



Hémofiltration en réanimation

Indication et aspects pratiques

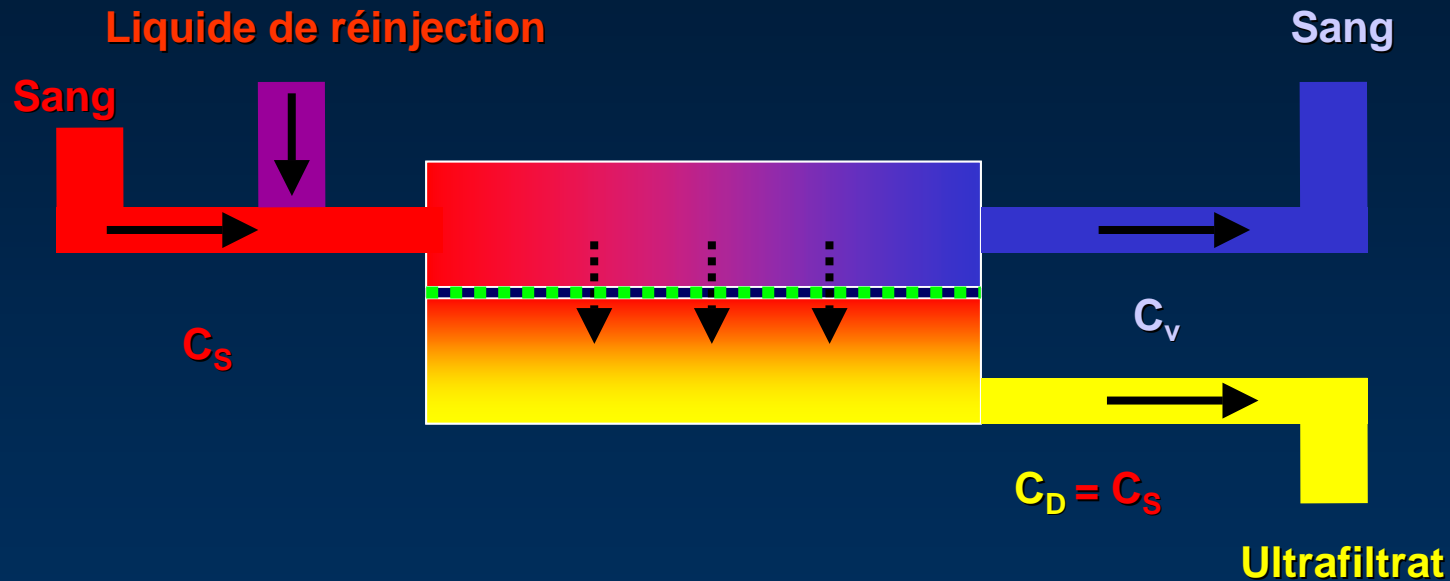
Christophe Vinsonneau
Réanimation des Brûlés
christophe.vinsonneau@cch.aphp.fr

De quoi parle t'on ?

- **Suppléance rénale (« renal replacement »)**
 - Objectifs : Contrôle métabolique
 - Contrôle volémique
 - Bonne tolérance hémodynamique
- **Traitement adjuvant du sepsis**
 - Objectif : Immuno modulation
- **Suppléance rénale du sepsis (« Renal support »)**
 - Objectif mixte

« Renal support »

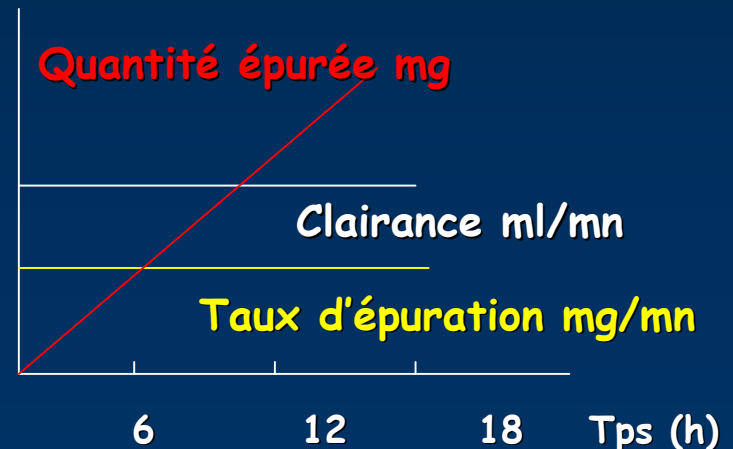
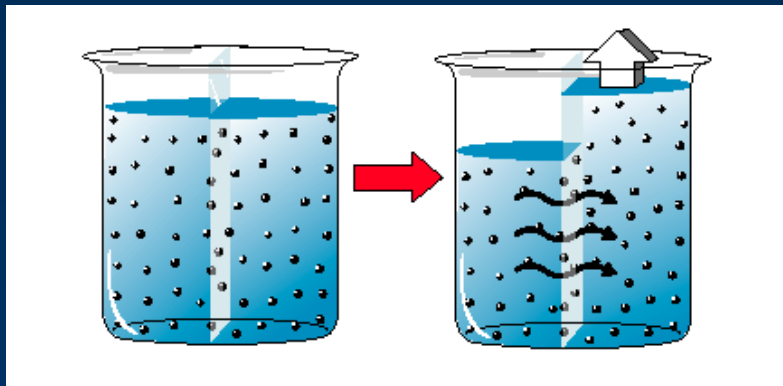
Hémofiltration : Convection



