clinique de privilégier les membranes dépourvues d'importantes capacités adsorbantes.

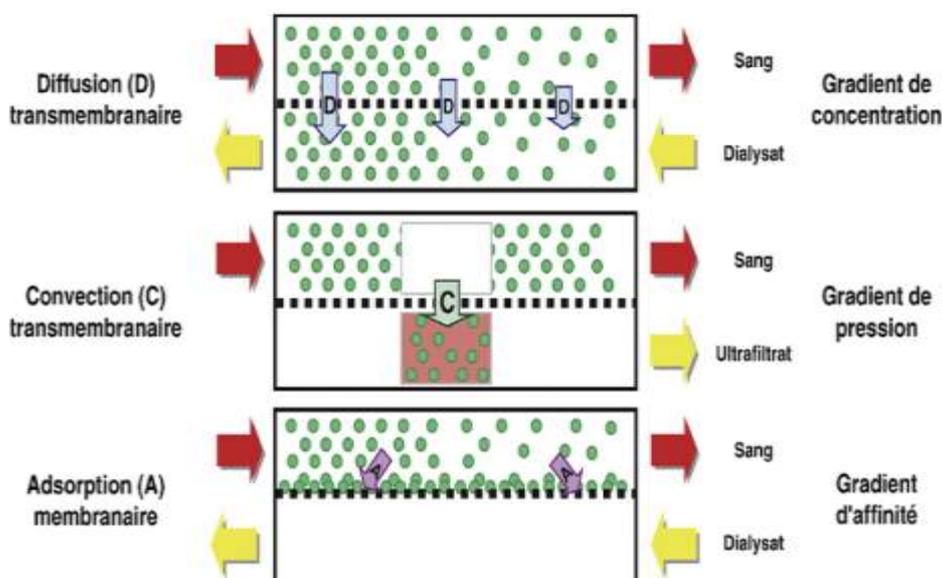


Figure 4. Principes physiques gouvernant les transferts moléculaires

b. Hémodialyse intermittente

- ▲ En **hémodialyse conventionnelle**, le mécanisme d'échange est **diffusif**, sous l'effet d'un **gradient de concentration** entre le secteur vasculaire et le dialysat qui circule à contre-courant à l'intérieur de la membrane. Cette technique favorise **l'épuration des petites molécules, beaucoup plus diffusibles** que les molécules de taille moyenne, et permet une très grande efficacité avec une **clairance proche de 200 mL/min pour les petites molécules**, justifiant son utilisation de **manière discontinue** (quelques heures).
- ▲ Cette clairance très élevée explique que le gradient de concentration va rapidement diminuer, **limitant la quantité que l'on peut épurer** au cours d'une séance. Compte tenu du volume très important de distribution de l'urée, il existe une **redistribution vasculaire des stocks d'urée extravasculaire** durant la période interdialytique, expliquant l'augmentation du taux d'urée (effet rebond de l'urée) et limitant encore l'efficacité de l'épuration.
- ▲ Par ailleurs, cette clairance élevée entraîne des **variations d'osmolalité plasmatique rapides et importantes**, qui, associées à la nécessité de réaliser la perte hydrique souhaitée sur quelques heures, expliquent la **mauvaise tolérance hémodynamique** souvent rapportée pendant l'HDI. Afin de pallier cet inconvénient, des techniques de dialyse prolongée à plus faible efficacité ont été proposées (sustained low efficiency dialysis ou SLED), permettant d'augmenter considérablement la dose de dialyse délivrée [31].
- ▲ L'HDI offre en revanche, par son caractère discontinu, l'avantage de pouvoir être réalisée avec de plus faibles doses d'anticoagulant et sur une période plus courte, diminuant ainsi le risque hémorragique.

c. Techniques d'épuration continue [29]

- ▲ Les **méthodes artérioveineuses** (continuous arteriovenous hemofiltration [CAVH], continuous arteriovenous hemofiltration with dialysis [CAVHD], continuous arteriovenous hemodiafiltration [CAVHDF]) qui utilisaient la pression artérielle comme force motrice **ne sont plus utilisées** en situations cliniques communes.
- ▲ On utilise actuellement exclusivement des **techniques veineveineuses** : le sang est prélevé par une voie du cathéter et retourne au patient par une seconde voie du même cathéter ou bien par un autre accès vasculaire veineux. Le circuit, doté de tubulures en matière plastique, en général du polychlorure de vinyle (PVC), aspire à l'aide d'une pompe à galets le sang issu d'un cathéter veineux de gros calibre. Au passage de la pompe, cette dépression est transformée en une pression positive qui propulse le sang dans le filtre

au sein des fibres capillaires où les échanges se réalisent. Cela a permis **d'augmenter les volumes d'ultrafiltrat réalisés** (plusieurs litres par heure), nécessitant de réinjecter, soit en amont du filtre (prédilution) soit en aval (postdilution) sur le circuit extracorporel, une quantité de liquide équivalente à celle ultrafiltrée, afin de maintenir constante la volémie du patient.

- ▲ Devant la limitation des volumes d'échange utilisés, principalement en raison de limites techniques, et afin **d'augmenter l'efficacité de l'épuration**, une **part diffusive** a été associée grâce à la **circulation d'un dialysat à contre-courant** (CVVHDF ou continuous venovenous hemodiafiltration), permettant de doubler les volumes d'échange utilisés.
- ▲ **Plusieurs combinaisons** des deux principes d'épuration fondamentaux peuvent être envisagées. Elles requièrent des **montages différents** des lignes sanguines et des modalités opératoires distinctes.
- ▲ Le mode d'épuration extrarénale choisi par **notre équipe** était toujours **l'hémofiltration veineuse continue** (CVVH).

❖ Hémofiltration

○ Principe général

- ▲ L'hémofiltration fait référence aux techniques d'épuration extrarénale dont le mécanisme d'échange est **convectif** et non diffusif. L'échange se fait au travers de la membrane sous l'effet d'un **gradient de pression**.
- ▲ La composition de l'ultrafiltrat dépend des propriétés de la membrane utilisée. Il est constitué d'eau et des différentes molécules dont le **poids moléculaire est inférieur à la dimension des pores de la membrane** (de l'ordre de 30 kd pour les membranes synthétiques). La concentration de ces différentes molécules est identique à celle du plasma, expliquant que la clairance des petites molécules est directement proportionnelle au volume d'ultrafiltration réalisé (de l'ordre de 35 mL/min classiquement).
- ▲ Ainsi, **l'efficacité de l'épuration** (dose de dialyse) est directement **liée au volume d'échange réalisé** et augmente linéairement avec la durée du traitement. Les **volumes d'échange** habituellement utilisés entraînent des **clairances modestes** mais permettent **d'éviter les grandes variations d'osmolalité plasmatique**, ce qui intervient dans la **bonne tolérance hémodynamique** de l'hémofiltration. Cette faible clairance justifie l'utilisation de cette méthode **en continu**, permettant ainsi de **répartir la perte hydrique sur 24 heures** et **d'augmenter la quantité d'urée éliminée** grâce à la redistribution vasculaire des stocks d'urée.

