



HEMOPILTRATION HAUT VOLUME (HFHV) ET CHOC SEPTIQUE

Dr Didier DOREZ
Réanimation CH ANNECY



DEFAILLANCE CARDIO CIRCULATOIRE DU CHOC SEPTIQUE

- MORTALITE CHOC SEPTIQUE : 40 à 80%
- SURMORTALITE :
 - NOMBRE DE DEFAILLANCES D 'ORGANES
 - DYSFUNCTION CARDIAQUE
 - CHOC REFRACTAIRE (> 80%)
- ECHEC INHIBITEURS +/- SELECTIFS DES
MEDIATEURS
- QUESTION :
**PLACE DE L 'EPURATION EXTRA RENALE DANS
LE CHOC SEPTIQUE?**



HISTORIQUE

- DEBUTS HEMOFILTRATION : années 80
- PREMIERES SERIES CLINIQUES EER/SEPSIS :
années 90
AMELIORATION RVS, PAM, OXYGENATION, ...
- HEMOFILTRATION en expérimentation animale
AMELIORATION FONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE
GOMEZ Anesthesiology 1990;73:671
AMELIORATION FONCTION VENTRICULAIRE DROITE
GROOTENDORST Intensive Care Med 1992;18:235



BENEFICES POTENTIELS HEMOFILTRATION

- EPURATION MEDIEATEURS « TOXIQUES »
 - convection
 - adsorption
- REGULATION THERMIQUE
 - réduction VO₂ ; amélioration hémodynamique
- REGULATION VOLEMIQUE
- CORRECTION ACIDOSE
METABOLIQUE/LACTIQUE
- REMPLISSAGE ENDOGENE
 - diminution EPEV
 - réduction oedème cardiaque
 - amélioration circulations régionales

VanBOMMEL Resuscitation 1997;33:257



HEMOFILTRATION HAUT VOLUME

- **DEBUTS HAUT VOLUME/HOMME**

Défaillance multi viscérales sur choc septique

26 malades, APACHE 2 = 26

HFHV : POLYAMIDE, 108 l/j soit 75ml/mn

MORTALITE 65%

GROOTENDORST Am J Kidney Diseases 1996;28:S50

- **PREMIERES ETUDES CONTROLEES**

- **HF STANDARD versus CONTROLE**

COLE Crit Care Med 2002;30:100

- **HAUT VOLUME versus STANDARD**

COLE Intensive Care Med 2001 27:978

- **HAUT VOLUME PRECOCE versus BAS VOLUME
PRECOCE versus STANDARD**

BOUMAN Crit Care Med 2002;30:2205



HFHV : PRINCIPES PHYSIQUES

- clairance diffusive : exclue ou anecdotique
- clairance adsorptive : meconnue, temporaire
- **CLAIRANCE CONVECTIVE**

BASE DES HAUTS VOLUMES

Membranes haute perméabilité : AN69, Polysulfone, PMMA,...

Augmente la clairance des moyennes molécules : médiateurs du sepsis

$$C = SC \times QUF$$

COEFFICIENT DE PARTAGE = 1

- CLAIRANCE MOLECULE = DEBIT ULTRAFILTRAT

COEFICIENT DE PARTAGE = 0,5

- CLAIRANCE MOLECULE = 0,5 * DEBIT ULTRAFILTRAT



PM	PRO-INF	ANTI-INF	HFC SC-CL	ADSORPTION
100	ENDOTOXINE		0	100%
51	TNFalpha		0-0,1	100%
40		IL10	0	100%
33-		sTNFr		
30				
22	IL6	IL1RA	0,01-0,1	0,7
17,	TNFalpha		0-0,16	
5				
17	IL1beta		0-0,31	
10	C3C5		0,86	AN69
	Facteur D			
8	IL8		0,1-0,22	
1	BRADYKININE			
>1	PAF /pg			



