

EPURATION EXTRARENALE

L.BODIN

Réanimation Pr ROUBY DAR Pr CORIAT

Pitié-Salpêtrière

Incidence et pronostic de l'IRA dans l'unité (12 lits Gaston Cordier)

| | | |
|----------------------|-----------------------|--|
| 2003-2014 | Patients EER ⊕ | |
| N = 3051 | 801 (26%) | |
| Age(ans) | 62,3 ± 15,1 | |
| IGS II adm | 56 ± 18 | |
| Durée EER | 12 ± 9 | |
| DDS (j) | 21 ± 21 | |
| Mortalité (%) | 34% | |

Incidence et pronostic de l'IRA dans l'unité (12 lits Gaston Cordier)

| 2003-2014 | Patients EER ⊕ | Patients EER ∅ |
|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| N = 3051 | 801 (26%) | 2250 |
| Age(ans) | 62,3 ± 15,1 | 55,4 ± 18,8 |
| IGS II adm | 56 ± 18 | 36 ± 18 |
| Durée EER | 12 ± 9 | |
| DDS (j) | 21 ± 21 | 13 ± 19 |
| Mortalité (%) | 34% | 9% |

Objectifs de l'EER

■ **Suppléance rénale**

- ◆ Eliminer les déchets azotés
- ◆ Restaurer l'équilibre hydro- électrolytique
- ◆ Restaurer l'équilibre acido-basique

Objectifs de l'EER

■ **Suppléance rénale**

- ◆ Eliminer les déchets azotés
- ◆ Restaurer l'équilibre hydro- électrolytique
- ◆ Restaurer l'équilibre acido-basique

■ **Ne pas nuire**

- ◆ **Ne pas aggraver une défaillance associée**
- ◆ **Ne pas « casser » une diurèse conservée**

IRA et EER

- ◆ **Quand débiter l'EER?**
- ◆ Quelle modalité d'EER?
- ◆ Quelle dose d'EER?
- ◆ Quelle anticoagulation?

Quand débiter l'EER au cours de l'IRA ?

ADQI Group Conférence de consensus 2008,2012

R Bellomo, D Angus, R Star

Initier l'EER avant les complications !!

Quand débiter l'EER au cours de l'IRA ?

ADQI Group Conférence de consensus 2008,2012

R Bellomo, D Angus, R Star

Initier l'EER avant les complications !!

■ **En pratique, EER initiée si**

Clairance créatinine ≤ 10 ml/mn depuis plus de 24h

Urée plasmatique ~ 30 mmol/l

Quand débiter l'EER au cours de l'IRA ?

ADQI Group Conférence de consensus 2008-2012

R Bellomo, D Angus, R Star

Initier l'EER avant les complications !!

- **En pratique, EER initiée si**

Clairance créatinine ≤ 10 ml/mn depuis plus de 24h

Urée plasmatique ~ 30 mmol/l

- **D'autant plus précocement que**

Défaillance associée

Catabolisme azoté élevé (Δ urée >10 mmol/l/j)

Quand débiter l'EER au cours de l'IRA ?

ADQI Group Conférence de consensus 2008,2012

R Bellomo, D Angus, R Star

Initier l'EER avant les complications !!

- **En pratique, EER initiée si**

Clairance créatinine ≤ 10 ml/mn depuis plus de 24h

Urée plasmatique ~ 30 mmol/l

- **D'autant plus précocement que**

Défaillance associée

Catabolisme azoté élevé (Δ urée >10 mmol/l/j)

- **En « urgence » si**

Trouble hydro-électrolytique (**hyperkaliémie**, OAP, hyponatrémie)

Trouble acido-basique (acidose métabolique décompensée)

IRA et EER

- ◆ Quand débiter l'EER?
- ◆ **Quelle modalité d'EER?**
- ◆ Quelle dose d'EER?
- ◆ Quelle anticoagulation?
- ◆ Quand arrêter l'EER?

Quelle modalité d'EER ?

■ Quel principe d'épuration?

- ◆ Hémodialyse
- ◆ Hémofiltration
- ◆ Hémodiafiltration

■ Quelle technique?

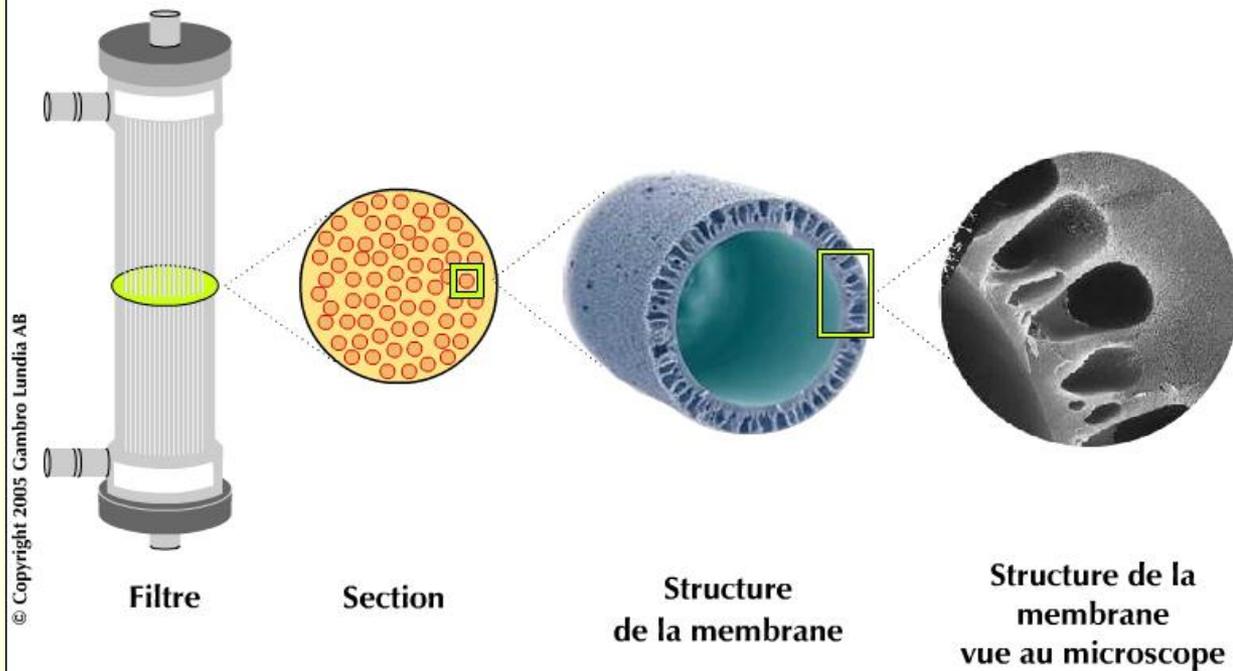
- ◆ Intermittente
- ◆ Continue

PRINCIPES D'ECHANGE DE L'EER

- **Circulation du sang** à travers une **membrane semi-perméable** qui ne laisse passer ni les protéines ni les éléments figurés du sang

Le Filtre

Structure du filtre et de la membrane



PRINCIPES D'ÉCHANGE DE L'EER

- **Circulation du sang** à travers une **membrane semi-perméable** qui ne laisse passer ni les protéines ni les éléments figurés du sang
- Deux principes physiques d'échange
 - ◆ **Hémodialyse** ⇒ **Diffusion**
 - ◆ **Hémofiltration** ⇒ **Convection**

