



EPURATION EXTRA RENALE EN REANIMATION : CONTINUE ou SEQUENTIELLE ?

Dr Didier DOREZ
Service de réanimation
Centre Hospitalier de la Région d'Annecy
ddorez@ch-annecy.fr

INSUFFISANCE RENALE AIGUE -IRA- EN REANIMATION

IRA : 5-10% des patients environ , plus de la moitié traités par EER

Mortalité IRA : voisine de 60%, sans évolution significative au cours du temps

Causes de l'IRA

30% avec dysfonction rénale pré-existante

15% sans connaissance fonction rénale pré

Choc septique

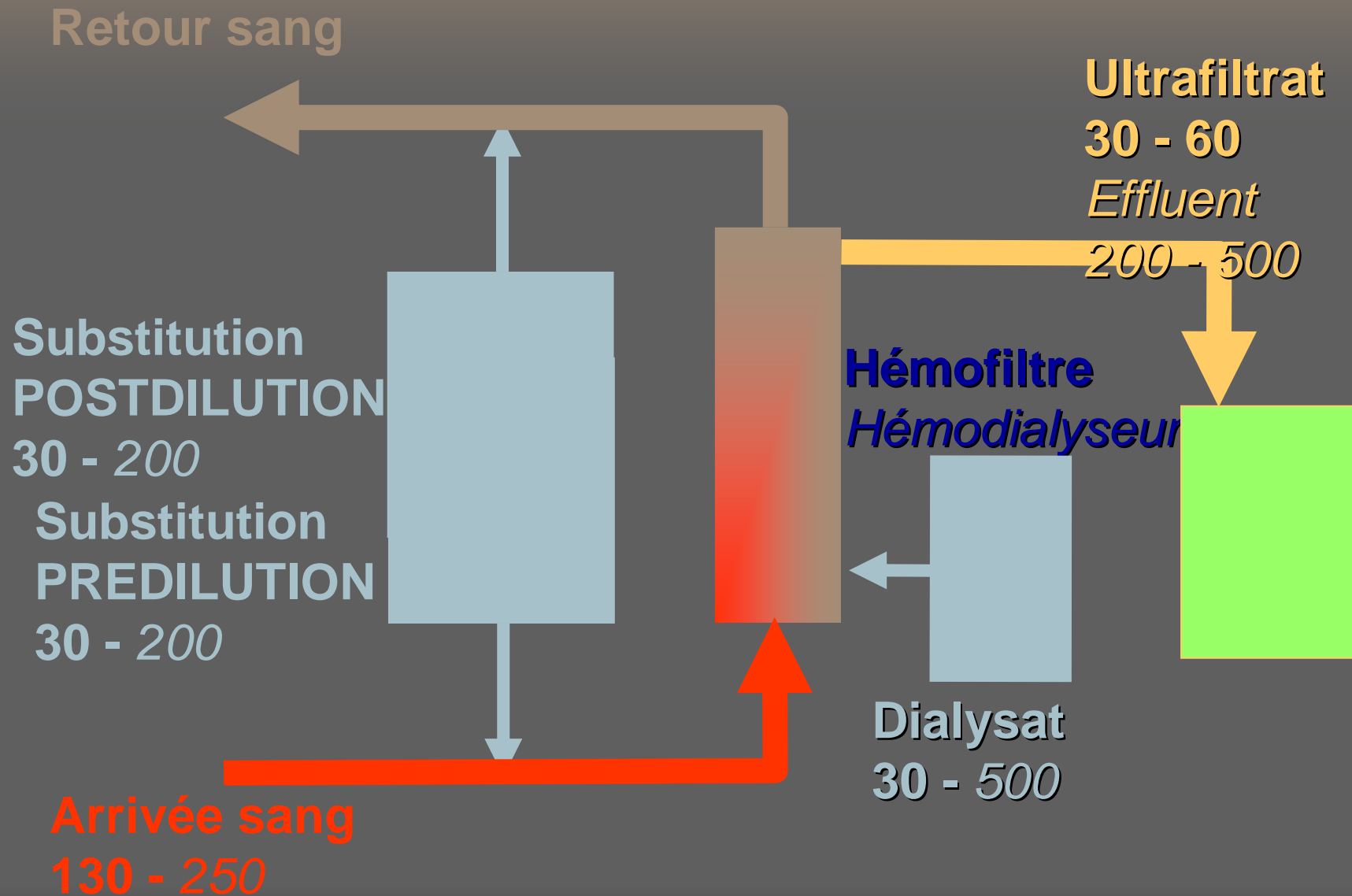
Choc cardiogénique

Chirurgie cardiaque

Fréquence de l'Épuration Extra Rénale

- ⇒ 50 à 75% traités par EER
- ⇒ « Surmortalité » si IRA+EER de 10 à 50%
- ⇒ Phase de « maturité » pour les techniques d'EER ?
 - Evolutions technologiques ces dernières années, (traitements séquentiel et continu) ;
 - Etudes randomisées comparant mortalité entre méthodes continue et séquentielle ;
 - Quelques méta-analyses explorant ces résultats sans déterminer un avantage de méthode