EPURATION SANGUINE DEVELOPPEMENTS ACTUELS

- PLASMA FILTRATION ET PLASMA ADSORPTION

CHOC SEPTIQUE HYPERDYNAMIQUE

CPFA versus CVVHD, n=10, cross over, 1 dc

MAP + 11,8 vs +5,5 mmHg

Baisse NORADRENALINE 16 fois plus importante

Restauration réponse leucocytaire au LPS

RONCO Crit Care Med 2002;30:1250

AUGMENTATION DE DIAMETRE DES PORES DE LA MEMBRANES

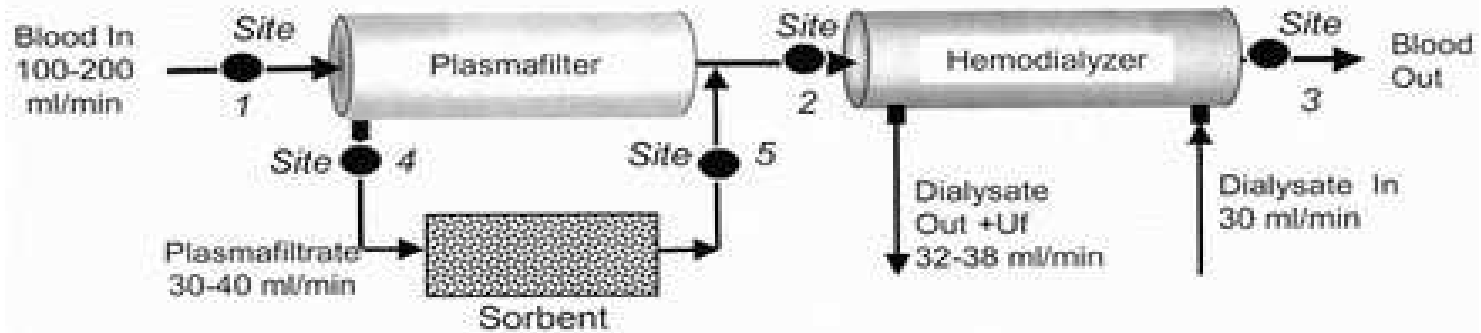
LEE Crit Care Med 1998;26:730

UCHINO Intensive Care Med 2002 (à paraître)

AUGMENTATION DEBIT ULTRAFILTRATION

COUPLED PLASMA FILTRATION WITH ADSORPTION IN SEPTIC SHOCK

CPFA (Treatment A)



CVVHDF (Treatment B)