Hémodialyse \Rightarrow Diffusion

- Membrane de dialyse

 - Le sang circule d'un côté de la membrane

 - Le dialysat circule à contre courant

- **Les solutés diffusent passivement**

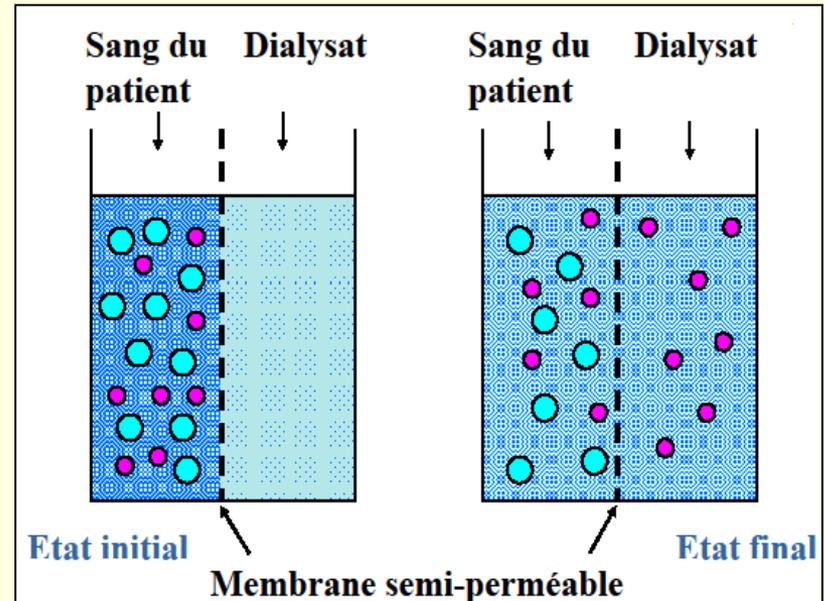
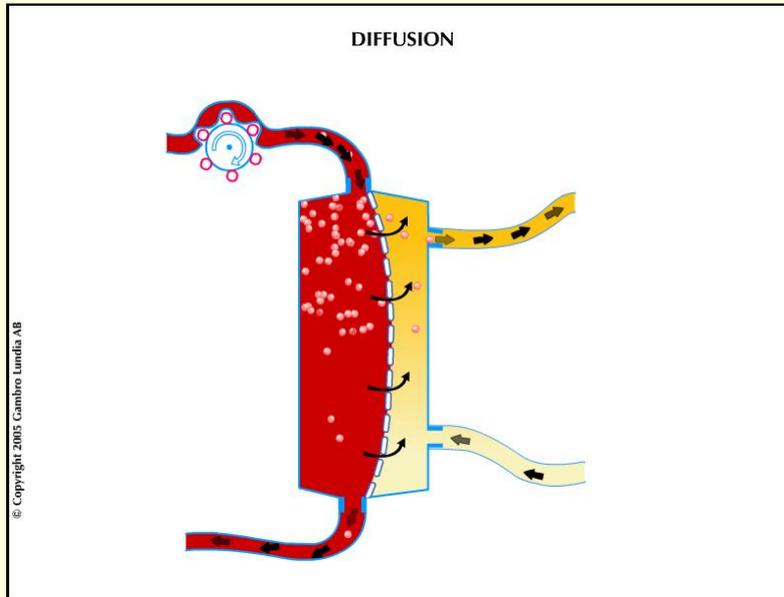
 - à travers les pores de la membrane

 - selon le gradient de concentration**

 - entre le sang et le dialysat

- **Les molécules de petit PM diffusent mieux**

Les solutés diffusent à travers la membrane du **secteur sanguin** vers le **secteur dialysat** si **Concentration Sang** > **Concentration Dialysat**



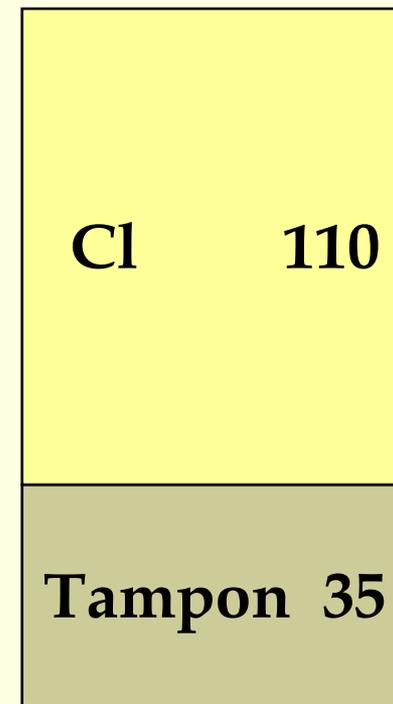
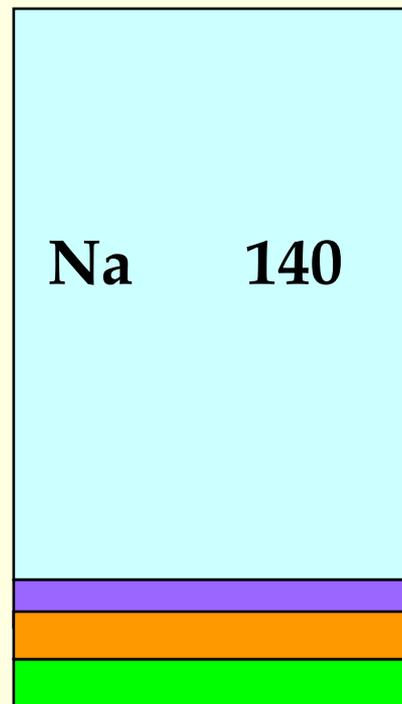
COMPOSITION DU DIALYSAT

ELECTRONEUTRALITE

CATIONS

ANIONS

mmol/l



- Mg 0,75 - 1
- K selon...
- Ca 1,5 - 1,9

Bicarbonate

Dialyse conventionnelle intermittente

Débits utilisés élevés

Débit Sanguin : 250 à 400 ml/mn

Débit Dialysat : 250 à 1000 ml/mn

=> Echanges par diffusion

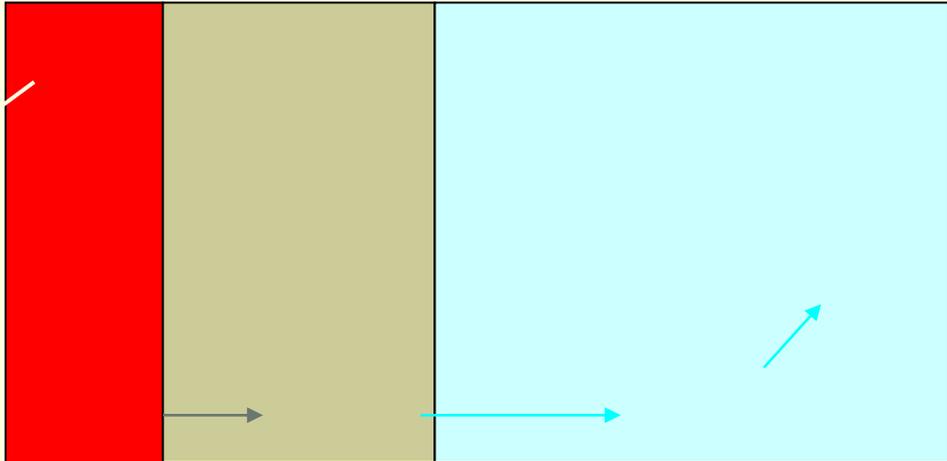
Ultrafiltration (convection) associée uniquement pour obtenir une déplétion hydrosodée

Conséquences de la diffusion

- Clairance élevée pour petit PM
- Clairance médiocre pour moyens PM
- **Déséquilibre osmotique** => mouvement H₂O

MOUVEMENTS LIQUIDIENS LIES A LA DIFFUSION SYNDROME DE DESEQUILIBRE OSMOTIQUE

| | Plasma | Interstitium | Cellule |
|---------|------------|--------------|------------|
| PRE EER | Urée 40 | Urée 40 | Urée 40 |
| | Osm 330 | Osm 330 | Osm 330 |



MOUVEMENTS LIQUIDIENS LIES A LA DIFFUSION SYNDROME DE DESEQUILIBRE OSMOTIQUE

| | Plasma | Interstitium | Cellule | |
|----------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| PRE EER | Urée 40 | Urée 40 | Urée 40 | |
| | Osm 330 | Osm 330 | Osm 330 | |
| PER EER | Urée 20 | Urée 20 | Urée 35 | <p>Eau plasmatique ↓</p> <p>Eau cellulaire ↑</p> |
| Dialysat | Osm ↓ 310 | | 330 - Osm - 310 | |
| | H ₂ O → | H ₂ O → | H ₂ O | |

Conséquences pratiques

- Pas de diffusion trop rapide si:
Instabilité hémodynamique ou choc
Œdème cérébral
- Impact sur Pression intra-cranienne moindre
avec Hémodiffusion continue

Davenport Int J Artif Organs 1989

- **Hémodiffusion continue recommandée si
risque d'Hypertension intra-cranienne**