EER continue ou séquentielle



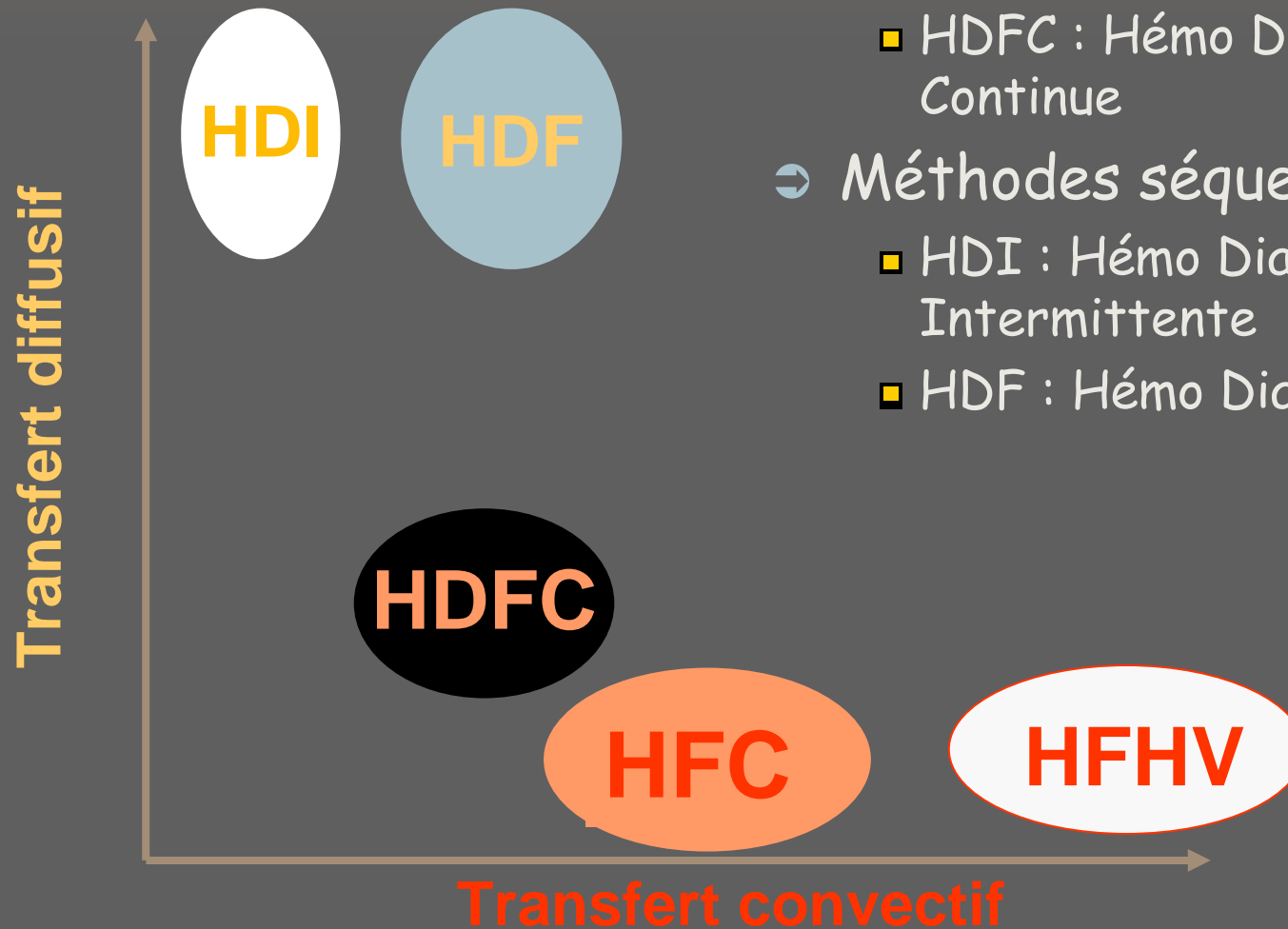
Modélisation de la terminologie

⇒ Méthodes continues

- HFC : Hémo Filtration Continue
- HDFC : Hémo Dia Filtration Continue

⇒ Méthodes séquentielles

- HDI : Hémo Dialyse Intermittente
- HDF : Hémo Dia Filtration



OBJECTIFS DE L'EER DANS L'IRA

Conférence consensus SRLF 1998

- ⇒ CONTRÔLE VOLEMIE
- ⇒ CONTROLE EQUILIBRE HYDRO-SODE
- ⇒ CONTRÔLE EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE
- ⇒ CORRECTION ELECTROLYTIQUE
- ⇒ ELIMINATION UREE CREATININE
- ⇒ MAINTIEN ETAT NUTRITIONNEL
- ⇒ PRESERVATION / RECUPERATION
FONCTION RENALE