❖ **Réglages en hémofiltration**

– **Dose d'épuration :**

- ▲ Les recommandations nationales et internationales préconisent un débit délivré à 20 – 25 ml/kg/h de façon à avoir une épuration suffisante [32, 33]. Ceci implique un réglage prescrit au delà, soit environ 30 à 35 ml/kg/h.
- ▲ En hémofiltration continue, c'est le **débit d'ultrafiltration** (appelé aussi débit de réinjection) qui représente le **débit obtenu par convection**.
- ▲ Par analogie à la clairance de la créatinine, utilisée pour évaluer la fonction rénale, Ronco et al. [34] ont proposé d'utiliser le **débit d'hémofiltration** comme **indicateur de la dose d'EER**.
- ▲ Les mêmes auteurs ont ainsi évalué la relation entre différentes doses d'épuration et la mortalité. Leurs données ont suggéré qu'une dose supérieure à 35 ml/kg/heure était associée à une diminution de mortalité. Néanmoins, deux grandes études randomisées et contrôlées, ayant inclus plus de 2500 patients [35, 36] n'ont pas confirmé le bénéfice à administrer une dose supérieure à 20 – 25 ml/kg/heure.
- ▲ Au cours du traitement, cette dose doit cependant être **adaptée** en fonction du contrôle métabolique, de l'équilibre acide-base et des électrolytes. Par ailleurs, vu les fréquentes interruptions de traitement (examens radiologiques, interventions chirurgicales...), une vérification de la dose effective reçue en 24 heures est indiquée.
- ▲ **Dans notre service, la dose d'épuration** extrarénale initialement prescrite était entre **30 et 35 ml/kg/h** dans le but d'atteindre une **dose réelle entre 25 et 30 ml/kg/h**, vu les éventuels arrêts d'épuration (imagerie, bloc opératoire, changement de filtre..).

– **Fraction de filtration :**

- ▲ Le **débit sanguin** revêt en hémofiltration une importance fondamentale, à tel point que l'impossibilité d'obtenir un **débit sanguin suffisant** est une contre-indication du choix d'un transport convectif exclusif (hémofiltration pure). La **clairance** est obtenue par **l'élimination d'un ultrafiltrat** lequel doit en conséquence être abondant. Il en résulte une **hémococoncentration le long du filtre**.
- ▲ Le **degré d'hémococoncentration** est représenté par le rapport entre le **débit d'ultrafiltration** et le **débit sanguin**, qu'on appelle aussi la **fraction de filtration**. Pour en limiter l'importance et diminuer ainsi le risque d'obstruction du filtre, celle-ci doit être maintenue **inférieure à environ 25 %**.
- ▲ Éviter une fraction de filtration trop importante nécessite donc soit d'obtenir un **débit sanguin important**, repoussant le problème au maintien de la circulation dans un cathéter

efficace au cours du temps, soit de consentir une **réduction de clairance**, soit **d'améliorer la rhéologie du sang** dans l'hémofiltre en instituant un certain degré de prédilution.

– **Pré - et post-dilution :**

- ▲ Traditionnellement le volume hydroélectrolytique restitué au patient de façon asservie au volume filtré est injecté dans le circuit sanguin après l'hémofiltre, avant qu'il ne retourne au patient. C'est la **postdilution**.
- ▲ Au plan pratique, la solution de substitution peut être administrée **en amont** de l'hémofiltre, réalisant la technique dite de « prédilution ». L'avantage de la prédilution est de **réduire la concentration** des facteurs humoraux et cellulaires de la coagulation au moment de leur passage sur l'hémofiltre et d'améliorer la rhéologie du sang. Il s'agit donc d'une technique « **antithrombotique** ».
- ▲ On voit que la prédilution **réduit la clairance** de façon **hyperbolique**, donc vite au début et moins vite ensuite. Il n'y a donc aucun intérêt à adopter des régimes du type 50 %/50 % de pré-/post-dilution mais plutôt à l'introduire, si nécessaire, en la **plafonnant** autour de **1000 mL/h**. La **réduction de clairance** induite par la pré-dilution est d'autant plus importante que le **débit sanguin** est **faible** et que la **prédilution** est **importante**. La réduction de clairance obtenue avec une prédilution doit être prise en considération [37]. Ceci justifie de faire la différence entre une hémofiltration à haut volume réalisée en prédilution d'une **hémofiltration à haute clairance**, réalisée en **post-dilution**, dont le débit d'ultrafiltration peut être moindre.
- ▲ **L'association** d'une pré- et d'une postdilution semble un choix raisonné permettant d'assurer un équilibre entre **perte de convection** par dilution des médiateurs à épurer et **gain en perméabilité hydraulique** par réduction de l'accrétion.
- ▲ Ce ratio optimal entre pré- et postdilution se doit d'être complémentaire de la règle des 25 % de FF. Divers travaux s'orientent vers un ratio de **un tiers** de prédilution pour **deux tiers** de postdilution. En tout état de cause, la **proportion de prédilution** se doit de rester **entre 33 et 50%** de la dose totale [38].
- ▲ **Dans notre série**, le **site de réinjection** se situait toujours en **post-dilution**, c'est d'ailleurs la seule option offerte par notre appareil. Pour cela, le réglage du débit sanguin visait un objectif de **fraction de filtration inférieure à 20%**.

– **Perte patient :**

- ▲ L'ultrafiltration plasmatique produit un important volume de liquide de composition proche de celle du plasma qui est compensé par des apports équivalents. Si le **bilan net de ces entrées – sorties est nul**, la « perte patient » est nulle.

- ▲ Le **rythme de déplétion hydrique** doit donc être **adapté à l'état du patient** et il est difficile d'énoncer une règle générale si ce n'est celle qui consiste à viser un bilan hydrique nul au cours des premières heures d'emploi de la méthode si les conditions hémodynamiques sont instables.
- ▲ La « **perte patient** » est donc toujours réglée à **zéro** à l'initiation, avec augmentation progressive selon l'état hémodynamique du patient et l'objectif souhaité.
- ▲ **Dans notre service**, la **perte patient** était réglée selon **l'état hémodynamique** de la patiente et **l'objectif souhaité** (inflation de la patiente). Elle se situait **entre 75 et 125 ml/h**.