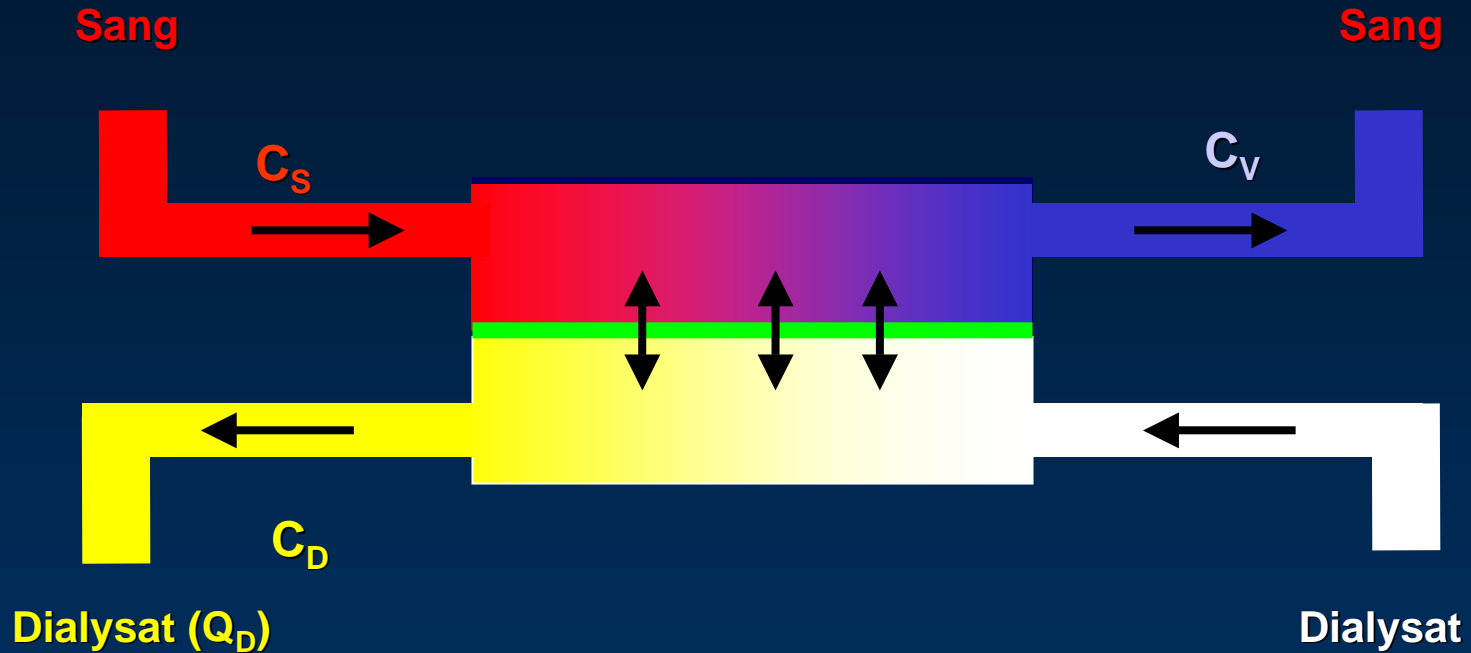
$$K = \frac{\text{Qté épurée}}{[\text{Sanguine}]} = \frac{Q_D \times C_D}{C_S} \times \left(\frac{Q_S}{Q_S + Q_{\text{prédil}}} \right) = \text{VUF en post dil}$$