Indications de mise en œuvre de l'EER dans l'IRA

- ⇒ OLIGURIE < 5 ml/kg/j
- ⇒ ANURIE (200 à 300 ml) > 12 h
- ⇒ CREATININEMIE > 600 $\mu\text{mol/L}$ (390-450 $\mu\text{mol/l}$)
- ⇒ UREE PLASMATIQUE > 35 mmol/l (25-30 mmol/l)
- ⇒ HYPERKALIEMIE > 6,5 mmol/l (réfractaire)
- ⇒ OEDEME PULMONAIRE (réfractaire)
- ⇒ ACIDOSE METABOLIQUE (réfractaire)
- ⇒ ENCEPHALOPATHIE, PERICARDITE UREMIQUE

Indications de l'EER en dehors de l'IRA

⇒ IRA MODEREE +

- OEDEME AIGU PULMONAIRE ANURIQUE
- INSUFFISANCE CARDIAQUE GLOBALE DECOMPENSEE
- ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE

⇒ ABSENCE D'IRA

- CHOC SEPTIQUE
- CHIRURGIE CARDIAQUE SOUS CEC
- HYPOTHERMIE, HYPERTHERMIE

PRESCRIPTION DE L'EER

⇒ TRAITEMENT ⇔ DOSE

- Posologie Unitaire, Fréquence, Durée

⇒ DOSE ⇔ EFFICACITE

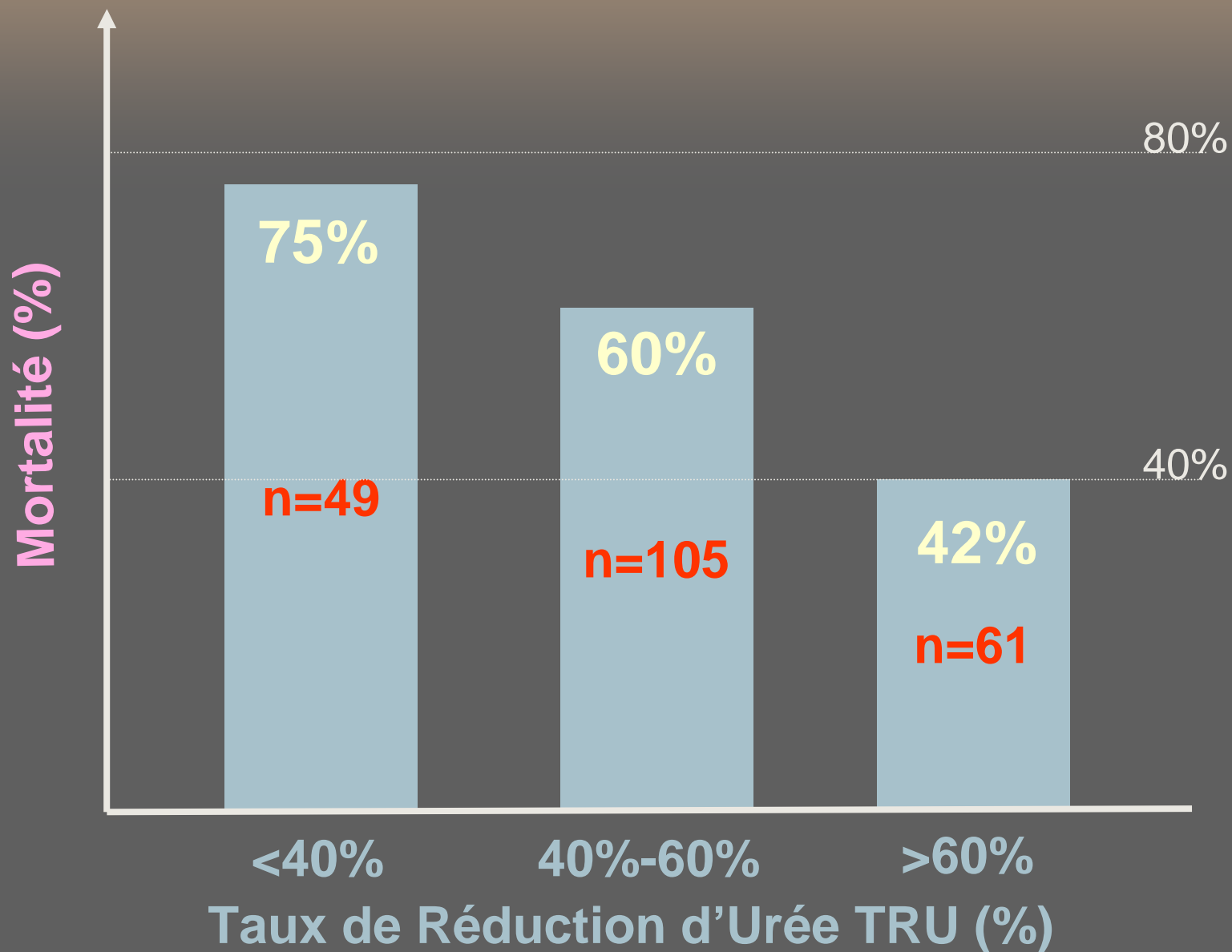
⇒ EFFICACITE ⇔ TOXICITE

- Effets Secondaires
- Complications

POSOLOGIE UNITAIRE

- ⇒ Epuration de la quantité d'urée produite
 - par l'organisme / unité de temps
- ⇒ IRC/Dialysée : $Kt/V > 1,4$
 - Plusieurs modèles, formules complexes
 - DOSES ELEVEES = SURVIE PROLONGEE
 - TRU Taux Réduction Urée
- ⇒ IRA/Réanimation en Hémodialyse
 - Relation dose / survie
 - Proportionnelle au TRU et urée pré-dialytique $< 25 \text{ mmol/l}$
 - $Kt/V > 1.2$