❖ Hémodialyse continue

- ▲ Alors que l'hémodialyse est plutôt connue pour son implémentation intermittente, sa mise en œuvre en continu est plus récente. Techniquement rien ne s'y opposait mais il est vrai que les techniques convectives, difficiles à employer de façon intermittente, ont au début occupé tout le terrain des thérapies continues. D'ailleurs le vocable nord-américain de **continuous renal replacement therapy** (CRRT) désigne de façon implicite les méthodes d'hémofiltration et d'hémodiafiltration continue.
- ▲ En l'absence de supériorité évidente du transport convectif, l'hémodialyse continue est de plus en plus souvent préférée du fait de sa **facilité de mise en œuvre**. Le développement de nouvelles membranes à très haute perméabilité a largement contribué à donner à l'hémodialyse continue une **place croissante en réanimation**. D'abord parce que la fraction de filtration à zéro contribue à allonger la durée de vie des filtres mais aussi parce qu'une dialyse performante permet de s'affranchir de la plupart des difficultés liées à la nécessité de maintenir un débit sanguin élevé pendant plusieurs jours.

❖ Hémodiafiltration

- ▲ L'hémodiafiltration (CVVHDF : continuous venovenous hemodiafiltration) correspond à l'association des deux méthodes diffusive et convective : un liquide de dialyse circule à contre-courant dans la chambre d'ultrafiltrat qui recueille le plasma ultrafiltré par différence de pression hydrostatique.
- ▲ Cette méthode requiert une assistance du matériel de façon à évaluer la valeur précise de la part convective qui seule doit être restituée au patient. Elle a été proposée à une époque où les performances épuratives des membranes étaient médiocres, justifiant l'association de deux principes épuratifs complémentaires. En réalité, on n'observe **pas d'effet additif**, encore moins synergique entre les deux méthodes.

▲ L'hémodiafiltration reste très employée en France, sans doute par habitude, mais elle pourrait facilement être quasiment abandonnée pour n'être réservée qu'aux rares situations où une clairance importante doit être obtenue à partir d'un faible débit sanguin obligatoire comme en pédiatrie ou chez l'adulte dont le cathéter ne peut être changé et dysfonctionne de façon importante [37, 39].

d. Aspects matériels [29]

❖ Membranes

▲ Les membranes d'EER adoptent aujourd'hui le principe des capillaires. Environ 20 000 **microfibres** dont la lumière interne est de l'ordre de 220 µm et disposées en parallèle conduisent le sang de l'extrémité dite « artérielle » à l'extrémité dite « veineuse ».

▲ Au cours des 30 dernières années les **membranes synthétiques** se sont imposées : polysulfone, polyméthacrylate de méthyle (PMMA), polyamide, polyacrylonitrile (PAN) étant les principaux matériaux employés. La **perméabilité** des membranes les plus récentes a été accrue et leur **sélectivité améliorée**.

▲ Les principaux progrès réalisés par les fabricants de membranes permettent **d'améliorer les clairances** avec de **faibles débits sanguins**. Cet apport est capital lors des thérapies continues de réanimation pendant lesquelles il est difficile de garantir un excellent débit sanguin en continu.

❖ Abord vasculaire et cathéters

▲ La mise en œuvre de l'EER requiert la pose d'un **accès vasculaire adapté**. Plus encore, sa réussite en dépend car le cathéter est reconnu comme la principale cause de mauvais fonctionnement d'une EER [40].

▲ La méthode de choix est un cathéter à **double lumière** inséré dans la **veine jugulaire interne droite**. Cette voie est celle qui semble présenter la plus faible incidence de complications [41] et le moindre degré de recirculation [42]. On emploie des cathéters d'un calibre **au moins égal à 9 Fr** chez l'adulte de façon à pouvoir obtenir les débits sanguins requis pour une épuration suffisante.

▲ Il est clair que la **voie fémorale** permet une épuration satisfaisante en technique diffusive [43, 44] mais les débits sanguins prodigués sont **insuffisants** pour le transport convectif en particulier à **haute clairance**. La voie **sous-clavière** est également déconseillée car elle risque d'induire des sténoses veineuses qui gêneraient le fonctionnement d'une fistule artérioveineuse future, mais aussi en raison de la fréquence du syndrome du défilé costoclaviculaire avec des cathéters d'un tel calibre.

▲ Seuls les **cathéters souples** doivent être utilisés car ils induisent peu de lésions vasculaires.

▲ Les principales erreurs à éviter sont **l'inversion des voies du cathéter** [45], la **tolérance de coutures** et **la purge différée des voies**. L'emploi de solution à 30% de citrate permet la conservation de la perméabilité du cathéter entre les séances [46].

▲ **Dans notre série, l'abord vasculaire** était fémoral, de calibre 12 F, chez toutes nos patientes, vu la présence de voies centrales jugulaires internes chez elles. La pose du cathéter était toujours réalisée **sous échoguidage**.

❖ **Substitution des liquides ultrafiltrés en hémofiltration**

▲ Au cours d'une hémofiltration, le volume total d'ultrafiltrat quotidien est de l'ordre de 35 – 40 ml/kg/h. Ce volume doit être en grande partie **compensé** dans des proportions qui dépendent de la situation hydroélectrolytique du malade ainsi que des autres apports liquidiens (remplissage vasculaire, transfusion, nutrition, médicaments).

▲ **L'électroneutralité de la solution** est assurée par un anion (les protéines, chargées négativement n'étant présentes ni dans l'ultrafiltrat ni dans le liquide de restitution). On emploie pour ce faire du **lactate** ou du **bicarbonate** en remplacement des anions apportés par les protéines dans le plasma.

▲ Le **lactate** requiert une fonction hépatique satisfaisante pour assurer son métabolisme. En cas de limitation très importante de ce métabolisme, l'accumulation de lactate semble sans conséquence pratique mise à part la difficulté de distinguer la part de la lactatémie imputable aux apports de celle qui résulte de la glycolyse. Une **acidose hyperlactatémique** est souvent redoutée mais la preuve a été établie que des débits très supérieurs à ceux pratiqués en clinique seraient requis pour y parvenir [47].

▲ Le **bicarbonate** est de ce fait largement utilisé car son élimination repose essentiellement sur la fonction ventilatoire qui en général n'est pas limitante. Les solutés usuels contiennent 35 mmol/l de bicarbonate en raison de concentrations en chlorure légèrement trop faibles. Il en résulte le développement régulier d'une **alcalose métabolique** lors de l'EER à niveau d'échanges élevé [48].