● *Sampling points*



EPURATION SANGUINE DEVELOPPEMENTS ACTUELS

PLASMA FILTRATION ET PLASMA ADSORPTION

RONCO Crit Care Med 2002;30:1250

- AUGMENTATION « CUT-OFF » DE LA MEMBRANE

- 50 versus 100 kD

Modèle canin de septicémie à Staph auréus

Survie prolongée : 103 vs 56 h

LEE Crit Care Med 1998;26:730

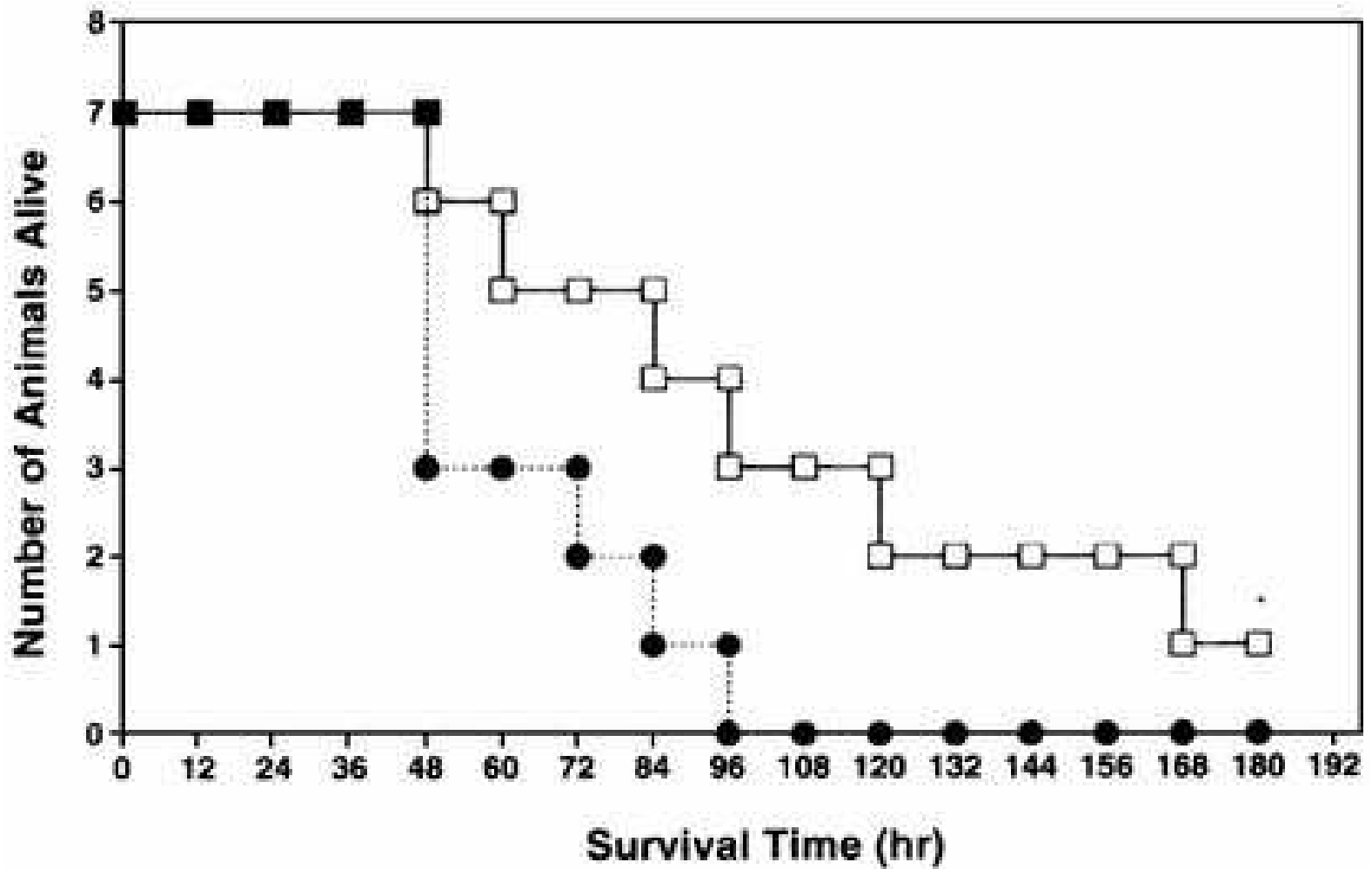
Etude ex vivo endotoxinémie

Coefficient Partage : 0,6 pour IL1, IL6, IL10 ; 0,3 pour TNF

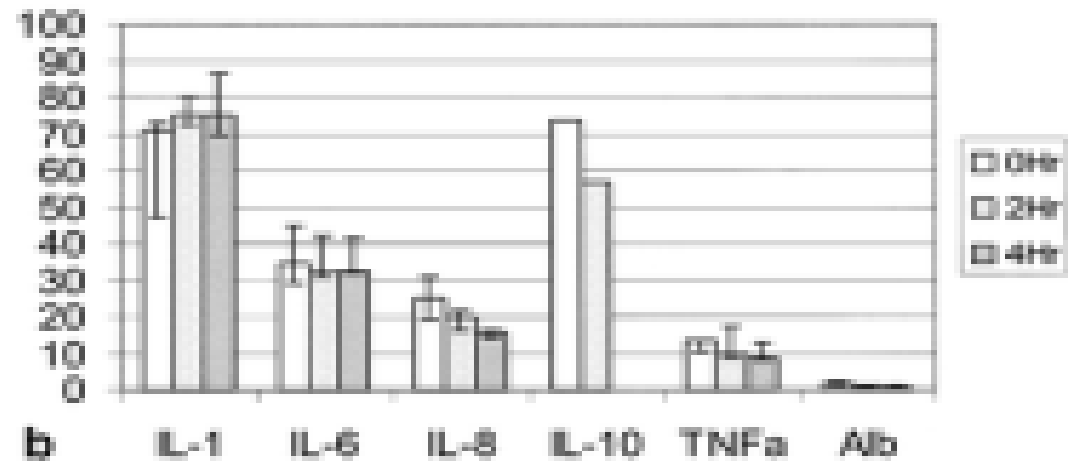
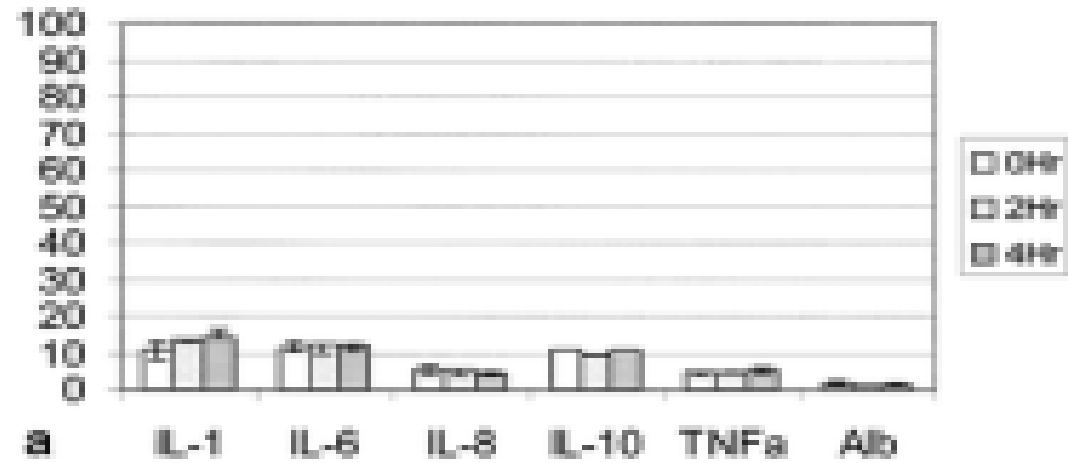
UCHINO Intensive Care Med 2002 (à paraître)