Kellum Kidney Int 2002

Bellomo Workgroup 2 ADQI 2004

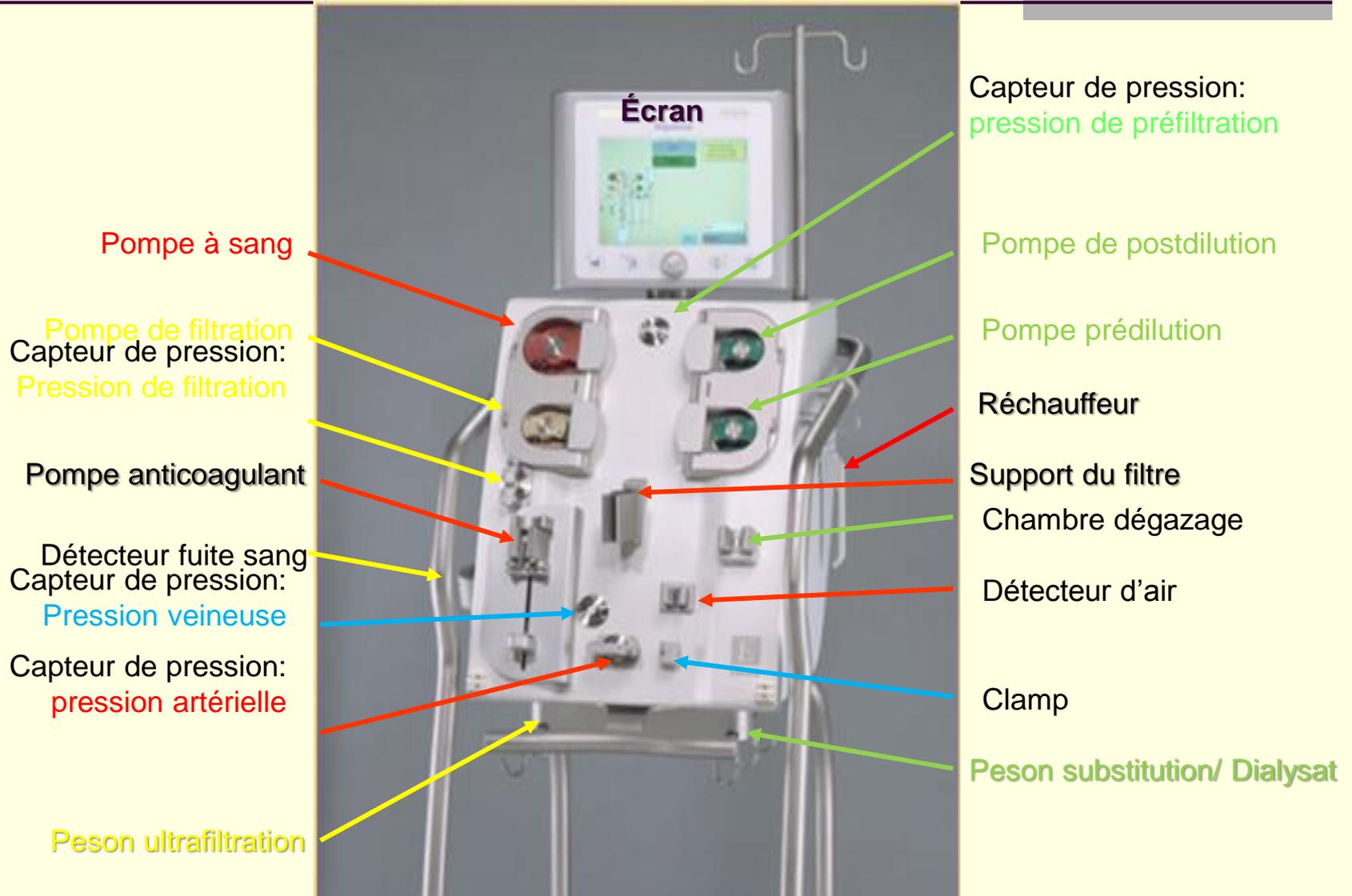
Conséquences pratiques en réanimation

- Développement des **techniques continues**
- Large utilisation de **l'hémofiltration**