DOSE DE DIALYSE ET MORTALITE



DOSE DE DIALYSE ET MORTALITE

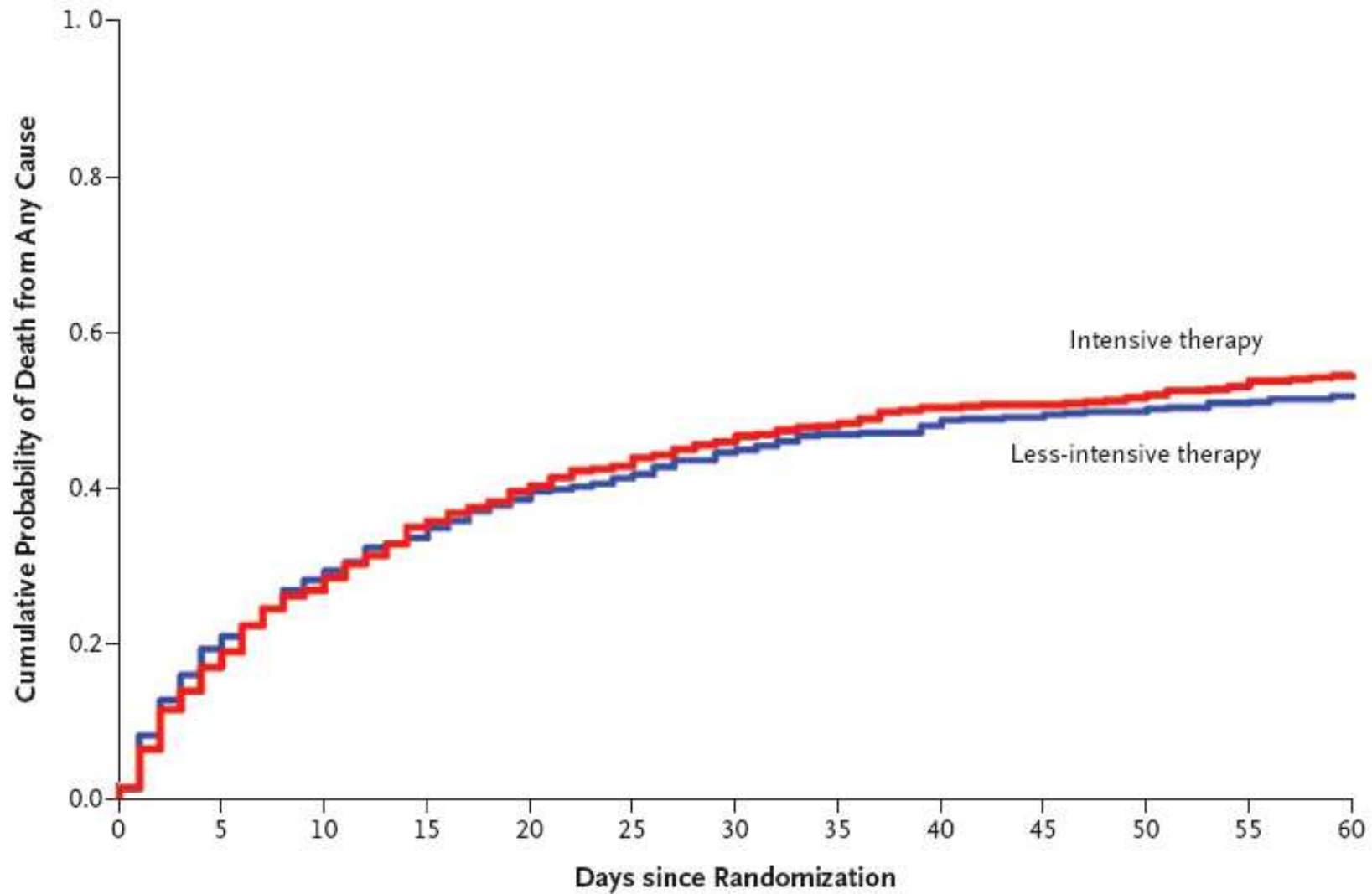
TABLE 3. OUTCOMES ACCORDING TO TREATMENT GROUP.*

	ALTERNATE- DAY HEMODIALYSIS (N=80)	DAILY HEMODIALYSIS (N=80)	P VALUE
Mortality — no. (%)†	37 (46)	22 (28)	0.01
Resolution of acute renal failure — days	16 ± 6	9 ± 2	0.001