AUGMENTATION DEBIT ULTRAFILTRATION

EFFECTS OF FILTER PORE SIZE ON EFFICACY OF CAVH FOR STAPHYLOCOCCUS AUREUS-INDUCED SEPTICEMIA IN IMMATURE SWINE



SUPER HIGH FLUX HEMOFILTRATION : A NEW TECHNIQUE FOR CYTOKINE REMOVAL





HFHV HORS MEDIATEURS POINT DE SALUT?

- **DEFAILLANCE CARDIO CIRCULATOIRE**
CONSEQUENCES METABOLIQUES : AUTRES CIBLES pour HFHV
- **ACIDOSE METABOLIQUE**
 - DIMINUTION CONTRACTILITE CARDIAQUE
 - DIMINUTION REPONSE CATHECHOLAMINES
 - DIMINUTION COMPLIANCE du VDt au remplissage
- **Hyponatrémie**
 - Oedème cérébral
 - DIMINUTION OSMOLARITE PLASMATIQUE
 - Baisse volémie
 - Inhibition synthèse ADH



CORRECTION DES TROUBLES METABOLIQUES EN HFHV

■ ACIDOSE METABOLIQUE et HFHV

ABSENCE DE CLAIRANCE DES LACTATES (HFC)

Cl endogène 1379 vs 24,2 ml/mn

LEVRAUT Crit Care Med 1997;25:58

MEILLEURE CORRECTION ACIDOSE à H24

UCHINO Intensive Care Med 2001;27:1037

Données personnelles

- HCO₃ : 20,5 (8) à 25,8 (6,6) mmol/l en 8 h (n=22)
- pH : 7,26 (0,23) à 7,42 (0,08) mmol/l en 24 h (n=22)

■ OSMOLARITE PLASMATIQUE

Sodium de réinjection > 145 mmol/l

■ CONTRÔLES GLYCEMIQUE et THERMIQUE



DEFINITION

HEMOFILTRATION HAUT VOLUME

- modèles expérimentaux : 100 à 200 ml/kg/h

- **RELATION DOSE EPURATION/SURVIE**

en dialyse :

- CONV n= 80 Kt/V = 3,0 (0,6) mortalité 46%
- DAILY n= 80 Kt/V = 5,8 (0,4) mortalité 28%*

SCHIFFL N Engl J Med 2002;346:305

en hémofiltration :

- Groupe 1 (n=146) : 20ml/kg/h mortalité 59%
- Groupe 2 (n=139) : 35 ml/kg/h mortalité 43%*
- Groupe 3 (n=140) : 45 ml/kg/h mortalité 42%*