Hémofiltration

- **Thérapie continue et convective**
 - Peu de variations volémiques brutales (œdème cérébral..)
 - Perte de poids répartie sur 24 heures
 - Absence de pics d'urée, élimination des molécules de taille moy.
 - Quantité d'urée éliminée importante
 - Peu d'effet rebond, peu de déséquilibre ionique
 - Efficacité directement proportionnelle à la durée du ttt
- Bonne tolérance hémodynamique, bonne épuration



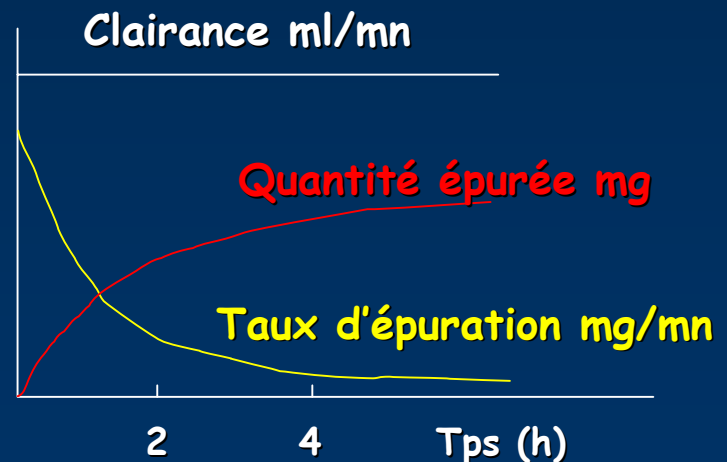
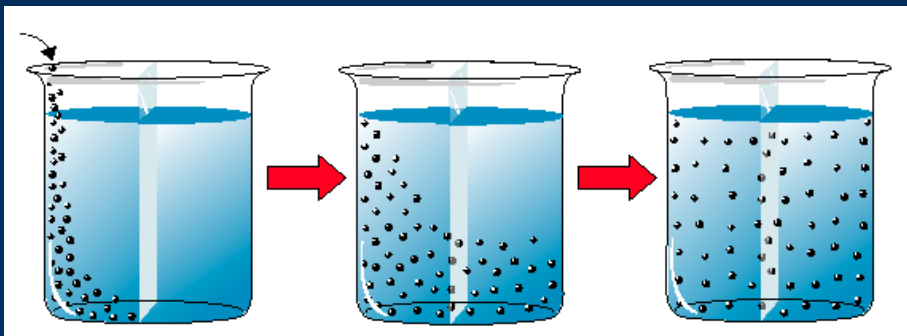
Hémodialyse : diffusion



$$K = \frac{\text{Quantité épurée}}{\text{Concentration sanguine}} = \frac{(Q_S \times C_S) - (Q_V \times C_V)}{C_S} = \frac{Q_D \times C_D}{C_S}$$

Hémodialyse et IRA

- Séances intermittentes classiquement tri-héβδο.
 - Gradient de concentration/gradient osmotique
 - Pertes sodées importantes en début de séances
 - Pics d'urée en inter séances
 - Effet rebond important
 - Nécessité de débits d'UF élevés
 - Diminution rapide du gradient de concentration
- Mauvaise tolérance hémodynamique, Moindre efficacité



Épuration extra-rénale

Objectifs

- 1- Maintenir l'équilibre ionique, acido-basique, hydrique (homéostasie)
 - Assurer une épuration satisfaisante des petites molécules
 - Assurer le contrôle de la volémie
- 2- Permettre une nutrition satisfaisante
- 3- Éviter les effets délétères
 - Aggravation des lésions rénales (tolérance hémodynamique)
 - Aggravation de l'état inflammatoire (Biocompatibilité)

} Dose de dialyse

Effacité / Tolérance

QUELLE TECHNIQUE ?

Épuration extra-rénale

Technique idéale

Grande capacités d'épuration métabolique

Adaptable à la situation du patient

Excellente tolérance hémodynamique

Faibles besoins en anticoagulants

Compatible avec les nécessités de mobilité des patients

Faible charge en soins

Faible coût

Amélioration de la récupération de la fonction rénale

Amélioration de la survie

Hémofiltration

Avantages

- **Méthode physiologique** (convection)
 - **Gestion volémique continue et adaptable**
 - **Bonne tolérance hémodynamique**
 - **Bon contrôle métabolique (prognostic +++)**
- **Épuration des molécules de taille moyenne**
- **Facilité d'utilisation / faible charge en soins**
- **Sécurité microbiologique**