▲ Le soluté de substitution doit **tenir compte de certaines pertes obligatoires** telles que le potassium ou le phosphate. Les solutés doivent être choisis ou complétés de façon à atteindre des concentrations normales chez le patient.

❖ **Anticoagulation**

▲ Le contact du sang avec les matériaux non biologiques active la coagulation. Ce mécanisme biologique doit être inhibé de façon à éviter la thrombose du circuit qui entraîne son obstruction et la perte du sang qu'il contient.

❖ Héparines :

○ Héparine non fractionnée :

- ▲ L'héparine non fractionnée administrée en continu est l'agent antithrombotique **le plus utilisé** en EER.
- ▲ Les doses nécessaires dépendent de plusieurs facteurs issus du malade et du matériel utilisé. Elles sont **adaptées au poids** du patient mais surtout à **l'effet évalué de l'héparine**. Les mesures du **temps de céphaline activé** ou de **l'activité anti-Xa** restent les tests les plus adaptés pour suivre de façon pragmatique cet effet. Une valeur d'aXa de l'ordre de 0,15 – 0,20 IU/ml est largement suffisante. Il convient, si à cette valeur des thromboses persistent, de s'assurer que la fraction de filtration n'est pas trop élevée.
- ▲ Les facteurs susceptibles de **modifier les besoins en héparine** sont, comme ailleurs mais de façon particulièrement marquée en réanimation, l'existence d'un syndrome inflammatoire ou thrombotique évolutif et, de façon plus spécifique, le débit sanguin sur la membrane qui est, lui, corrélé au degré d'hémoconcentration.
- ▲ Les **circuits revêtus d'héparine** n'ont pas fait la preuve de leur efficacité pour réduire ou éviter l'administration systémique d'héparine et permettre d'en réduire les complications [49].

○ Héparines de bas poids moléculaire (HBPM) :

- ▲ En dissociant l'activité anti-Xa de l'activité anti-IIa de l'héparine, les HBPM devraient atteindre une **plus grande efficacité antithrombotique** pour un **moindre risque hémorragique** [50]. Plusieurs travaux ont évalué ces dérivés de l'héparine en EER et leur efficacité est dorénavant établie [51].
- ▲ Elles sont très utilisées en hémodialyse chronique où l'administration est discontinuée mais elles sont **mal évaluées** en termes de **tolérance en réanimation**. Alors que le risque d'accumulation d'une dose d'énoxaparine administrée toutes les 48 heures apparaît faible avec l'expérience accumulée, nous disposons de très peu d'informations sur la **tolérance d'une administration continue en réanimation**. Pour cette raison et du fait de surdosages fréquents observés en réanimation, leur emploi est en forte diminution.

❖ Rinçage périodique :

- ▲ Chez les patients pour lesquels une anticoagulation ne paraît pas opportune, le rinçage périodique de la membrane consiste à administrer à intervalle régulier un **bolus de sérum salé isotonique en amont du circuit** d'EER.

- ▲ Cette méthode, utilisée au cours de séances de quelques heures d'hémodialyse séquentielle, apparaît responsable, même pour des temps réduits, d'une **augmentation de la coagulabilité du filtre** [52]. Néanmoins, en hémofiltration continue, le rinçage périodique a été proposé avec un succès relatif sur la durée du filtre chez des patients à risque de saignement et chez qui l'anticoagulation a été proscrite [53].
- ▲ En l'absence d'évaluation plus globale, en particulier sur les performances épuratives, il est prudent d'éviter l'emploi de cette méthode lors des EER car elle est susceptible d'entraîner une **importante consommation plaquettaire** et des **facteurs de la coagulation** restants.
- ▲ Le **choix du liquide** administré devrait être réfléchi et devrait au minimum respecter davantage l'équilibre hydroélectrolytique que le sérum salé isotonique ne le fait. Les **solutions de restitution** pour hémofiltration apparaissent plus adaptées. L'intérêt de cette technique grossière a bien évidemment disparu avec l'amélioration des techniques citrate-calcium.

❖ **Anticoagulation citrate-calcium (CiCa) :**

- ▲ En chélatant le calcium ionisé nécessaire à la plupart des étapes de la coagulation et de la fibrinolyse, le **citrate** est un **antithrombotique d'une efficacité absolue** [54].
- ▲ Il est administré **à l'entrée du circuit** (avant le filtre) en visant un taux de calcium ionisé dans le circuit **inférieur à 0,35 mmol/l**. Une solution de chlorure de calcium administrée à la sortie du circuit permet de rétablir la calcémie au-dessus de 1,05 mmol/l.
- ▲ Le citrate est un **tampon acido-basique** car métabolisé au niveau hépatique en bicarbonate (ratio 1 : 3). Ainsi, l'insuffisance hépatique sévère est une contre-indication classique à l'utilisation du citrate.
- ▲ L'utilisation du citrate est associée à une **augmentation de la durée de vie des filtres** ainsi qu'à une **diminution du risque hémorragique** [55].
- ▲ L'implémentation de cette technique dans les unités de soins intensifs a été freinée par la **relative complexité des protocoles** et par les risques associés à des **erreurs de manipulation**. Actuellement, ces risques sont minimisés grâce au développement de protocoles standardisés implémentés directement dans les dernières générations de machines d'EERC. Ainsi, l'anticoagulation régionale par citrate est maintenant recommandée comme **anticoagulation par défaut** [56].
- ▲ **Dans notre service, l'anticoagulation** était assurée par une **seringue autopulsée** incluse dans l'appareil d'hémofiltration en **pré-filtre**. Elle était à base **d'héparine sodique** à la dose de **150 UI/kg/24h**.

e. Choix d'une méthode d'épuration : Hémofiltration vs. Hémodialyse intermittente

- ▲ Cette question est très débattue et plusieurs études ont visé à opposer soit convection et diffusion [57], soit diverses doses d'épuration, toutes techniques confondues [58]. **Aucune évidence n'est issue de ces travaux**, du fait de doutes importants sur l'applicabilité de leurs résultats issus de méthodologies non adaptées pour répondre à la question posée.
- ▲ Toutefois, si l'on en croit les enquêtes de pratique, certains aspects se sont modifiés au cours des dernières années concernant les indications de l'EER [59]. En particulier, on constate que pour la plupart des cliniciens, les **temps d'application** de la méthode d'épuration se sont allongés. Cette façon de procéder présente de nombreux avantages, en particulier en **homogénéisant les performances épuratives** au long de la journée ce qui réduit les risques de déséquilibre des traitements administrés et en permettant de répartir une éventuelle **déplétion volumique** sur une **plus longue période**.

Tableau 14. Avantages et inconvénients des deux principales techniques d'épuration extrarénale [60].