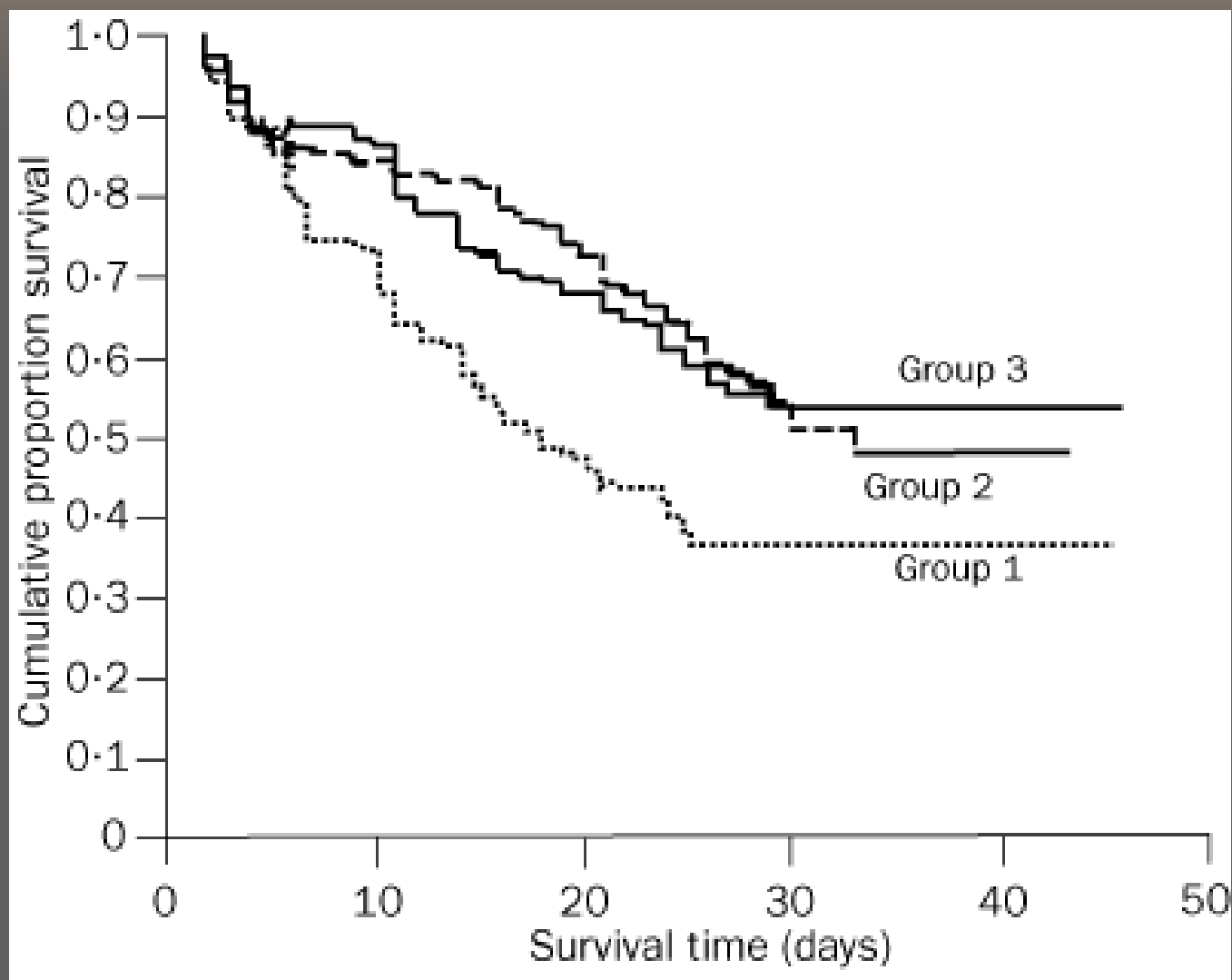
*Plus-minus values are means ±SD.

†Mortality was calculated according to the intention to treat.

DOSE DE DIALYSE ET MORTALITE



SURVIE ET DOSES D' EER CONTINUE



MODALITES DOSE EN CONTINU

⇒ Une seule étude en faveur HDF

- Survie 59% par rapport à HF survie 39% à 28 jr

- Réserves :

Saudan et al 2006 Kidney Int 299 : 1312-1317

- doses non équivalentes :

 - CVVH : 25 ml/kg/h

 - CVVHD : 24+18 ml/kg/h = 42 ml/kg

⇒ Meta analyse

- Absence d'effet significatif de la modalité de traitement

- HDF et HF PRE se partagent 90% des modalités continues

Pannu et al 2008 JAMA 299 : 793-805

Ricci et al 2006 NDT 21 : 690-696

Stabilité hémodynamique meilleure en continue ?

- ⇒ Disparition de l'avantage , jusqu'à récemment admis sur la stabilité hémodynamique en dialyse conventionnelle *Hemodiafe Study Group*
- ⇒ Recommandations
 - Branchement iso volémique ou sérum physiologique ou lignes claires
 - Choix d'un sodium de dialysat élevé (150 mmol/l) en température basse 35°C
 - Allongement du temps d'EER pour une UF horaire < 500 ml/h
 - Raccourcissement de l'intervalle interdialytique chez les anuriques (urée pré-dialytique < 40 mmol/l)

Mortalité plus faible en continue ?