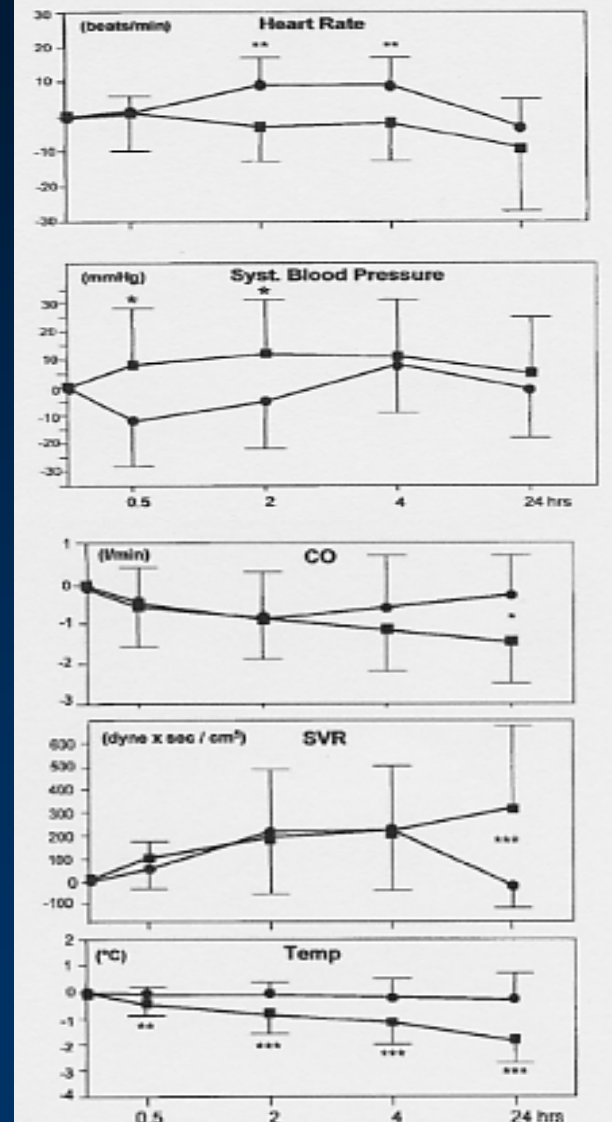
Tolérance Hémodynamique

HDI/CVVH

Table 2. Baseline characteristics of the patients with septic shock in the CVVH and HD groups