	Hémofiltration	Hémodialyse intermittente
Avantages	Bonne tolérance hémodynamique Contrôle métabolique continu et adaptable Faibles variations d'osmolalité Gestion volémique continue Épuration des molécules de taille moyenne Liquides stériles et apyrogènes	Épuration rapide des petites molécules Mobilité des patients Disponibilité des machines Faibles besoins en anticoagulants Faible coût
Inconvénients	Anticoagulation nécessaire Faible mobilité des patients Interruptions de traitement fréquentes (coagulation) Indisponibilité de la machine Stockage du consommable Charge en soins infirmiers Coût	Tolérance hémodynamique Variations rapides de l'osmolalité Gestion volémique sur de courtes périodes Dose de dialyse peu prévisible Sécurité microbiologique de l'eau Formation du personnel

f. Indications et paramètres d'EER chez la femme enceinte

- ▲ L'IRA obstétricale peut progresser au point de nécessiter une **EER**. Il s'agit d'une **mesure de suppléance** et rien ne prouve qu'elle raccourcisse la durée de l'IRA [61].
- ▲ Les indications qui conduisent à la mise en œuvre des techniques d'épuration extrarénale sont très larges. Le **traitement de suppléance** s'intègre dans un **schéma global de prise en charge thérapeutique** dont les performances doivent répondre aux **besoins métaboliques et nutritionnels spécifiques de ces patientes**.
- ▲ Les critères et les délais de mise en route d'un traitement de substitution rénale ne sont pas toujours définis de manière stricte. Les données disponibles sont insuffisantes pour définir le **délai optimal d'instauration** d'un traitement de suppléance, **en dehors des situations mettant en jeu le pronostic vital**. Le faible niveau de preuve de la plupart des études considérées, la diversité des définitions d'initiation précoce ou tardive, l'hétérogénéité des populations étudiées, l'inégalité dans la qualité des données disponibles et les biais observés empêchent de tirer des conclusions définitives.
- ▲ Généralement, le recours à la dialyse [61 - 63] s'envisage en cas **d'insuffisance rénale oligoanurique persistante** ou de **troubles hydroélectrolytiques** menaçant le pronostic vital, après extraction fœtale. Les indications à **l'EER en urgence** sont :

❖ **Hyperkaliémie :**

- Très sévère (> 7,5 mmol/l).
- A discuter rapidement : Sévère ($6,5 < K^+ \leq 7,5$ mmol/l), réfractaire aux mesures médicamenteuses, selon les données de l'ECG.
- **Acidose métabolique sévère :**
 - $pH \leq 7,1$ ou bicarbonates < 12 mmol/l, ou acidose évolutive.
 - Sans critère biologique : Hypervolémie et compensation ventilatoire défaillante.
- **Surcharge volémique sévère** avec congestion cardiopulmonaire (OAP), réfractaire au traitement diurétique.
- **Syndrome urémique** avec encéphalopathie (confusion, astérisis..) ou frottement péricardique.
- **Anurie** ou **oligurie extrême** (< 50 mL/12h).
 - ▲ L'initiation de la dialyse peut également être recommandée pour une **créatinine sérique** de 3,5 à 5 mg/dL ou un **DFG** diminuant à moins de 20 mL/min/1,73 m² [64, 65].

- ▲ **Dans notre série**, les **indications** de l'EER étaient variables, et **multiples** chez certaines patientes :
- Anurie avec augmentation importante des chiffres de créatininémie et surcharge vasculaire.
 - OAP.
 - Acidose métabolique sévère.
 - Hyperkaliémie menaçante.
 - Hyperurémie symptomatique.
 - Hypermagnésémie avec trouble de la conduction cardiaque.
- Il est essentiel de garder à l'esprit certains aspects lorsque la dialyse est prescrite aux femmes enceintes atteintes d'IRA. Un **programme de dialyse quotidien** (> 20 heures par semaine) devrait être mis en place. Ceci permettra **d'améliorer l'environnement urémique** et de **minimiser les fluctuations hémodynamiques** liées à l'hémodialyse, qui peuvent entraîner une **diminution de la perfusion utéro-placentaire** [66].

g. Le recours à l'EER dans différentes séries

- ▲ **L'hémodialyse intermittente** demeure la méthode la plus utilisée dans le traitement de suppléance de l'IRA obstétricale [67].
- ▲ **Dans notre série, 21 patientes** (23,3%) ont nécessité une épuration extrarénale. Chez la majorité des patientes, la technique utilisée était **l'hémodialyse intermittente**. 4 patientes ont bénéficié d'une **hémofiltration continue**.
- ▲ Dans les **séries internationales**, on retrouve des taux allant de 1,7% en Tunisie [24] à 81% au Pakistan [68]. Au **Niger**, 25% des patientes devaient être dialysées mais à cause de barrières financières, une seule patiente uniquement a pu en bénéficier [18].
- ▲ Nos patientes ont nécessité en moyenne $2,3 \pm 1,49$ séances avec des extrêmes allant de 1 à 7 séances. **Gopalakrishnan** et al. rapportent une moyenne de 8 séances [20].

Tableau 15. Le recours à l'EER chez différents auteurs

Auteur	Pays	Recours à l'EER
Gopalakrishnan ⁽²⁰⁾	Inde	74%
Ali Khan ⁽⁶⁸⁾	Pakistan	81%
Erdemoğlu ⁽⁷⁰⁾	Turquie	33,3%
Kabbali ⁽²³⁾	Maroc	34%
Arrayhani ⁽²²⁾	Fès, Maroc	16,2%
Shah ⁽⁶⁹⁾	États-Unis	8,89%
Bouaziz ⁽²⁴⁾	Tunisie	1,7%
Notre série	Fès, Maroc	23,3%

II. Traitement étiologique

a. Traitement des IRA fonctionnelles

- ▲ La prise en charge des IRA fonctionnelles repose conjointement sur **l'identification du facteur déclenchant**, la **restauration d'une hémodynamique rénale et systémique satisfaisante** et la **correction des facteurs favorisants**.
- ▲ **L'éviction des néphrotoxiques** non essentiels est un élément important, qui permet de limiter l'installation de lésions organiques.

b. Traitement des IRA obstructives

- ▲ **Un obstacle des voies excrétrices urinaires** doit être systématiquement recherché devant toute IRA. La **levée de l'obstacle** constitue une **urgence thérapeutique**.
- ▲ Le dépistage du syndrome de levée d'obstacle (SLO) repose de façon simple sur la **surveillance horaire de la diurèse** après la levée de l'obstacle. Le diagnostic se doit d'être précoce car la **polyurie osmotique** qui apparaît est parfois majeure avec un débit supérieur à un litre par heure. Il est primordial de compenser les pertes urinaires en évitant deux écueils : le premier étant de ne pas compenser suffisamment les sorties avec un risque de déshydratation extra, voire intracellulaire, le second étant de compenser excessivement les sorties avec un risque d'entretien de la polyurie [71].
- ▲ **Dans notre série**, une montée de **sonde double J à droite**, sous rachianesthésie, a été réalisée chez une patiente présentant une IRA obstructive sur utérus gravide, avec rein unique.