RONCO Lancet 2000;356:26

- **HEMOFILTRATION HAUT VOLUME : > 60ml/kg/h**

définition par défaut

soit entre 7 et 15 l/h adulte moyen



CONSIDERATIONS TECHNIQUES HEMOFILTRATION HAUT VOLUME

- BALANCE AUTOMATIQUE DES FLUIDES
- CONSTRUCTEURS RARES
- Accès vasculaires : DEBIT SANG
 - supérieur à 200 ml/mn en PREDILUTION
 - supérieurs à 300 ml/mn en POSTDILUTION
- FILTRES HAUTE PERMEABILITE
- COUTS
 - solutés de réinjection : pour 80 kg et 200 ml/kg/h
 - 2\$ x 16l x 24h = 768\$

BELLOMO Am J Respir Crit Care 2000;161:1429

ETUDES CLINIQUES HEMOFILTRATION HAUT VOLUME

auteurs	nb	pop	design	Mbr / Reinj	Index UF	Observations
GROOTEN DORST 96	26	MOF	cohorte	PAM POST	64	Amélioration hémodynamique Diminution mortalité
OUDEMANS 99	91	SEPSIS CHOC	cohorte	CELLUL TRI POST	45	Amélioration survie 47vs71%
HONORE 2000	20	CHOC REFRA CTAIR E	cohorte	POLY SULFONE POST	148	Amélioration hémodynamique 9/20 Diminution mortalite
COLE 2001	11	CHOC	Random Cross over	AN69 PRE	1 vs 6 l/h	Diminution Noradré *10 Mortalité 54%
BOUMAN	101	IRA post op septique	random	CELLUL TRI POST	48,2P 20,1P 19STD	Mortalité identique Récupération fonction rénale identique



EFFET DOSE HEMOPILTRATION HAUT VOLUME

- **CHOC SEPTIQUE REFRACTAIRE (bas débit) n=20**

Cohorte, IGS 2 = 70, hémodynamique standardisée

UF = 35l / 4h soit 146 ml/mn puis 1l/h

REPONDEURS (n=11 ; 2 DC) 132 ml/kg/h*

NON REPONDEURS (n=9 ; 9 DC) 107 ml/kg/h

HONORE Crit Care Med 2000;28:358

- **CHOC SEPTIQUE (haut débit) n=11**

cross over, randomisé

HAUT VOLUME (6lh) vs STANDARD (1l/h)