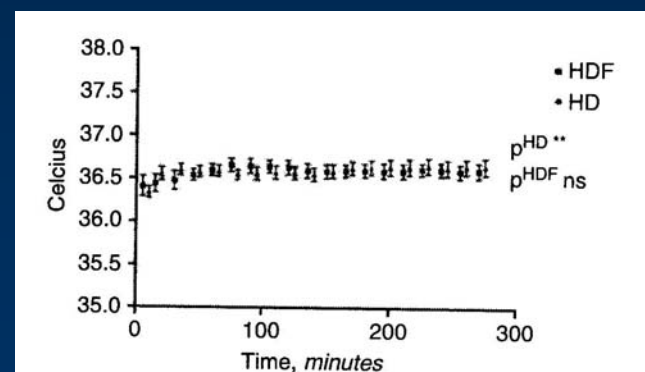
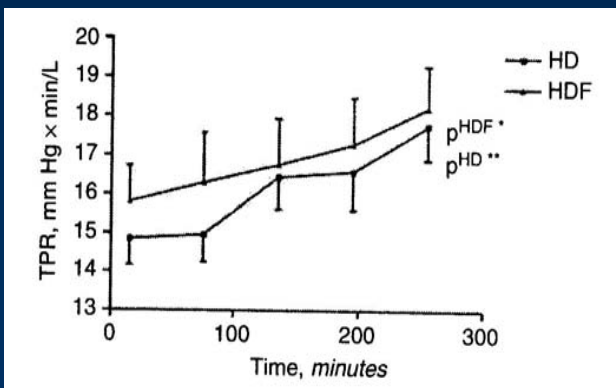
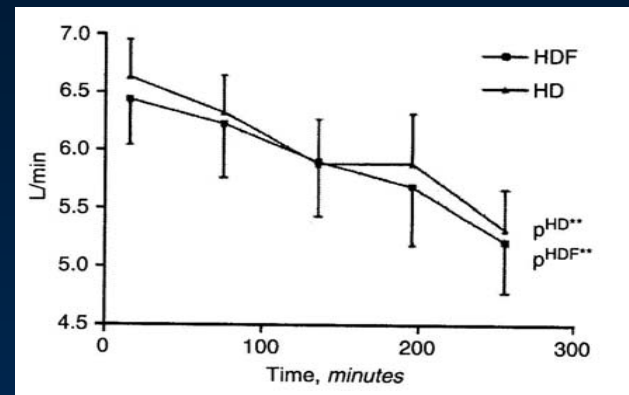
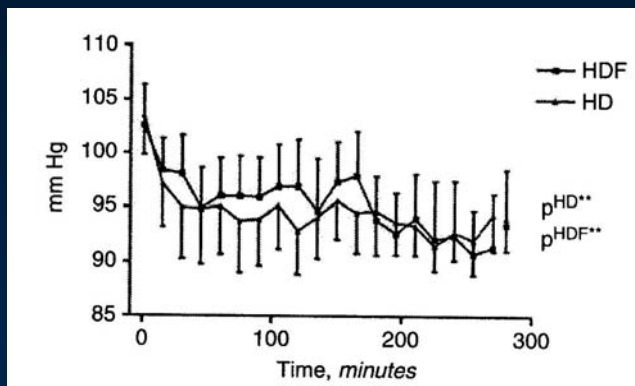
| | CVVH (n = 20) | HD (n = 10) |
|---|------------------|----------------|
| Age (years) | 59 ± 12 | 64 ± 10 |
| APACHE II-score | 34 ± 5 | 33 ± 4 |
| Sex (m/f) | 17/3 | 9/1 |
| Weight (kg) | 84 ± 14 | 87 ± 10 |
| Height (cm) | 176 ± 8 | 177 ± 5 |
| Temperature (°C) | 38.2 ± 1.0 | 38.1 ± 0.4 |
| Blood pressure (mmHg) | | |
| systolic | 116 ± 20 | 120 ± 12 |
| diastolic | 50 ± 15 | 53 ± 10 |
| mean | 69 ± 15 | 75 ± 9 |
| Heart rate (/min) | 114 ± 17 | 108 ± 13 |
| CVP (mmHg) | 12 ± 3 | 10 ± 3 |
| PCWP (mmHg) | 16.7 ± 4.4 | 15.4 ± 4.4 |
| Cardiac output (l/min) | 8.2 ± 2 | 7.6 ± 2.2 |
| Vasopressor support (noradrenaline mg/h) | 2.04 ± 1.96 | 1.90 ± 1.67 |
| Arterial blood gas analysis | | |
| pH value | 7.31 ± 0.10 | 7.30 ± 0.09 |
| HCO ₃ ⁻ (mmol/l) | 18.8 ± 2.5 | 19.0 ± 3.5 |
| pCO ₂ (mmHg) | 39 ± 8 | 41 ± 16 |
| pO ₂ (mmHg) | 91 ± 30 | 101 ± 47 |
| O ₂ saturation (%) | 94 ± 5 | 94 ± 7 |
| Serum lactate (mg/dl) | 20.8 ± 12.8 | 14.8 ± 5.6 |
| Serum urea nitrogen (mg/dl) | 158 ± 63 | 171 ± 48 |
| Serum creatinine (mg/dl) | 5.2 ± 2.6 | 4.9 ± 1.8 |

All P values are non-significant.