c. Traitement des IRA organiques

- ▲ La prise en charge des IRA organiques dépend de **l'étiologie sous-jacente**.
- ▲ Dans le contexte obstétrical, la **NTA ischémique** est l'étiologie la plus fréquente. La mise en route d'un **traitement de support**, **l'arrêt des agents néphrotoxiques**, le maintien d'un **état euvolémique** et d'un **apport nutritionnel adéquat** permettront une **récupération de la fonction rénale en quelques semaines** (la régénération tubulaire nécessite 21 jours).

III. Adaptation de la nutrition

- La nutrition correspond à un volet de grande importance dans la prise en charge de l'IRA. La **dénutrition** est l'une des complications les plus fréquentes de l'IRA. En effet, la dysfonction rénale a deux conséquences :
 - Les **modifications métaboliques** sont rattachées soit à l'IRA elle-même dans le cadre de l'hypercatabolisme azoté, soit à son étiologie (majoration des besoins nutritionnels au cours du sepsis et du syndrome de défaillance multiviscérale).
 - La mise en œuvre des techniques d'EER entraîne la **perte de certains nutriments hydrosolubles** : glucose, acides aminés, vitamines et oligoéléments. Cependant, aucune carence n'est directement liée à l'EER, si l'on excepte les hypokaliémies et les hypophosphorémies nettement favorisées par la dialyse.
- Ainsi, les recommandations des **apports caloriques** sont de l'ordre de 30 kcal/kg/j, permettant une **réduction de la néoglucogénèse** et de la **production d'urée**. L'apport de protides sous forme **d'acides aminés essentiels** dépend du régime de dialyse. En l'absence d'EER, il doit être limité à **0,6 – 1 g/kg/j**. Il peut être augmenté à 1,2 g/kg/j en dialyse intermittente et à 2,5 g/kg/j en EER continue. La voie d'administration de la nutrition artificielle doit être entérale en priorité et parentérale uniquement en cas de stricte nécessité [442, 443].

IV. EVOLUTION ET PRONOSTIC

- Les études diffèrent au sujet des facteurs prédictifs de mauvais pronostic.
- **Kabbali et al.** [23] rapportent que les facteurs de mauvais pronostic retrouvés dans leur série sont représentés par **l'âge avancé de la patiente** (≥ 38 ans) et le **sepsis**. Ce dernier a été retrouvé dans plusieurs autres études [72, 73].
- **D'autres facteurs de mauvais pronostic** ont été rapportés dans la littérature, notamment **l'accouchement à domicile** [54], la **CIVD** [72], le **HELLP syndrome** [74] et **l'anurie** [72].
- Certains éléments interviennent également dans la **mortalité maternelle** :
 - **Étiologie de l'IRA** : L'éclampsie est associée à un mauvais pronostic [75].
 - **Type de la lésion rénale** : La nécrose corticale est de mauvais pronostic. La mortalité est de 93,3% versus 16,6% en cas de nécrose tubulaire aigue [76].
- **Gopalakrishnan** [20] s'est intéressé aux facteurs permettant de prédire la **progression vers l'IRC** : Thrombopénie, pic de créatininémie élevé et nécrose corticale à la PBR. Les facteurs, tels que l'âge avancé et la présence d'un sepsis, n'avaient aucune valeur prédictive.
- **Dans notre série**, les facteurs prédictifs de mortalité étaient représentés par l'âge avancé de la patiente, l'oligoanurie, l'IRA classée stade 3 de KDIGO et le sepsis. Les facteurs prédictifs du recours à l'EER étaient représentés par l'oligoanurie, l'IRA classée stade 3 de KDIGO et le HELLP syndrome.

❖ Facteurs pronostics

- Les études diffèrent au sujet des facteurs prédictifs de mauvais pronostic.
- **Kabbali et al.** [23] rapportent que les facteurs de mauvais pronostic retrouvés dans leur série sont représentés par **l'âge avancé de la patiente** (≥ 38 ans) et le **sepsis**. Ce dernier a été retrouvé dans plusieurs autres études [72, 73].
- **D'autres facteurs de mauvais pronostic** ont été rapportés dans la littérature, notamment **l'accouchement à domicile** [54], la **CIVD** [72], le **HELLP syndrome** [74] et **l'anurie** [72].
- Certains éléments interviennent également dans la **mortalité maternelle** :
 - **Étiologie de l'IRA** : L'éclampsie est associée à un mauvais pronostic [75].
 - **Type de la lésion rénale** : La nécrose corticale est de mauvais pronostic. La mortalité est de 93,3% versus 16,6% en cas de nécrose tubulaire aigue [25].
- **Gopalakrishnan** [20] s'est intéressé aux facteurs permettant de prédire la **progression vers l'IRC** : Thrombopénie, pic de créatininémie élevé et nécrose corticale à la PBR. Les facteurs, tels que l'âge avancé et la présence d'un sepsis, n'avaient aucune valeur prédictive.

- **Dans notre série**, les facteurs prédictifs de mortalité étaient représentés par l'âge avancé de la patiente, l'oligoanurie, l'IRA classée stade 3 de KDIGO et le sepsis. Les facteurs prédictifs du recours à l'EER étaient représentés par l'oligoanurie, l'IRA classée stade 3 de KDIGO et le HELLP syndrome.

CONCLUSION

- **L'insuffisance rénale aigue obstétricale** constitue un **véritable défi** pour les **professionnels de santé**, engageant à la fois le pronostic maternel et fœtal.
- Elle est le plus souvent due à des complications obstétricales **évitables**. La pré-éclampsie sévère représente l'étiologie la plus fréquente, suivie des états septique et hémorragique dans les pays en voie de développement.
- L'optimisation du pronostic maternel et fœtal implique une **approche multidisciplinaire**, avec prise en charge dans une unité d'obstétrique disposant d'une unité de néonatalogie attenante, en coopération étroite avec l'équipe de réanimation et de néphrologie.
- La prévention reste la solution la plus efficace et la moins coûteuse. **Une identification précoce** des patientes et des situations **à haut risque** et un **meilleur accès aux soins obstétricaux d'urgence**, en particulier dans les zones rurales, permettront de prévenir l'IRA liée à la grossesse et ses conséquences et de réduire substantiellement la mortalité materno-fœtale.