- ⇒ 7 études randomisées
 - décès : 293/469 vs 254/449
 - RR : 1.10 (0.99-1.23)
 - Non significatif

Récupération fonction rénale ?

- ⇒ 5 études évaluant dépendance dialyse chronique
 - 19/155 vs 20/153
 - RR : 0.91 (0.56-1.49)
 - Non significatif
 - Pas de bénéfice évidant
- ⇒ 4 études évaluant mortalité + dialyse chronique
 - 141/222 vs 116/203
 - RR : 1.11 (0.87-1.42)
 - Non significatif

Dose prescrite, dose administrée

- ⇒ L'épuration continue n'est pas si continue !
 - Moyenne des séries : 20h/ 24h seulement
 - Pour une dose de 35 ml/kg/h, prévoir 42 ml/kg/h Coagulation circuit, débranchement pour examen-intervention thérapeutique
 - Nombreux « switch » de patients en CVVH vers l'HD, surtout en fin d'évolution de l'IRA
- ⇒ Hémodialyse avec $Kt/V > 1.2$ pour une dose délivrée dans 69% des séances
 - Peut conduire à des séances d'UF isolée
 - Schiffli : étude sous dose versus dose standard
 - Palevsky : étude dose forte versus sur dose, forte proportion sans anticoagulation

Schiffli et al 2002 NEJM 346 : 305-310

Palevsky et al 2008 NEJM 359

Focus sur anticoagulation

⇒ Continu : augmentation du risque hémorragique avec utilisation anticoagulation

- héparine pour plus de 70%
- HBPM pour 17%
- Citrate 10%

Ricci et al 2006 NDT 21 : 690-696

⇒ HD : beaucoup de séances < 4h sont réalisables sans anticoagulation

⇒ Monchi : Citrate :

- réduction RR 37% de coagulation
- 6% de saignement (exposé suivant)
- Utilisable en séquentielle

Monchi et al 2004 ICM 30 : 260-265

Membranes / Tampons

- ⇒ Membranes biocompatible dans les deux modalités
- ⇒ Pas d'effet attendu de la membrane
- ⇒ Bicarbonate supérieur au lactate
 - mais en France tout le monde utilise le bicarbonate

Coûts

⇒ Aux USA

- Par semaine de traitement
- De - 1100 à - 3700 US\$ en faveur de la dialyse

⇒ En Europe

- Continu plus cher de 150-200%

Argumentaire coûts réanimation Annecy

MONITEUR HEMOFILTRATION				GENERATEUR DIALYSE			
consommables				consommables			
	Hémofiltre	45	Euros		Hémofiltre	28,1	
	Lignes	30	Euros		Lignes	7,4	
liquide reinjection				liquide reinjection			
	Hemosol 5l	11,65	Euros		ACIDE	8,0	
	Litre reinjec	2,33	Euros		BICAR	8,2	
					Litre reinjec	0,1	
SEANCES HAUTE DOSE							
	Nombre	10		Nombre	10		
	Hemofiltre-n	5	225,0	Hemofiltre-n	10	281,0	
	Lignes-n	5	150,0	Lignes-n	10	73,9	
	Debit l/h	10		Debit l/h	18		
	Durée-h	24	5592,0	Durée-h	20	324,8	
		total 1	5967,0		total 4	679,7	
SEANCES DOSE CONVENTIONNELLE							
	Nombre	20		Nombre	20		
	Hemofiltre-n	20	900,0	Hemofiltre-n	20	562,0	
	Lignes-n	20	600,0	Lignes-n	20	147,8	
	Debit l/h	3,6		Debit l/h	6		
	Durée-h	18	3019,7	Durée-h	10	108,3	
		total 2	4519,7		total 5	818,1	
		TOTAL 3	10486,7		TOTAL 6	1497,8	



Comment faire ?

En pratique PRESCRIPTION DE L'EER-1

⇒ DEBUT IRA ⇔ INSTABILITE HEMODYNAMIQUE

- Systémique et INTRA-RENALE
- Lésions NTA fraîches en phase récupération
- APPORTS EXOGENES ELEVES
- PERTES HYDRIQUES DELICATES