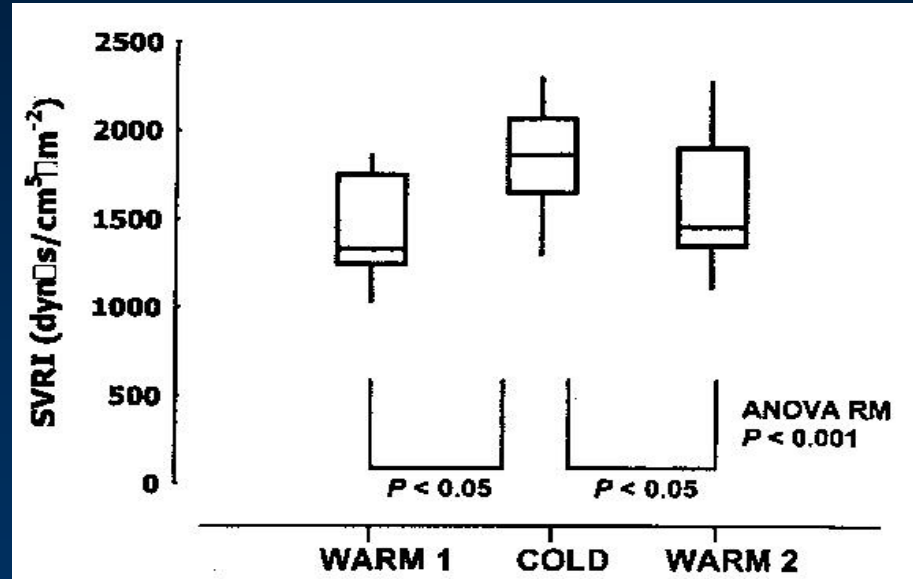
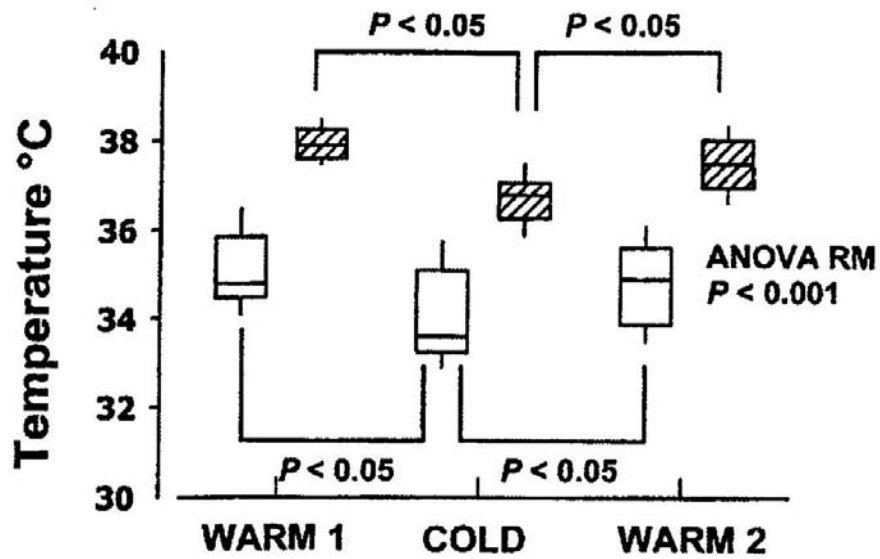


Tolérance Hémodynamique

HDI/CVVH



Rôle de l'hypothermie



Etudes comparatives : limites

Mauvaise qualité des études disponibles:

- Essentiellement rétrospectives non randomisées
- Non comparabilité des groupes
- Différentes méthodes (CAVH, CVVH, CAVHD, CVVHD)
- Différentes membranes (biocompatible ou cuprophan)
- Paramètres d'hémodialyse non adaptés
- Absence de standardisation des techniques

Etudes prospectives randomisées: 6 dont 2 non publiées, 1 soumise, 3 publiées

HDI/CVVH(D)F

Etudes rétrospectives ou non randomisées

| Auteurs | Année | Pts (n) | Apache II | Mortalité | p |
|-------------------|-------|---------|--------------|-----------|--------|
| Mauritz et al. | 1986 | 58 | ND | 90/70 | NS |
| Bartlett et al. | 1986 | 56 | ND | 88/72 | NS |
| Kierdorf et al. | 1991 | 146 | ND | 93/77 | < 0.05 |
| Bellomo et al. | 1992 | 167 | 26/28 | 70/59 | NS |
| Kruczinski et al. | 1993 | 35 | 25/21 | 83/33 | <0.01 |
| Bellomo et al. | 1995 | 234 | 25/30 | 70/56 | NS |
| Van Bommel et al. | 1995 | 94 | 22/26 | 59/43 | NS |
| Guerin et al. | 2002 | 587 | 52/55 (S II) | 59/79 | NS |