REFERENCES

- [1] Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative w. 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.
- [2] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, 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.
- [3] Lopes J, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J.* (2013) 6:8–14.
- [4] Cruz, D.N., Z. Ricci, and C. Ronco, Clinical review : RIFLE and AKIN – time for reappraisal. *Crit Care*, 2009;13: 211.
- [5] The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. Definition and classification of acute kidney injury. *Kidney Int* 2012 ; Suppl 2 : 19-36.
- [6] 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.
- [7] The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. Definition and classification of acute kidney injury. *Kidney Int* 2012 ; Suppl 2 : 19-36.
- [8] Fakhouri F, Vercel C, Frémeaux-Bacchi V. Obstetric nephrology : AKI and thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012 Dec;7(12):2100-6.
- [9] ACOG Practice Bulletin No. 202: gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* (2019) 133:e1–25.
- [10] Kamal EM, Behery MM, Sayed GA, Abdulatif HK. RIFLE classification and mortality in obstetric patients admitted to the intensive care unit with acute kidney injury: a 3-year prospective study. *Reprod Sci.* 2014;21:1281-7.
- [11] Gurrieri C, Garovic VD, Gullo A, et al. Kidney injury during pregnancy: associated comorbid conditions and outcomes. *Archives of gynecology and obstetrics.* 2012 Sep;286(3):567–573.
- [12] Alper AB, Yi Y, Rahman M, et al. Performance of estimated glomerular filtration rate prediction equations in preeclamptic patients. *Am J Perinatol.* 2011; 28(6):425–430.
- [13] Teo S, Endre Z. Biomarkers in acute kidney injury (AKI). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* (2017) 31:331–44.
- [14] Beker B, Corleto M, Fieiras C, Musso C. Novel acute kidney injury biomarkers: their characteristics, utility and concerns. *Int Urol Nephrol.* (2018) 50:705–13.

- [15] Bellos I, Fitrou G, Daskalakis G, Papantoniou N, Pergialotis V. Serum cystatin-c as predictive factor of preeclampsia: a meta-analysis of 27 observational studies. *Pregnancy Hypertens.* (2019) 16:97–104.
- [16] Zhou Y, Fan W, Dong J, Zhang W, Huang Y, Xi H. Establishment of a model to predict the prognosis of pregnancy-related acute kidney injury. *Minerva Urol Nefrol.* (2018) 70:437–43.
- [17] Zhang L, Sun J, Zhang M, Lin Y, Fang L, Fang X, et al. The significance of combined detection of CysC, urinary mAlb and B2-MG in diagnosis of the early renal injury in pregnancy-induced hypertension syndrome. *Saudi J Biol Sci.* (2019) 26:1982.
- [18] Tondi, Z. M. M., Nayama, M., Kane, Y., Garba, M., Lemrabott, A. T., Moussa, H. D., Abdou, I., & Yogo, E. .C M. (2016). Insuffisance Rénale Aigue Obstétricale : Expérience De La Maternité Issaka GAZOBY De Niamey (Niger). *European Scientific Journal, ESJ*, 12(33), 281.
- [19] Cooke WR, Hemmilä UK, Craik AL, Mandula CJ, Mvula P, Msusa A, Dreyer G, Evans R. Incidence, aetiology and outcomes of obstetric-related acute kidney injury in Malawi: a prospective observational study. *BMC Nephrol.* 2018 Feb 2;19(1):25.
- [20] Gopalakrishnan N, Dhanapriya J, Muthukumar P, Sakthirajan R, Dineshkumar T, Thirumurugan S, Balasubramanian T. Acute kidney injury in pregnancy--a single center experience. *Ren Fail.* 2015;37(9):1476-80.
- [21] Liu YM, Bao HD, Jiang ZZ, Huang YJ, Wang NS. Pregnancy-related Acute Kidney Injury and a Review of the Literature in China. *Intern Med.* 2015;54(14):1695-703.
- [22] Arrayhani M, El Youbi R, Sqalli T. Pregnancy-related acute kidney injury: experience of the nephrology unit at the university hospital of fez, morocco. *ISRN Nephrol* 2013; 2013:109034.
- [23] Kabbali N, Tachfouti N, Arrayhani M, et al. Outcome assessment of pregnancy-related acute kidney injury in Morocco: a national prospective study. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2015; 26:619–624.
- [24] Bouaziz M, Chaari A, Turki O, Dammak H, Chelly H, Ammar R, Nasri A, Ben Algia N, Bahloul M, Ben Hamida C. Acute renal failure and pregnancy: a seventeen-year experience of a Tunisian intensive care unit. *Ren Fail.* 2013 Oct;35(9):1210-5.
- [25] Prakash J, Ganiger VC, Prakash S, et al. Acute kidney injury in pregnancy with special reference to pregnancy-specific disorders: a hospital based study. *J Nephrol* 2018; 31:79 – 85.

- [26] Hildebrand AM, Liu K, Shariff SZ, Ray JG, Sontrop JM, Clark WF, Hladunewich MA, Garg AX. Characteristics and Outcomes of AKI Treated with Dialysis during Pregnancy and the Postpartum Period. *J Am Soc Nephrol*. 2015 Dec;26(12):3085-91.
- [27] Journois D. Épuration extrarénale continue en réanimation. *EMC – Anesthésie-Réanimation* 2017;14(1):1-13.
- [28] 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.
- [29] Journois D. Épuration extrarénale continue en réanimation. *EMC – Anesthésie-Réanimation* 2017;14(1):1-13.
- [30] Tian Q, Gomersall CD, Ip M, Tan PE, Joynt GM, Choi GY. Adsorption of amikacin, a significant mechanism of elimination by hemofiltration. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52:1009–13.
- [31] Liao Z, Zhang W, Hardy PA, Poh CK, Huang Z, Knauss MA, et al. Kinetic comparison of different acute dialysis therapies. *Artif Organs* 2003;27:802–7.
- [32] The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int* 2012;2 (Suppl):1-138.
- [33] Vinsonneau C, Allain-Launay E, Blayau C, et al. Renal replacement in adult and pediatric intensive care. *Ann Intensive Care* 2015;5:58.
- [34] Ronco C, Bellomo R, Homel 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.
- [35] 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.
- [36] 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.
- [37] 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.
- [38] Langsdorf LJ, Zidney AL. Effect of blood contact on transport properties of haemodialysis membrane: a two layer membrane model. *Blood Purif* 1994;12:292—307.
- [39] Pallone TL, Hyver S, Petersen J. The simulation of continuous arteriovenous hemodialysis with a mathematical model. *Kidney Int* 1989;35:125–33.