⇒ PRIVILEGIER TECHNIQUE MAITRISEE

■ HEMOFILTRATION CONTINUE

Minimiser débranchements : Contrôle antithrombotique, coordination examens

Utiliser des hauts débits d' UF ? Ajuster secondairement dose

■ HEMODIALYSES QUOTIDIENNES

Prolonger le temps d'épuration, minimiser le rendement

Cf infra pour tolérance

En pratique PRESCRIPTION DE L'EER-2

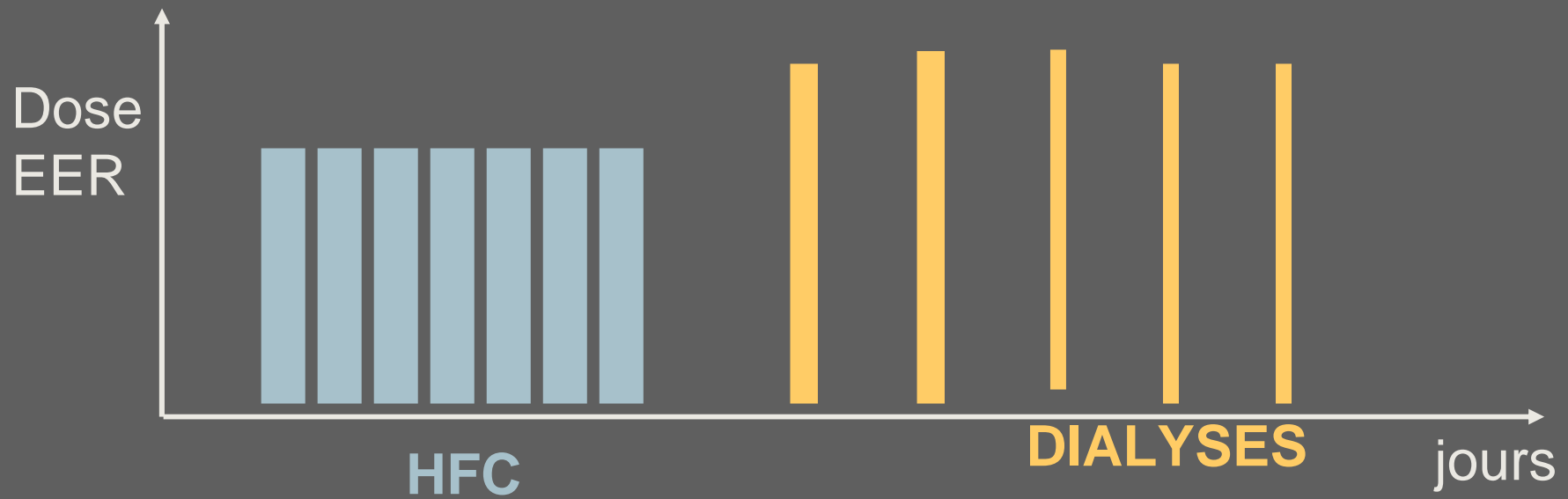
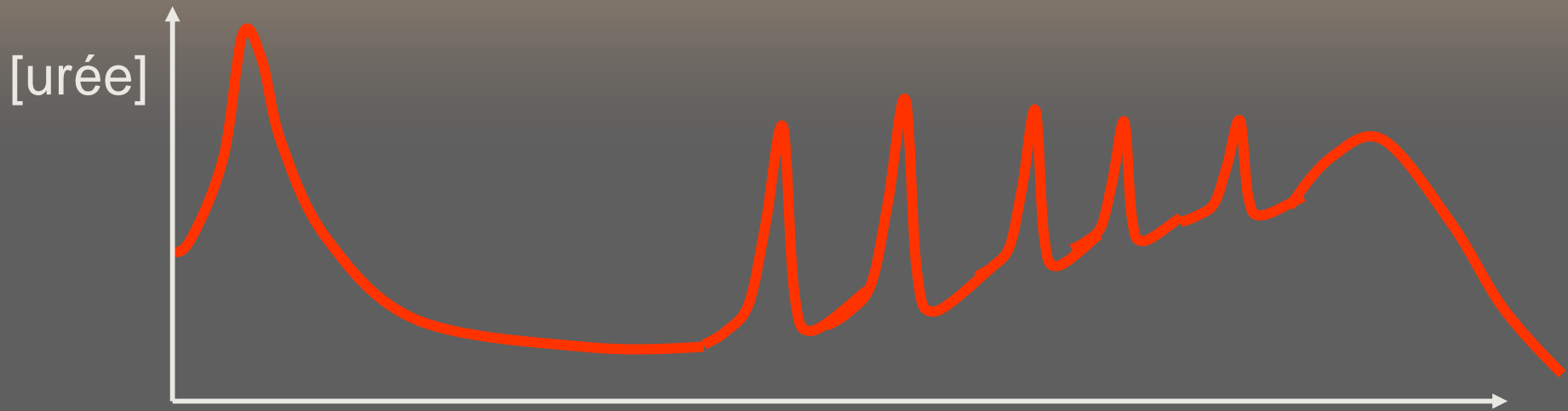
⇒ PHASE ETAT IRA

- MAINTIEN EER CONTINUE ⇔ POIDS SEC
- EER SEQUENTIELLE
QUOTIDIENNE ou 4 / semaine au moins

⇒ PHASE RECUPERATION IRA

- Eviter dialyse ?
- Tolérance urée élevées
- Eviter diurétiques ?

Profil Évolutif Modalités EER Dans IRA De Réanimation



COMPLICATIONS DES TECHNIQUES

- ⇒ Complications du catheterisme
- ⇒ Complications anticoagulation
- ⇒ Complications liées à la technique
 - Déséquilibre aigu de la balance des fluides
 - Hypothermie, Réactions pyrogènes
 - Spoliation sanguine / Thromboses itératives de circuits
 - Hémorragie par déconnection / Embolie gazeuse
- ⇒ Complications liées à l'efficience
 - Déséquilibres ioniques : hypokaliémie, hypophosphorémie
 - Pertes glucidiques, acides aminés
 - Hypotension perdialytique

Dialysis in Acute Kidney Injury — More Is Not Better

Joseph V. Bonventre, M.D., Ph.D.