- Développement industriel
- **Machines automatisées**

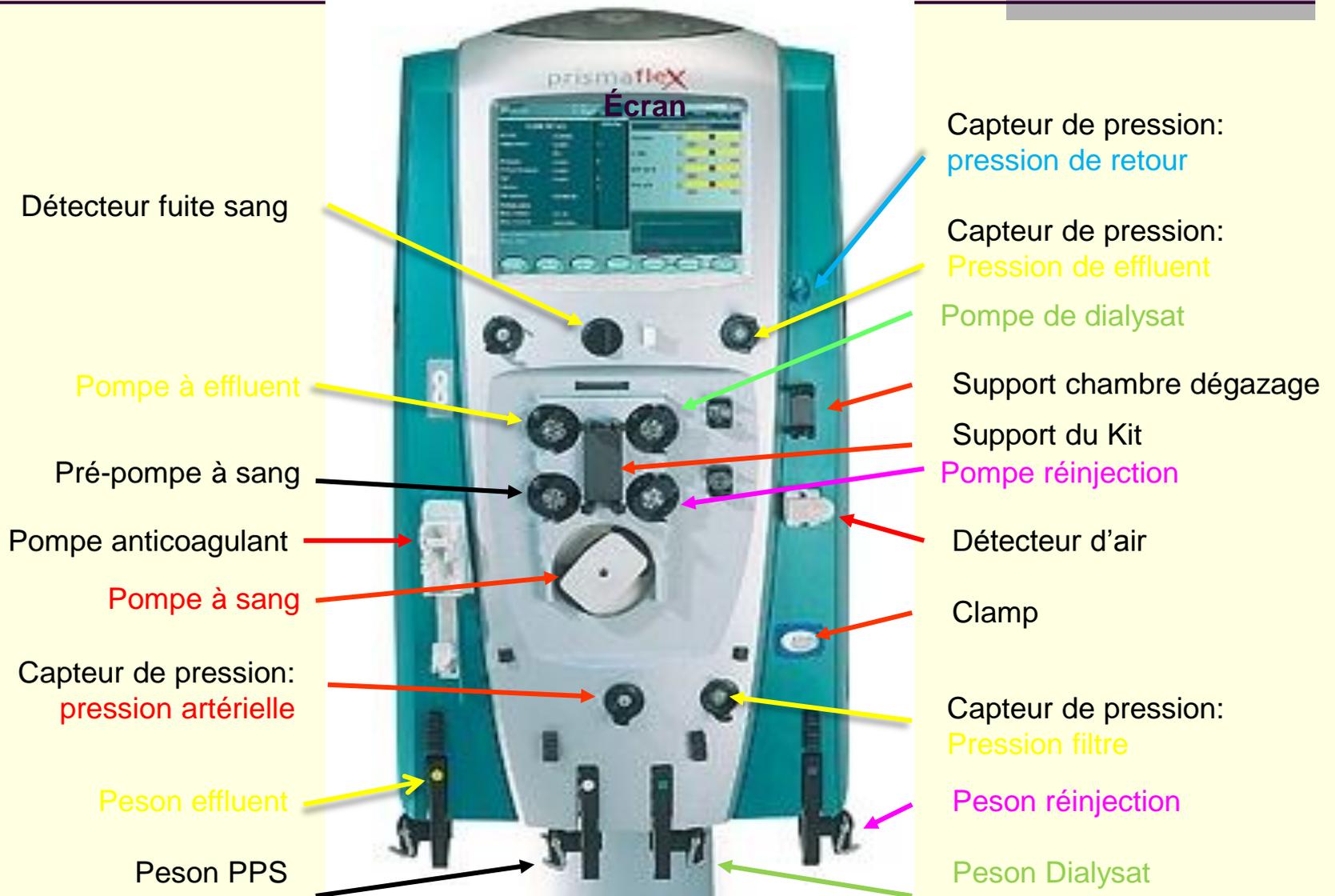
Les machines

Aquarius[®] 4 pompes



Les machines

PrismaFlex[®] 5 pompes



Hémofiltration \Rightarrow Convection

- Membrane d'hémofiltration

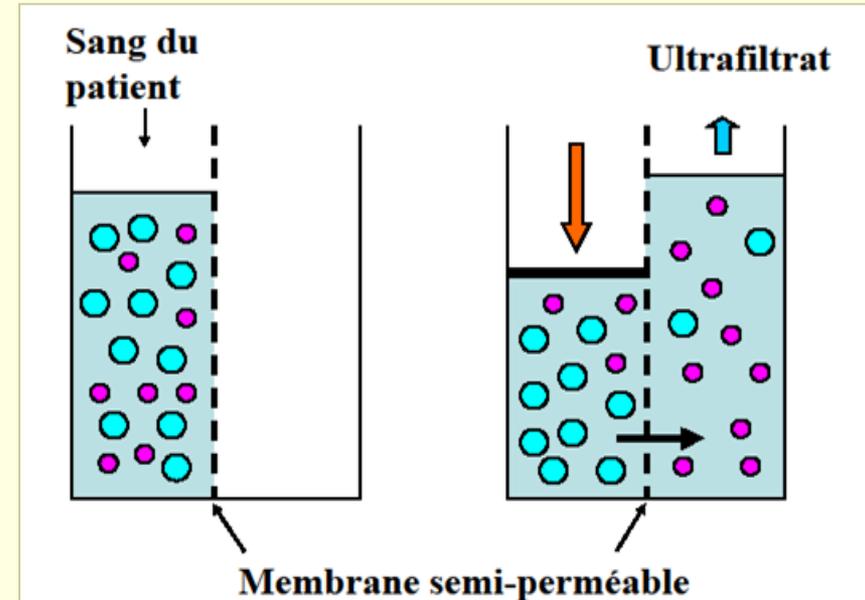
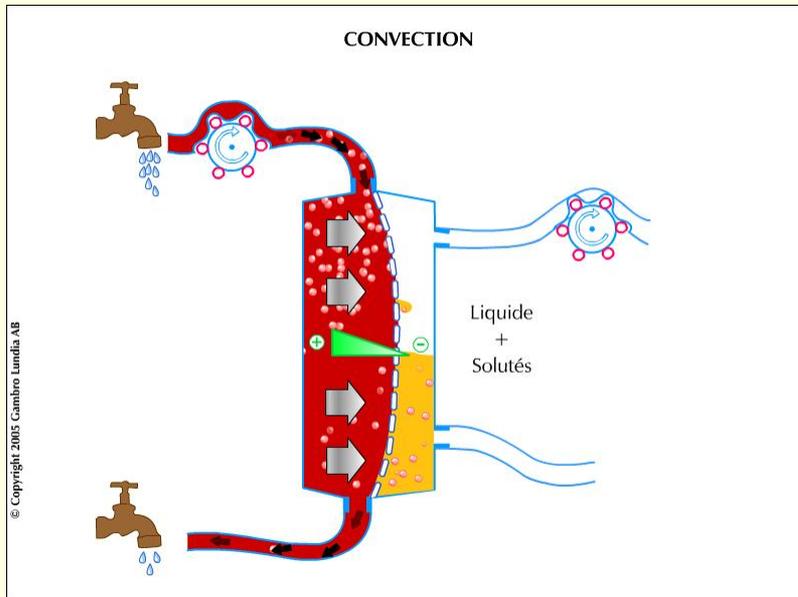
Le sang circule d'un coté de la membrane

- L'eau plasmatique et les solutés contenus dans le plasma (**ultrafiltrat du plasma**) **diffusent activement** à travers les pores de la membrane **selon le gradient de pression** qui règne de part et d'autre de la membrane

(~ filtration glomérulaire)

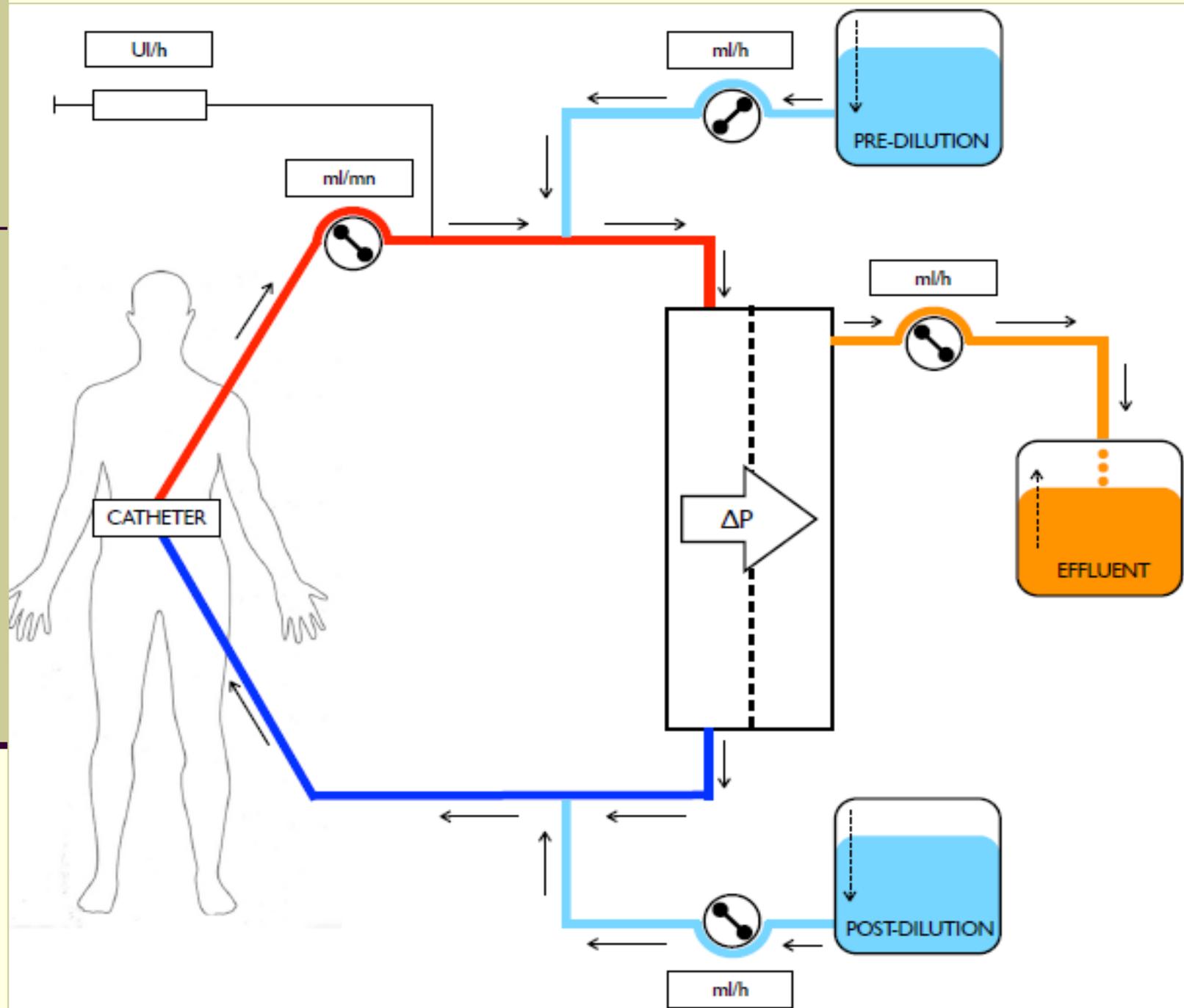
- **Processus actif \Rightarrow diffusion de molécules de plus gros poids moléculaire**

Les solutés sont poussés avec l'eau plasmatique à travers la membrane semi-perméable selon le gradient de pression de part et d'autre de la membrane