- [40] Baldwin I, Bellomo R, Koch B. Blood flow reductions during continuous renal replacement therapy and circuit life. *Intensive Care Med* 2004;30:2074–9.
- [41] Canaud B, Martin K, Nguessan C, Klouche K, Leray-Loragues H, Beraud JJ. Vascular access for extracorporeal renal replacement therapies in the intensive care unit in clinical practice. *Contrib Nephrol* 2001;132:266–82.
- [42] Kelber J, Delmez JA, Windus DW. Factors affecting delivery of high-efficiency dialysis using temporary vascular access. *Am J Kidney Dis* 1993;22:24–9.
- [43] Parienti JJ, Megarbane B, Fischer MO, Lautrette A, Gazui N, Marin N, et al. Catheter dysfunction and dialysis performance according to vascular access among 736 critically ill adults requiring renal replacement therapy: a randomized controlled study. *Crit Care Med* 2010;38:1118–25.
- [44] Parienti JJ, Thirion M, Megarbane B, Souweine B, Ouchikhe A, Polito A, et al. Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:2413–22.
- [45] Atherikul K, Schwab SJ, Conlon PJ. Adequacy of haemodialysis with cuffed central-vein catheters. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:745–9.
- [46] Zhao Y, Li Z, Zhang L, Yang J, Yang Y, Tang Y, et al. Citrate versus heparin lock for hemodialysis catheters: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2014;63:479–90.
- [47] Cole L, Bellomo R, Baldwin I, Hayhoe M, Ronco C. The impact of lactate-buffered high-volume hemofiltration on acid-base balance. *Intensive Care Med* 2003;29:1113–20.
- [48] Journois D. Alkalemia during continuous renal replacement therapy. *Crit Care Med* 2008;36:3119–20.
- [49] Sagedal S, Witczak BJ, Osnes K, Hartmann A, Os I, Eikvar L, et al. A heparin-coated dialysis filter (AN69 ST) does not reduce clotting during hemodialysis when compared to a conventional polysulfone filter (F×8). *Blood Purif* 2011;32:151–5.
- [50] Journois D, Chanu D, Pouard P, Mauriat P, Safran D. Assessment of standardized ultrafiltrate production rate using prostacyclin in continuous venovenous hemofiltration. In: *Continuous hemofiltration*. Basel: Karger; 1990. p. 202–4.
- [51] Hory B, Cachoux A, Toulemonde F. Continuous arteriovenous hemofiltration with low-molecular-weight heparin. *Nephron* 1985;41:125.
- [52] Sagedal S, Hartmann A, Osnes K, Bjornsen S, Torremocha J, Fauchald P, et al. Intermittent saline flushes during haemodialysis do not alleviate coagulation and clot formation in stable patients receiving reduced doses of dalteparin. *Nephrol Dial Transpl*

- 2006;21:444–9.
- [53] Tan HK, Baldwin I, Bellomo R. Continuous veno-venous hemofiltration without anticoagulation in high-risk patients. *Intensive Care Med* 2000;26:1652–7.
- [54] Bai M, Zhou M, He L, Ma F, Li Y, Yu Y, et al. Citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: an updated meta-analysis of RCTs. *Intensive Care Med* 2015;41:2098–110.
- [55] Zhang Z, Hongying N. Efficacy and safety of regional citrate anticoagulation in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2012;38:20-8.
- [56] The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int* 2012;2 (Suppl):1-138.
- [57] 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.
- [58] 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.
- [59] Legrand M, Darmon M, Joannidis M, Payen D. Management of renal replacement therapy in ICU patients: an international survey. *Intensive Care Med* 2013;39:101–8.
- [60] C. Vinsonneau. Hémofiltration vs. hémodialyse intermittente. *Réanimation* 14 (2005) 491–498.
- [61] Mantel GD. Care of the critically ill parturient: oliguria and renal failure. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001;15(4):563–81.
- [62] Friedman SA, Schiff E, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome after preterm delivery for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1785–1792.
- [63] Gipson D, Katz LA, Stehman-Breen C. Principles of dialysis: special issues in women. *Semin Nephrol* 1999;19:140–147.
- [64] Machado S, Figueiredo N, Borges A, et al. Acute kidney injury in pregnancy: a clinical challenge. *J Nephrol* 2012;25(1):19–30.
- [65] Krane N. Peritoneal dialysis and hemodialysis in pregnancy. *Hemodial Int* 2001;5: 97–101.
- [66] Okundaye I, Abrinko P, Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:766–73.

- [67] Trabold F, Tazarourte K. Prise en charge pré- et interhospitalière des formes graves de prééclampsie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2010 ; 29 (4) : e69-e73.
- [68] Ali khan S. Acute Renal Failure in Pregnancy: One Year Observational Study at Nephrology Department Sandeman Provincial Hospital Quetta; *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences* 2010; 4 (3).
- [69] Shah S, Meganathan K, Christianson AL, Harrison K, Leonard AC, Thakar CV. Pregnancy-Related Acute Kidney Injury in the United States: Clinical Outcomes and Health Care Utilization. *Am J Nephrol.* 2020;51(3):216-226.
- [70] Erdemoğlu M, Kuyumcuoğlu U, Kale A, et coll. Pregnancy-related acute renal failure in the southeast region of Turkey: analysis of 75 cases. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology* 2010; 37(2): 148-9.
- [71] Kanfer A, Kourilsky O, Peraldi MN. Insuffisance rénale aiguë. In: *Néphrologie et troubles hydro-électrolytiques*. Deuxième édition. Paris : Masson. 2001;p.177-217.
- [72] Goplani KR, Shah PR, Gera DN, Gumber M, Dabhi M, Feroz A, et al. Pregnancy-related acute renal failure: A single-center experience. *Indian J Nephrol.* 2008;18:17–21.
- [73] Akhter A, Zaffar S, Mehmood A, et coll. Obstetrical acute renal failure from Frontier Province: A 3 years prospective study. *J Postgrad Med Inst* 2004; 18(1): 109-17.
- [74] Selcuk NY, Tonbul HZ, San A, Odabas AR. Changes in frequency and etiology of acute renal failure in pregnancy (1980-1997) *Ren Fail.* 1998;20:513–7.
- [75] Mjahed K, Alaoui S, Barrou L. Acute renal failure during eclampsia : incidence, risks factors and outcome in intensive care unit. *Ren Fail* 2004;26(3): 215–21.
- [76] Prakash J, Tripathi K, Pandey LK, et coll. Renal cortical necrosis in pregnancy related acute renal failure. *J Ind Med Assoc* 1996; 94: 227-9.