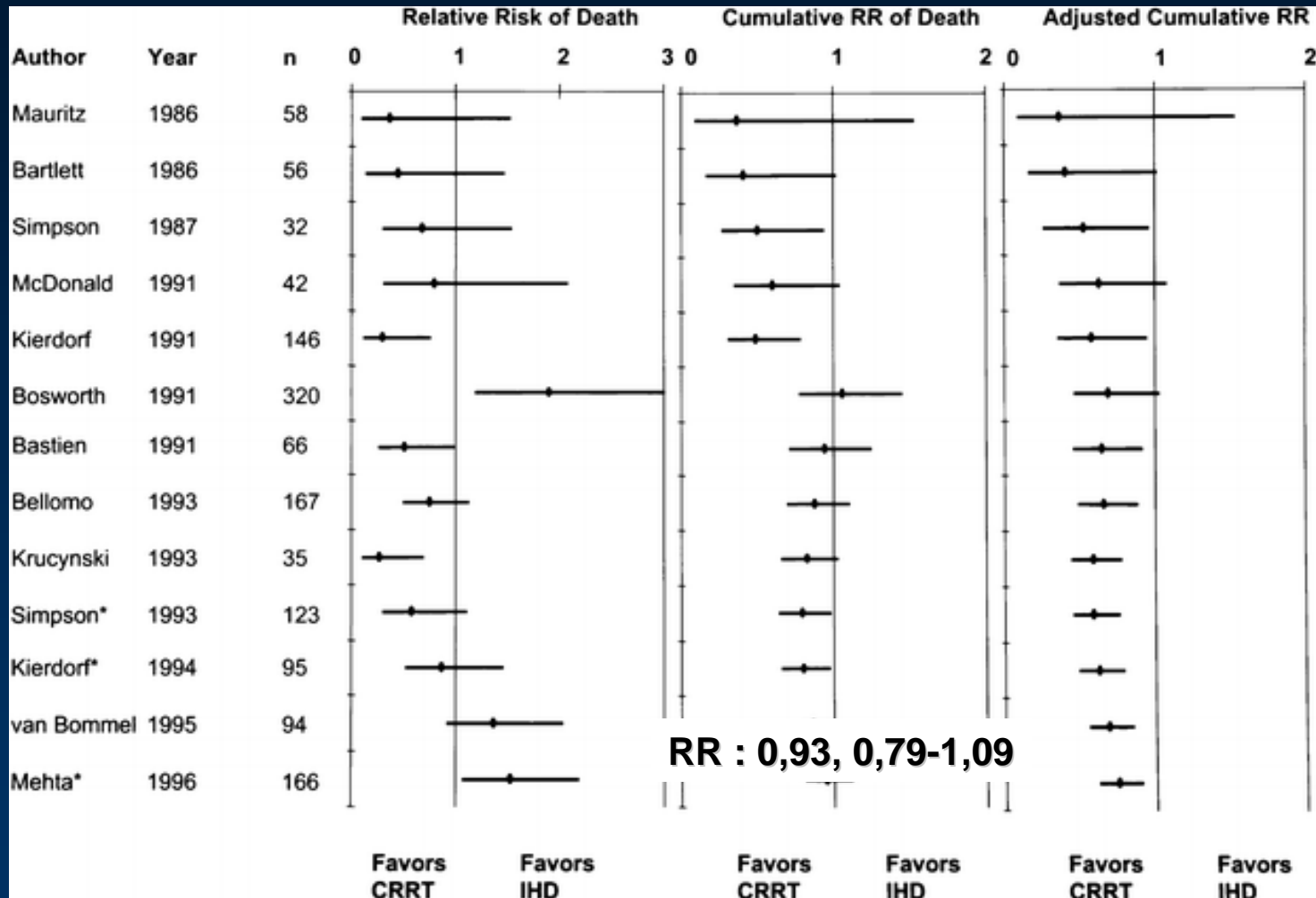
Mauritz et al. Ansthesiologie, 1986.
Bellomo et al. ASAIO, 1992.
Van Bommel et al. Am J Nephrol, 1995

Bartlett et al. Surgery, 1986.
Kruczinski et al. ASAIO, 1993.
Guerin et al. Intensive Care Med, 2002

Kierdorf et al. Contrib Nephrol, 1991.
Bellomo et al. Nephron, 1995.

EERC vs HDI

Meta - Analyse



HDI/CVVH(D)F

Etudes prospectives randomisées

| Auteurs | Année | Pts (n) | Apache II | Mortalité | p |
|-------------------|-------|---------|--------------|-----------|-------|
| Simpson et al. | 1993 | 123 | ND | 83/71 | NS |
| Sandy D et al. | 1998 | 71 | 25/21 | 60/71 | NS |
| Mehta et al. | 2000 | 166 | 21/25 | 48/59 | <0.02 |
| Gasparovic et al. | 2003 | 104 | 20/22 | 60/71 | NS |
| Uehlinger et al. | 2005 | 126 | ND | 46/49 | NS |
| Vinsonneau et al. | 2005 | 359 | 64/65 (S II) | 66/67 | NS |