Epuration par Hémofiltration

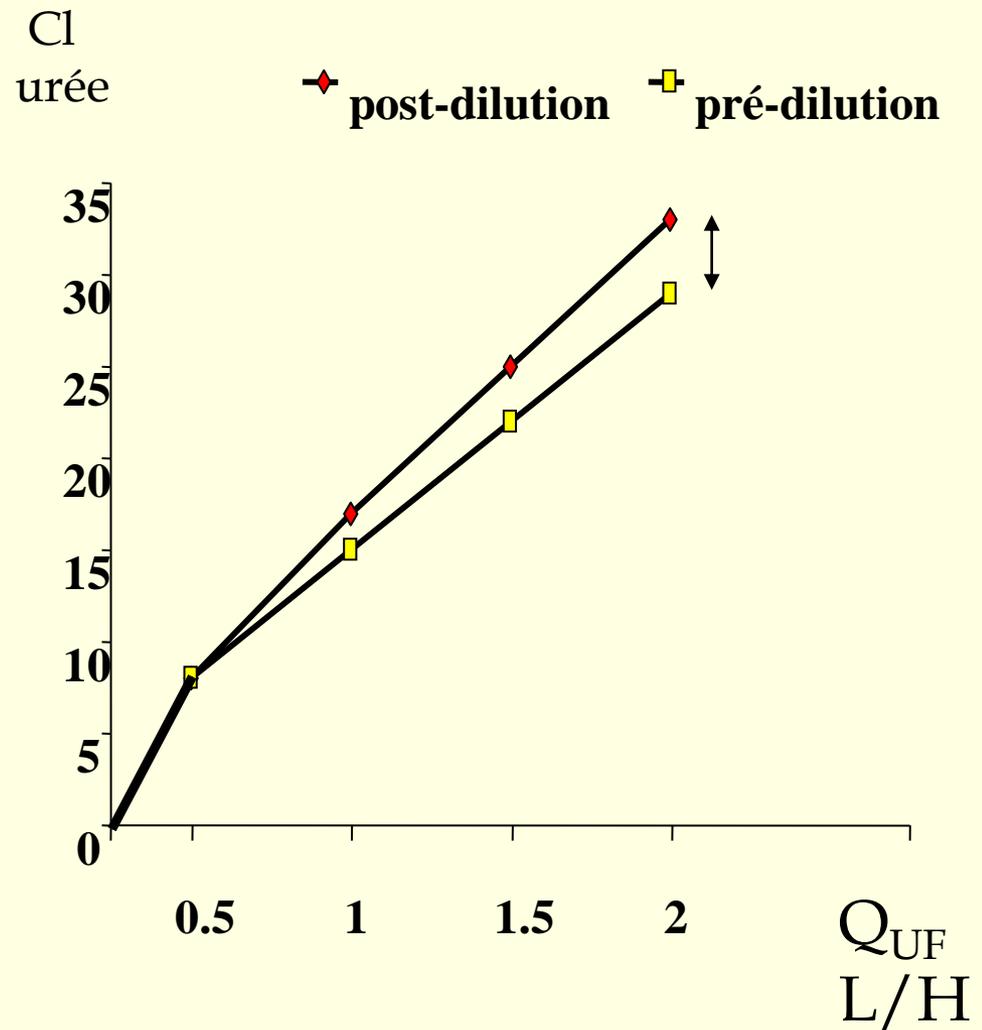
- Dans l'ultrafiltrat généré à partir du sang du patient, la concentration (C_{uf}) des solutés de petit et moyen poids moléculaire est identique à celle du plasma (C_p)
(Si Urée $p = 25 \text{ mmol/l} \Rightarrow$ Urée $uf = 25 \text{ mmol/l}$)
 - Pour éliminer la quantité souhaitée de solutés, il faut obtenir un grand volume d'ultrafiltrat (> 50 litres/séance)
- \Rightarrow Il faut **réinjecter** sur le circuit sanguin un liquide dont la composition électrolytique est celle du plasma normal et de volume égal au volume ultrafiltré



Inconvénients de la prédilution

S Brunet AJKD 1999

- ◆ Diminue la Clairance
- ◆ Surtout pour petits PM
- ◆ Surtout si débits élevés



Les solutés de restitution : Hémosol BO

- Composition proche de l'ultrafiltrat du plasma normal

| Electrolytes | Concentration (mmol/L) |
|--|------------------------|
| Calcium (Ca ²⁺) | 1.75 |
| Magnésium (Mg ²⁺) | 0.5 |
| Sodium (Na⁺) | 140 |
| Chlorure (Cl ⁻) | 109.5 |
| Lactate | 3 |
| Bicarbonate (HCO₃⁻) | 32 |

- Poches de 5 L de liquide stérile sans glucose et sans potassium -> adjonction selon concentration souhaitée

En hémofiltration, pas de variation osmotique sauf si ...

Ultrafiltrat isoosmotique au plasma mais

Si $Na_{\text{patient}} > Na_{\text{substitution}} = \downarrow$ Natrémie

Si risque HTIC => \uparrow Na substitution

Chlorure de Sodium dans les poches de liquide de Restitution

| NaCl 20% par poche de 5 L 5 ml = 1 g = 17 mmol | Concentration finale |
|---|----------------------|
| ! 0 | 140 mmol / L |
| ! 1 g (5 ml) | 143,4 mmol / L |
| ! 2 g (10 ml) | 147 mmol / L |
| ! 3 g (15 ml) | 150 mmol / L |

Glucose si patient sous insuline

Glucose dialysé et ultrafiltré

Insuline non dialysée, non ultrafiltrée

G30%: une ampoule de 10 ml / poche

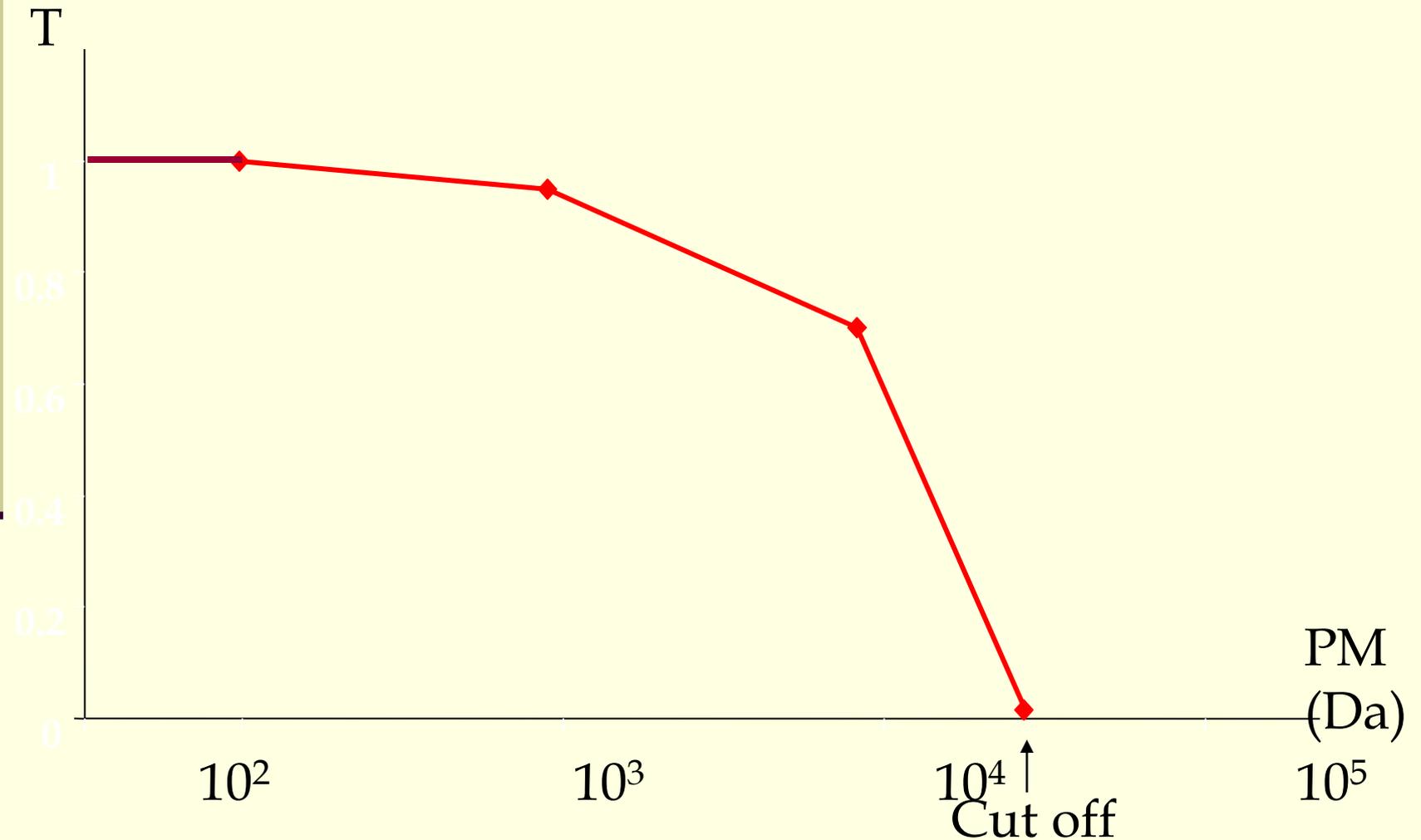
⇒ 15,5mmol pour 5 litres

⇒ soit 3,1 mmol/l

Clairance des solutés en Hémofiltration

- ◆ Q UF
- ◆ Coefficient de tamisage

COEFFICIENT DE TAMISAGE DES SOLUTES



CLAIRANCE DES SOLUTES EN HEMOFILTRATION

SOLUTES DE PM < 10³ → T = 1

$$Cl = \dot{Q}_{UF}$$

$$3 \text{ L / H} \rightarrow Cl_{urée} = 50 \text{ ml / min}$$

SOLUTES DE PM > 10³ → T < 1

$$Cl = \dot{Q}_{UF} \times T$$

IRA et EER

- ◆ Quand débiter l'EER?
- ◆ Quelle modalité d'EER?
- ◆ **Quelle dose d'EER?**
- ◆ Quelle anticoagulation?
- ◆ Quand arrêter l'EER?

Dose d'EER et IRA?