Table 4. Summary of Complications Associated with Study Therapy.*

Event	Intensive Strategy (N= 563) <i>no. of patients (%)</i>	Less-Intensive Strategy (N= 561) <i>no. of patients (%)</i>	P Value
Any serious adverse event†	287 (51.0)	280 (49.9)	0.72
Not related to study therapy	207 (72.1)	202 (72.1)	
Possibly or probably related to study therapy	48 (16.7)	51 (18.2)	
Definitely related to study therapy	32 (11.1)	27 (9.6)	
Nonfatal only‡	137 (47.7)	128 (45.7)	
Catheter-related complications			
Insertion-related complications	28 (5.0)	31 (5.5)	0.68
Late catheter-related complications	48 (8.5)	38 (6.8)	0.27
Hypotension			
Requiring vasopressor support	81 (14.4)	56 (10.0)	0.02
Requiring discontinuation of treatment	55 (9.8)	49 (8.7)	0.55
Requiring other intervention	212 (37.7)	168 (29.9)	0.006
Other treatment-related complications			
Any nonhypotensive complication	216 (38.4)	194 (34.6)	0.19
Electrolyte disturbance	144 (25.6)	116 (20.7)	0.05
Hypokalemia	42 (7.5)	25 (4.5)	0.03
Hypophosphatemia	99 (17.6)	61 (10.9)	0.001
Other	99 (17.6)	85 (15.2)	0.27

HYPOTENSION PER DIALYTIQUE

- ⇒ FACTEUR AGGRAVATION IRA
 - Récupération plus lente
 - Défaillances viscérales prolongées, Surmortalité ?
- ⇒ LIEES AUX VARIATIONS VOLEMIQUES / EER
 - Incidence élevée en chronique, non évaluée en aigu
 - 20% d'hypotension ; 30% crampes vertiges céphalées
- ⇒ Causes
 - UF APPLIQUEE trop élevée
 - Hypo-osmolarité plasmatique
 - Veinodilatation par correction acidose
 - Libération IL1, TNF, Acétate
 - Hypokaliémie, hypocalcémie

Variations Volémiques Per Dialytique

⇒ PHYSIOLOGIE REMPLISSAGE VOLEMIQUE PER DIALYTIQUE : REFILLING ENDOGENE

- Diminution volémie ⇔ Remplissage liquides interstitiels ⇔ Mobilisations liquides intracellulaires

⇒ CONTRIBUTEURS

- HYPERHYDRATATION
- PROTIDEMIE
- OSMOLARITE PLASMATIQUE
- DEBIT D'UF
Inférieur à 500 ml/h

AMELIORATION TOLERANCE EER-SEQUENTIELLE

- ⇒ Préservation Contractilité Myocardique
 - Bicarbonate vs lactate
 - calcium 1,75 mmol/l
 - normokaliémie
- ⇒ Préservation VOLUME PLASMATIQUE
 - sodium 145 mmol/l ; excès d'efficacité TRU
 - limiter UF initiale
 - glucose/dialysat ;
- ⇒ Préservation Réactivité Vasculaire
 - bicarbonate ; 35°C ; UF ISOLEE
- ⇒ Préservation Biocompatibilité
 - éviter cuprophane
 - dialysat stérile

Difficultés techniques pour la dialyse

- ⇒ Disposer d'une eau osmosée de qualité
 - Osmoseur « portable »
 - Boucle « restreinte » ou automatisée
- ⇒ Complexité montage circuits
 - Didacticiel équivalents entre générateurs et moniteurs
 - Restreindre le choix des techniques disponibles
- ⇒ Formation des personnels
 - Nécessaire pour les deux techniques
 - Compensée par charge de travail moindre

SURVEILLANCE INFIRMIERE

- ⇒ CONTRÔLE BALANCE HYDRIQUE
 - Automatisation mais pesée bi quotidienne indispensable
 - Tolérance au branchement et débranchement
 - Variations volémiques rapides
- ⇒ CONTRÔLE THERMIQUE
 - Température malade, réchauffeurs, réchauffement actif
 - Moniteurs évaluant la dépense énergétique/thermique EER
- ⇒ CONTRÔLE FONCTIONNALITE MONITEUR
 - Pressions artère, veine, trans-membranaire
 - Détecteur sang/effluent - Détecteur bulles
 - UF APPLIQUEE, COMPOSITION LIQUIDES DIALYSAT/SUBSTITUTION
 - Entretien et contrôle circuit eau osmosée
- ⇒ CONTRÔLE BIOLOGIQUE
 - Ionogramme, TCA, Ca⁺⁺

Conclusions

- ⇒ Arrêter d'opposer les techniques séquentielles et continues
- ⇒ Maîtriser les deux techniques en réanimation
- ⇒ Adapter les modalités d'EER
 - À la situation du malade, jour après jour
 - Aux disponibilités techniques parfois limitantes
- ⇒ Disposer d'un « algorithme » de prescription
 - Ou d'une recommandation interne