Pas de différence sur IC, PAM

REDUCTION NORADRENALINE x 10 en HFHV6l vs STD

Mortalité globale 6/11

COLE Intensive Care Med 2001;27:978



ABSENCE EFFET DOSE HEMOFILTRATION HAUT VOLUME

- **DEFAILLANCES CARDIO RESPIRATOIRES
OLIGURIQUES n=106**

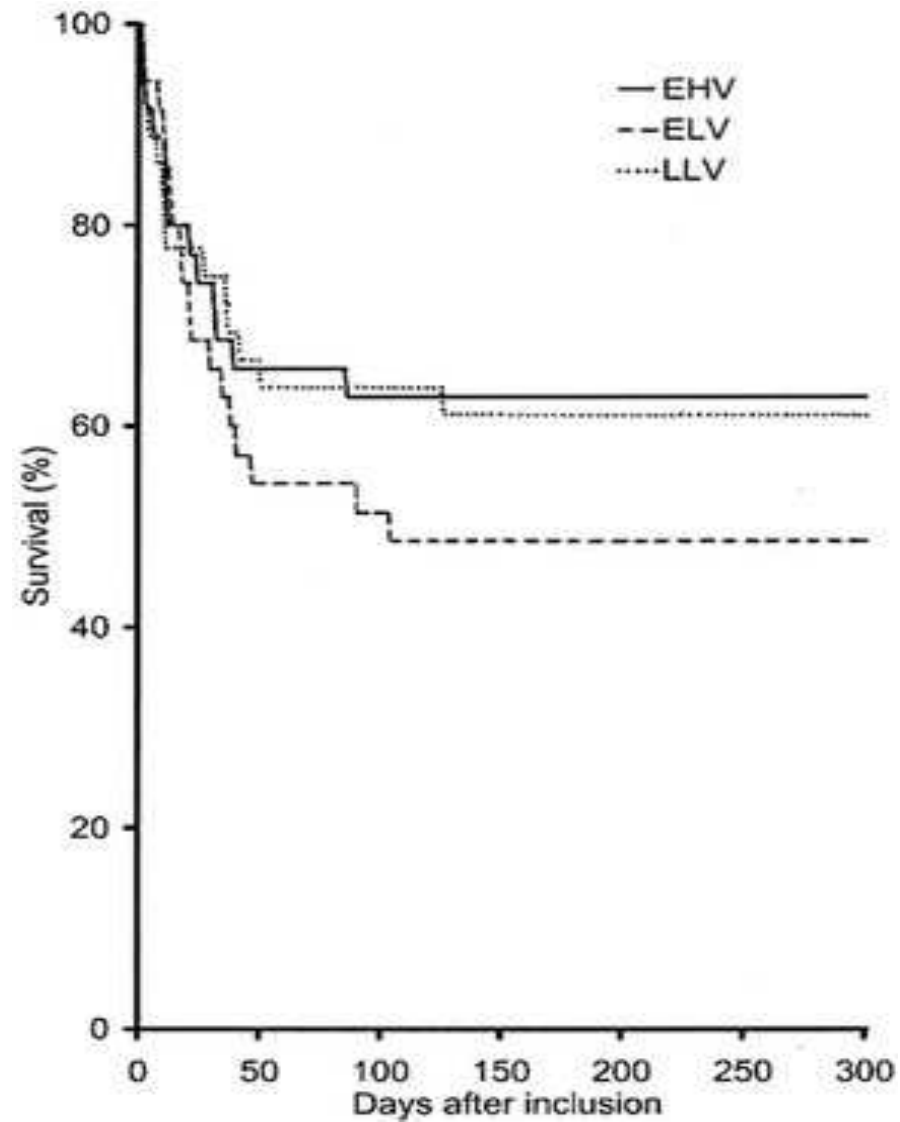
randomisée, 2 centres, IGS2 46,2

HFHV PRECOCE n= 35	48,2 ml/kg/h	VIVANTS 74,3%
HFST PRECOCE n= 35	20,1 ml/kg/h	VIVANTS 68,8%
HFST TARDIVE n= 36	19 ml/kg/h	VIVANTS 75%

Absence de différence entre les 3 groupes

BOUMAN Crit Care Med 2002;30:2205

EFFECTS OF EARLY HVHF ON SURVIVAL IN PATIENT WITH ACUTE RENAL FAILURE A PROSPECTIVE RANDOMIZED TRIAL





PRECOCITE HEMOFILTRATION HAUT VOLUME

- CHOC SEPTIQUE ET SEPSIS n=91

sous groupe cohorte prospective (n=306)

HFHV PRECOCE 63 ml/mn Kt/V = 0,86

MORTALITE PREDITE / IGS2 = 71 % (67-75)

MORTALITE OBSERVEE = 47 % (37-58)*

OUDEMANS Intensive Care Med 1999;25:814

- CHOC SEPTIQUE REFRACTAIRE

HFHV PRECOCE 119 ml/kg/h

MORTALITE PREDITE / IGS2 = 79 %

MORTALITE OBSERVEE = 55 %*

DELAI PRISE EN CHARGE (en h)

REPONDEURS 6,5 (3,25-12)*

NON REPONDEURS 13,8 (9,5-17,5)

HONORE Crit Care Med 2000;28:358



HEMOFILTRATION HAUT VOLUME EXPERIENCE ANNECIENNE

HFHV-ON LINE

Début en 1999, circuit eau osmosée
générateur de dialyse Frésenius 4008HF

Filtres POLYSULFONE, PREDILUTION

Q Sang = 204 (42) ml/mn ; Q HF = 115 ml/kg/h

N=22	AVANT	FIN	
FC	121 (24)	113 (19)	0,07
PAM	74,5 (17,4)	87,8 (14,9)	0,018
NORADRE	1,7 (1,2)	1,2 (0,8)	0.075



HEMOFILTRATION HAUT VOLUME EXPERIENCE ANNECIENNE

- Janvier 1999 à Aout 2002

CHOC SEPTIQUE et HEMOFILTRATION

Cohorte de 74 malades

MORTALITE PREDITE / IGS 2 : 52,7 %

MORTALITE OBSERVEE : 36,4 %

CONCLUSIONS

HFHV

ARGUMENTS EXPERIMENTAUX

RESULTATS CLINIQUES

disparates, éparses

effets sur la mortalité : RRR voisin de 30%

Automatisation, couts

CHOC SEPTIQUE avec défaillances

multiples, réfractaire dès premières heures

PLASMA ADSORPTION - FILTRATION