- Avant 85: EER chez IRA = EER chez IRC
Séances de 4 heures 3 fois par semaine
- 85-90: techniques continues non automatisées
- 90-00: techniques continues automatisées

Dose = 1 à 2 L/H convection (hémofiltration)

⊕ 1 à 2 L/H diffusion (hémodiafiltration)

$$F+D \cong 2 \text{ L/H}$$

Objectif ? Urée ≤ 20 mmol/l

■ **Les années 2000: faire plus, c'est mieux**

Dose optimale d'hémofiltration

Pronostic IRA corrélé à la dose d'hémofiltration

3 doses d'hémofiltration continue randomisées

N 146

Dose 20 ml/kg/h

Survie 41%

C Ronco, R Bellomo et al Lancet 2000

Dose optimale d'hémofiltration

Pronostic IRA corrélé à la dose d'hémofiltration

3 doses d'hémofiltration continue randomisées

| | | | |
|--------|------------|----------|-------------------|
| N | 146 | | 139 |
| Dose | 20 ml/kg/h | | 35 ml/kg/h |
| Survie | 41% | p=0.0007 | 57% |

C Ronco, R Bellomo et al Lancet 2000

Dose optimale d'hémofiltration

Pronostic IRA corrélé à la dose d'hémofiltration

3 doses d'hémofiltration continue randomisées

| | | | |
|--------|------------|-------------------|------------|
| N | 146 | 139 | 140 |
| Dose | 20 ml/kg/h | 35 ml/kg/h | 45 ml/kg/h |
| Survie | 41% | 57% | 58% |

p=0.0007 *ns*

C Ronco, R Bellomo et al Lancet 2000

Dose optimale: 35ml/kg/h en continu

Le mode continu est en réalité un trois-quarts temps

Mehta Kidney Int 2001

Uchino Intensive Care Med 2003



Pour atteindre l'objectif de 35ml/kg/h
Il faut programmer ~ **40 ml/kg/h**

Hémodilution ~ 3000 ml /h

Comment obtenir ~ 3000 ml/heure d'ultrafiltrat ?

Facteurs déterminant le débit d'ultrafiltrat

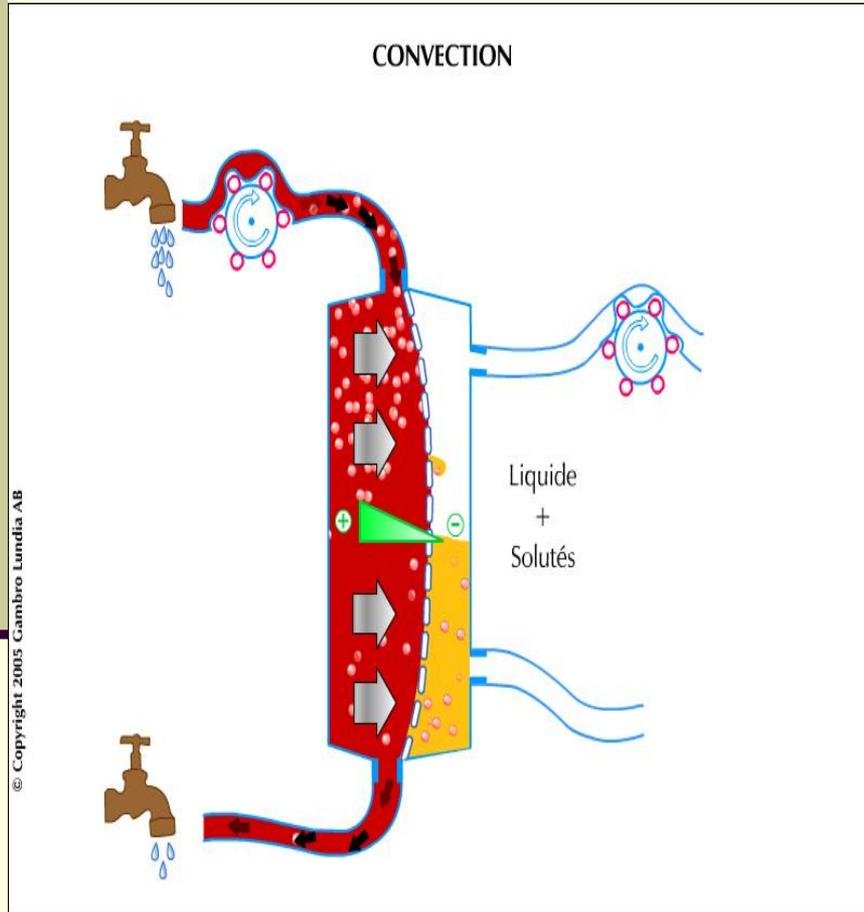
$$Q_{UF} = PHM \times S \times PTM$$

- ◆ PHM (perméabilité membranaire)
- ◆ Surface membranaire (1 à 2 m²)
- ◆ PTM (pression transmembranaire)

Facteurs déterminant la PTM

- ◆ La pression hydrostatique positive du circuit “sang”
⇒ Plus le débit sanguin (vitesse pompe à sang) est élevé, plus la pression hydrostatique est élevée
- ◆ La pression d’aspiration négative du circuit “filtrat”
⇒ Plus la vitesse de la pompe à ultrafiltrat est élevée, plus la pression d’aspiration est élevée mais plus le risque de colmatage de la membrane est élevé

Les solutés et l'eau plasmatisque traversent la membrane selon le gradient de pression de part et d'autre de la membrane
⇒ Hémococoncentration de l'entrée à la sortie du filtre



- ◆ L'ultrafiltrat quitte le compartiment sanguin
⇒ **Baisse P hydrostatique**
- ⇒ Hémococoncentration croissante le long du filtre
- ⇒ Risque croissant de coagulation le long du filtre

Respecter la Fraction de Filtration

$$Q_{UF}/Q_{Sg} < 20 \text{ à } 25 \%$$

◆ Pour programmer $Q_{UF} = 3000 \text{ ml/h}$

⇒ Il faut un $Q_{Sg} \geq Q_{UF} \times 4$ soit $12\,000 \text{ ml/h}$

⇒ soit $\geq 200 \text{ ml/mn}$

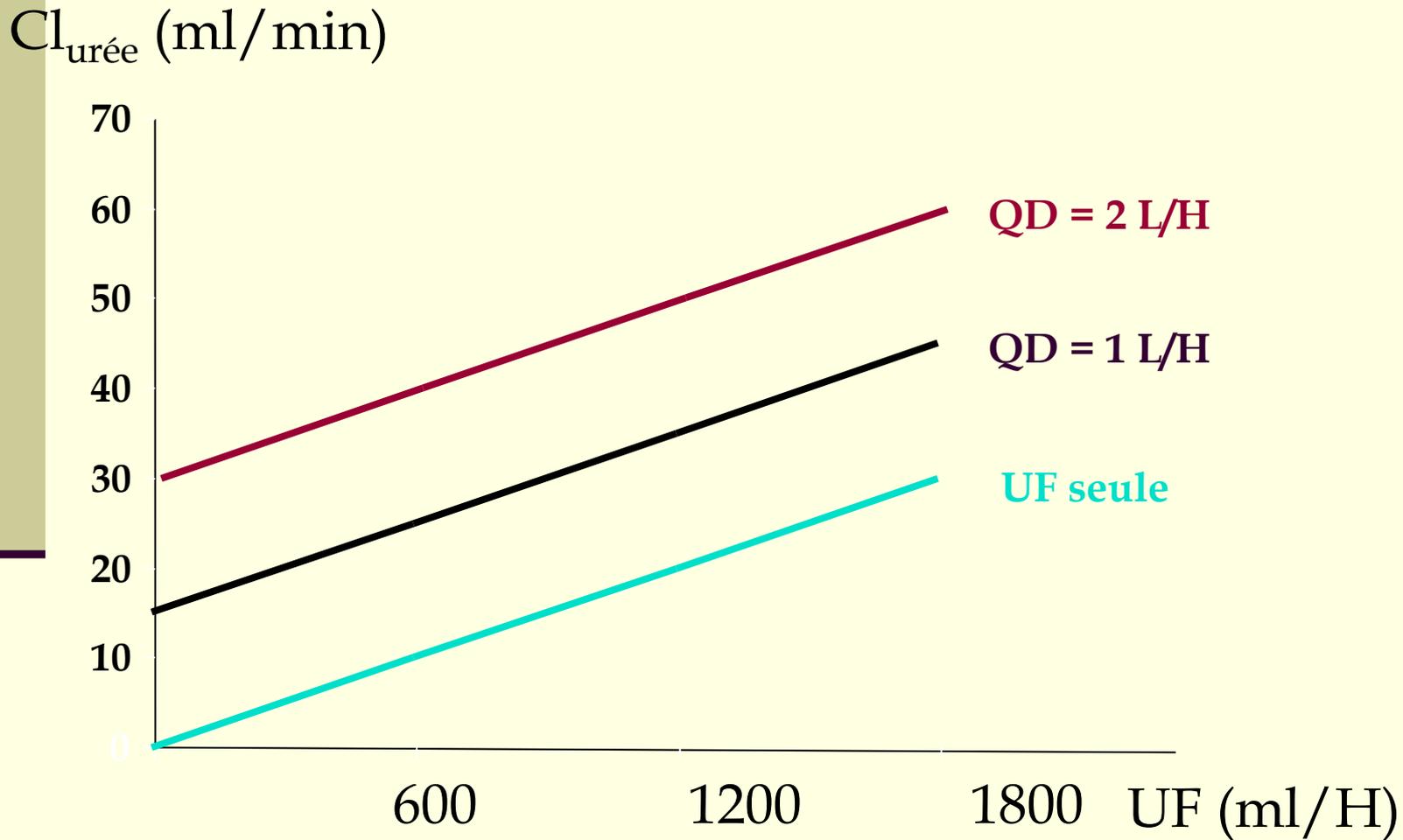
◆ Si Q_{Sg} max possible = 100 ml/mn (6000 ml/h)

⇒ Q_{UF} max programmé $\leq 1500 \text{ ml/h}$

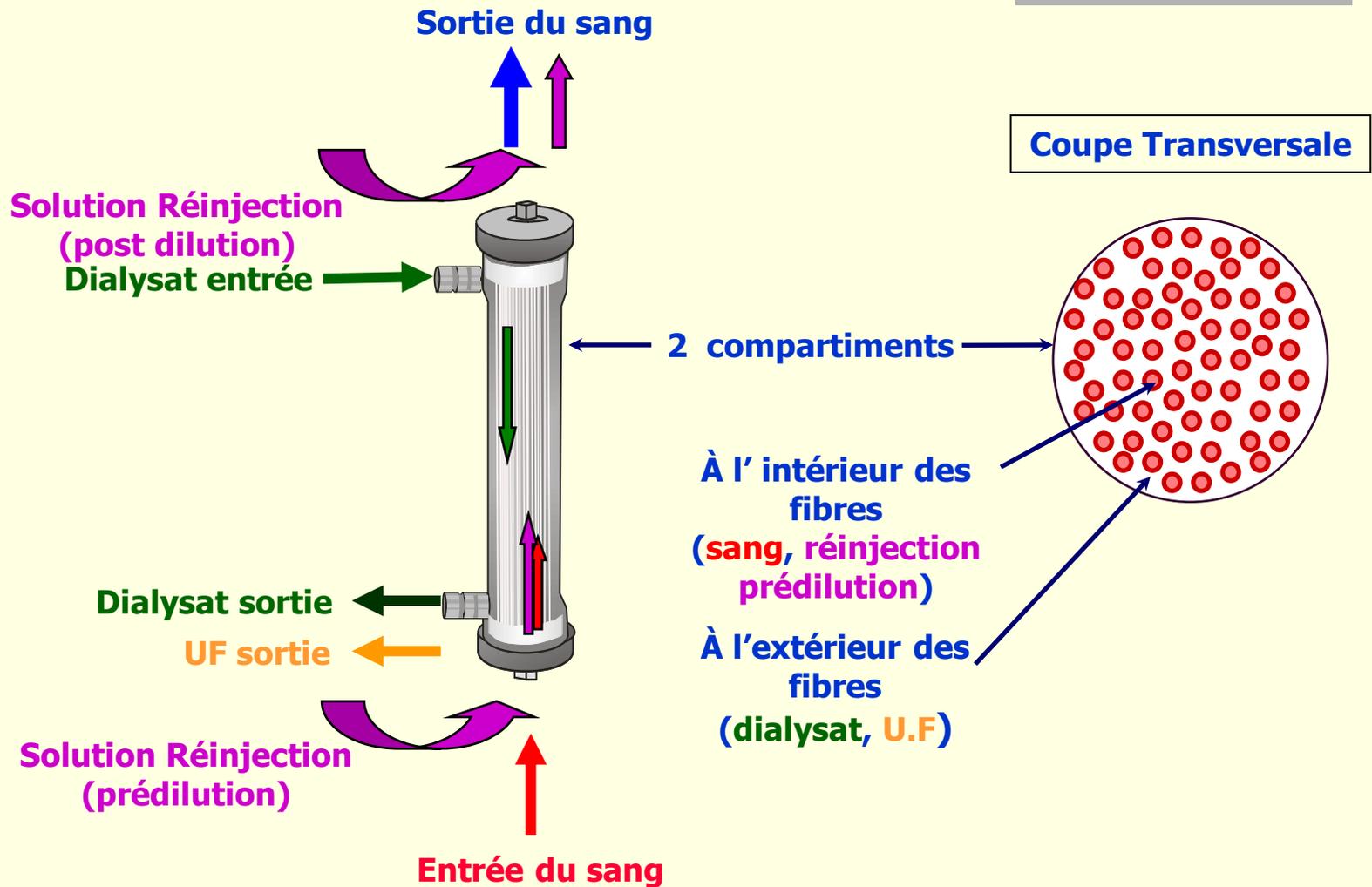
Hémodiafiltration \Rightarrow convection et diffusion

L'association des 2 modes d'échange permet
d'augmenter la dose de dialyse

ROLES RESPECTIFS DE LA DIFFUSION ET DE LA FILTRATION



Circulation du sang et des solutions dans l'hémofiltre en hémodiafiltration



Hémodiafiltration \Rightarrow convection et diffusion

\Rightarrow Quand faut-il faire de l'hémodiafiltration?

- ◆ Si le débit sanguin est insuffisant pour obtenir une hémofiltration ≥ 3000 ml/h
- ◆ Si hyperkaliémie menaçante (?)
- ◆ Pour raccourcir la durée de l'EER

Hémodiafiltration

- Quelle dose d'hémofiltration ?
- Quelle dose de dialysat ?

CVVHDF > CVVHF

Saudan, P, Kidney Int 2006

| 206 patients randomisés | Survie J28 | Survie J90 | Autonomie rénale J90 |
|-----------------------------------|------------|------------|----------------------|
| CVVHD 1,5 l/h + 1,5 l/h | 59% | 59% | 78% |
| p | 0,03 | 0,0005 | 0,62 |
| CVVHF 1,5 l/h | 39% | 34% | 71% |

Hémodiafiltration

- Quelle dose d'hémofiltration ?
- Quelle dose de dialysat ?
- Etude de Saudan et al Kidney Int 2006

Débit HF + Débit DIALYSAT = 3L/H

> Débit HF = 1,5 L/H (dose EER insuffisante)

Dose HDFC: Etude randomisée multicentrique

Bellomo R, *NEJM* 2009 1627-1638

| Q Dialysat =50% Q Filtrat =50% | High Volume Prog:40ml/kg/h Adm:33ml/kg/h | Low volume Prog:25ml/kg/h Adm:22ml/kg/h |
|-----------------------------------|---|--|
| n | 722 | 743 |
| Mortalité J90 ns | 322 45% | 332 45% |
| EER ⊕ J28 ns | 64 (14,5%) | 57 (12,2%) |
| EER ⊕ J90 ns | 27/399 (6,8%) | 18/411 (4,4%) |

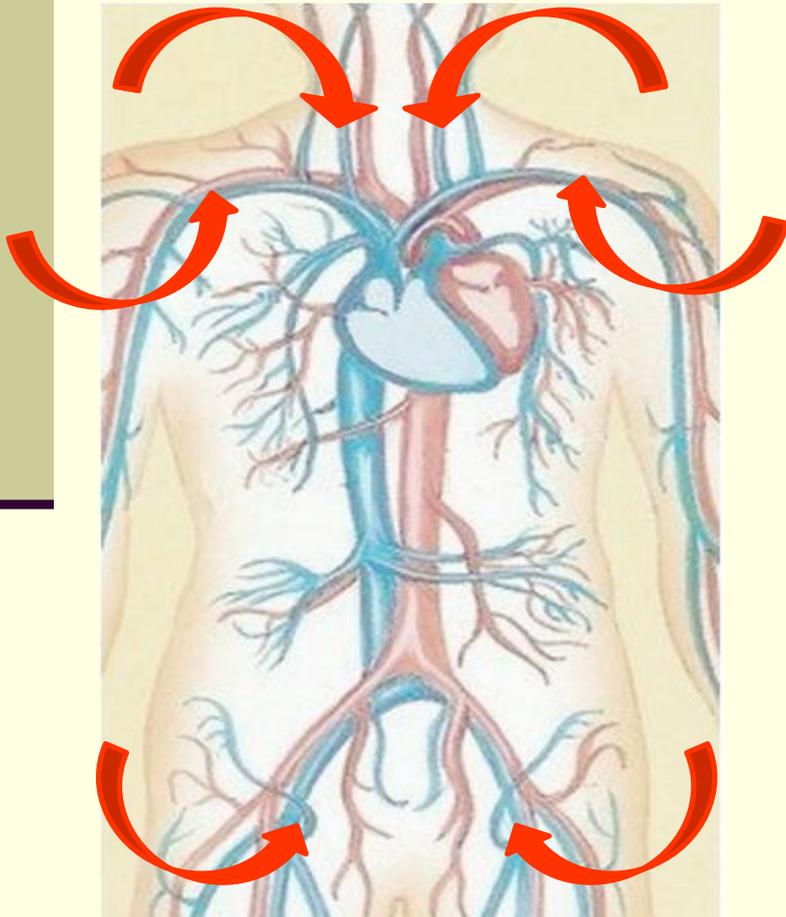
Hémodiafiltration

- Quelle dose d'hémofiltration ?
- Quelle dose de dialysat ?
- Débit HF + Débit DIALYSAT
= 40ml/Kg/H ?

Les KT de dialyse

Cathéters veineux à double lumière, de gros calibre 12-14 F

Longueur de 16 (cave sup) ou 25 à 30 cm (cave inf)



1° - Jugulaire droite (+++)
Jugulaire gauche

3° - Sous Clavière
Risque lésionnel et positionnel

2° - Fémorale
Risque infectieux et thrombotique

Le KT de dialyse

Lumière proximale rouge
= “artérielle ou entrée”

Lumière distale bleu
= “veineux ou retour”

- Le cathéter de dialyse est seulement utilisé pour l'EER
- En dehors des séances, verrou hépariné



EER et IRA

- ◆ Quand débiter l'EER?
- ◆ Quelle modalité d'EER?
- ◆ Quelle dose d'EER?
- ◆ **Quelle anticoagulation?**
- ◆ Quand arrêter l'EER?

Quelle anticoagulation ?

- Risque de coagulation du circuit



- Risque hémorragique du patient

Quelle anticoagulation ?

■ Rinçage du circuit au sérum hépariné

1er rinçage : Sérum ϕ + HNF 5000 à 10000 UI/l

L'héparine s'adsorbe sur la membrane

■ Anticoagulation du circuit: HNF

Pas de Risque hémorragique \Rightarrow 500 à 1000 UI/h

Risque hémorragique modéré \Rightarrow 250 à 500 UI/h

Risque hémorragique $\Rightarrow \emptyset$

La solution: le citrate

Administration de citrate sur « ligne artérielle »

Réinjection de calcium sur le KTC

Débit de réinjection selon calcium ionisé

Systèmes semi-automatisés: Q SG et Q Citrate

Risque de dyscalcémie aiguë

L'anticoagulation des circuits d'EER par le citrate est recommandée (conf 2012)

IRA et EER

- ◆ Quand débiter l'EER?
- ◆ Quelle modalité d'EER?
- ◆ Quelle dose d'EER?
- ◆ Quelle anticoagulation?
- ◆ **Quand arrêter l'EER?**

Quand interrompre l'EER

Reprise de diurèse

Clairance non mesurable si EER en cours

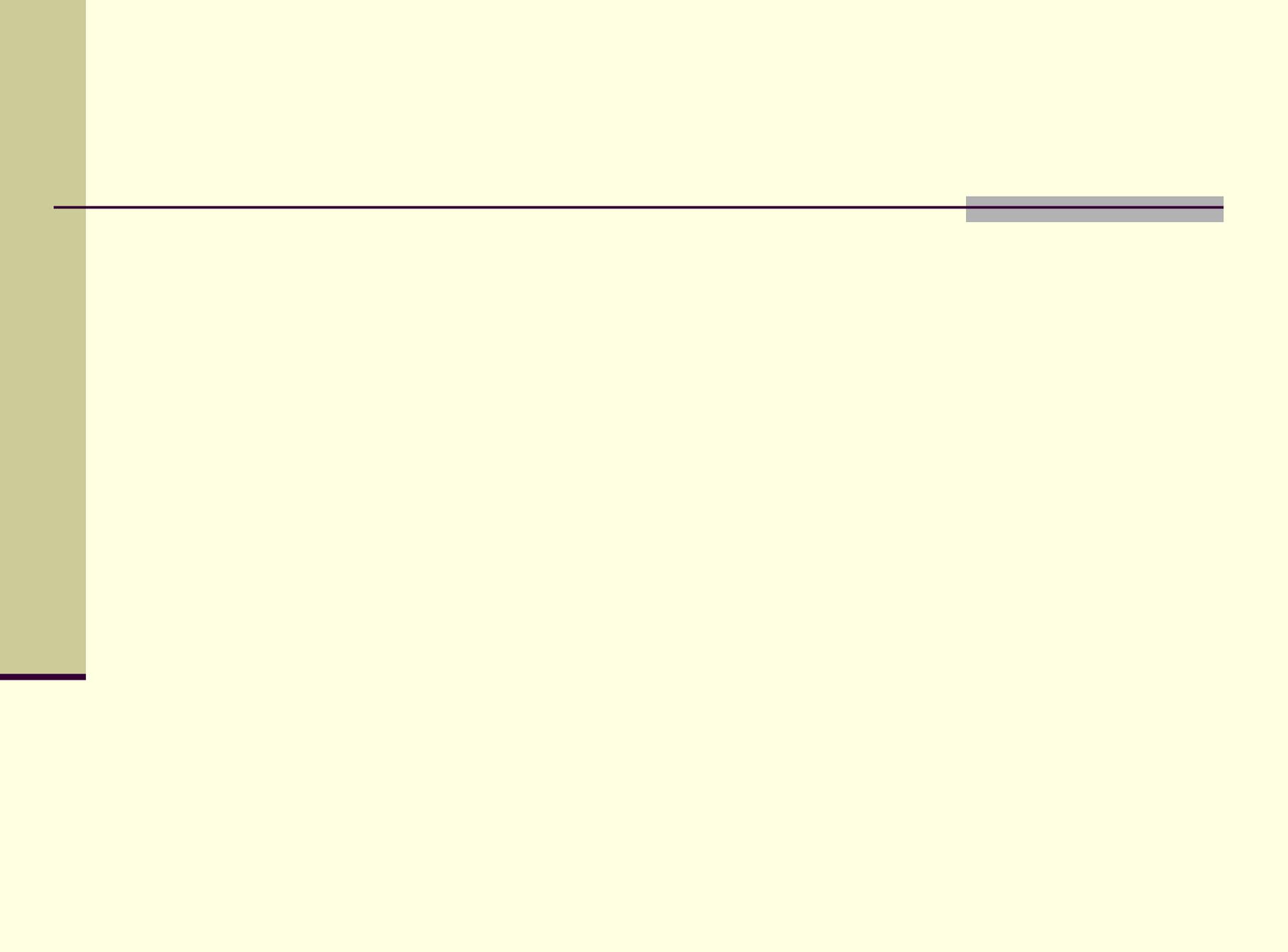
Estimation selon Créatininurie

Clairance $> 10\text{ml/mn}$ si – D $> 2000\text{ml/j}$ et

– Cu $> 2,5\text{mmol/l}$

Conclusions

- En réanimation: Techniques continues d'EER avec machines et membranes de plus en plus performantes
- Des questions afin d' **optimiser leur utilisation**
 - La «meilleure» dose d'EER
 - Anticoagulation du circuit et pas du patient
 - ⇒ **Le citrate sans risque**
 - ⇒ Les circuits pré-héparinés



Incidence et rôle pronostique de l'IRA après chirurgie cardiaque et vasculaire

Chirurgie cardiaque

Chertow GM, Am J Med 1998

Altération rénale : 30% des patients

IRA imposant l'EER : 1% des patients

| | EER + | EER - |
|-----------|-------|-------|
| Mortalité | 64% | 4% |

Chirurgie vasculaire

Bertolissi M, Minerva Anesthesiol 1999

| | IRA imposant EER | → | Mortalité |
|-------------------|------------------|---|-----------|
| Aorte abdominale | 2 à 7% | | 50% |
| Aorte thoracoabdo | 15 à 50% | | 90% |