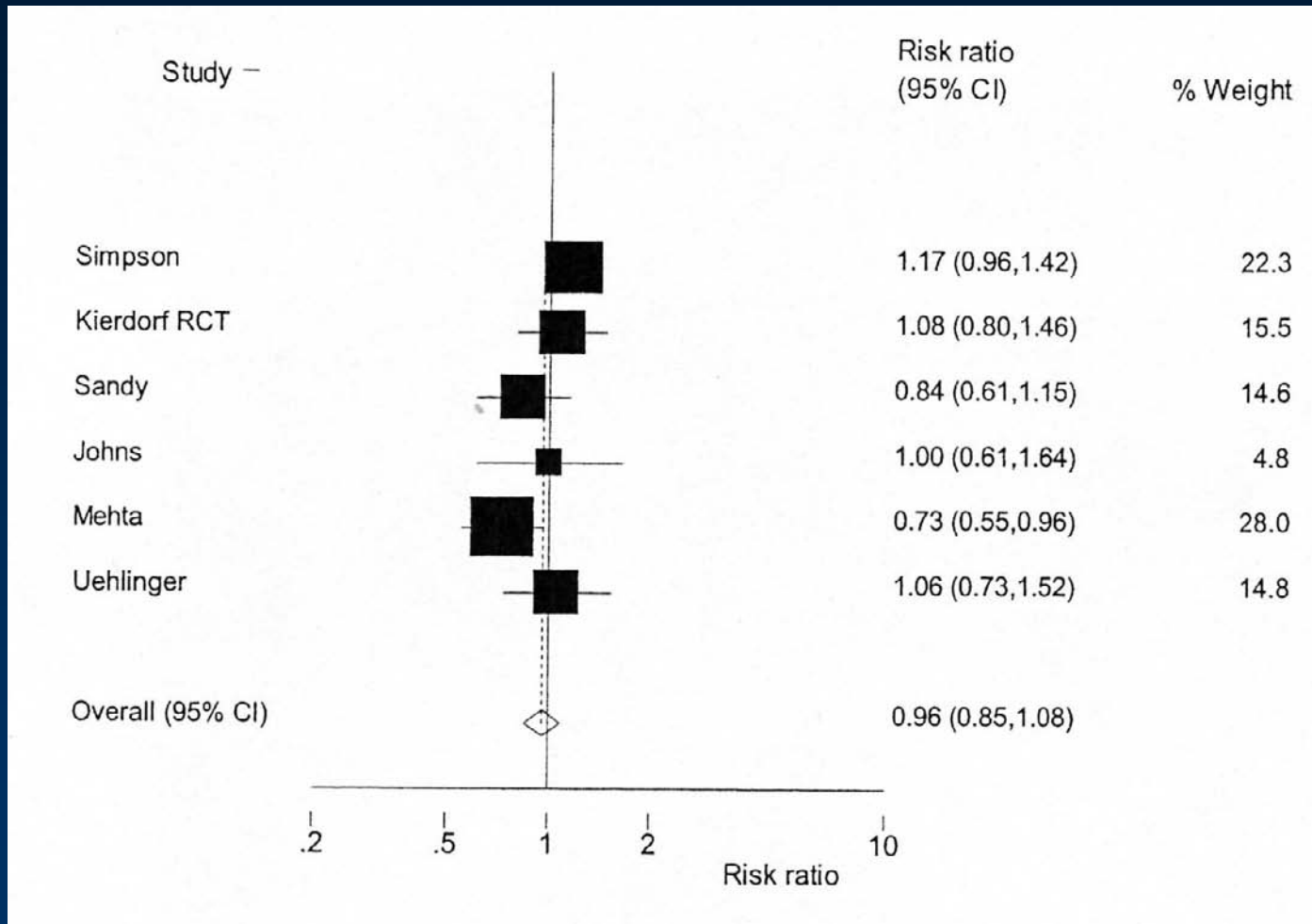
Simpson et al. Nephrol Dial Transpl, 1993.
Mehta et al. Kidney Int, 2000.

Sandy et al. JASN 1998.
Gasparovic et al. renal failure 2003.

Uehlinger et al. NDT 2005.
Vinsonneau et al. Soumis.

EERC vs HDI

Meta - Analyse : Etudes randomisées



HEMODIAFE

Étude Randomisée Multicentrique comparant la
CVVHDF et l'HDI au cours du traitement de
l'IRA associée au SDMV

Investigateurs Principaux: C. Vinsonneau, JF. Dhainaut
Groupe Hospitalier Cochin, Paris, France

Analyse statistique : P. Taupin, P. Landais
Hôpital Necker, Paris, France

Financé par le PHRC et la société Hospal
Avec le soutien de la Société de Réanimation de Langue Française

Critères d'inclusion

Nécessité de réunir trois items:

1- IRA définie par (F.Brivet et al. Crit Care Med 1996) :

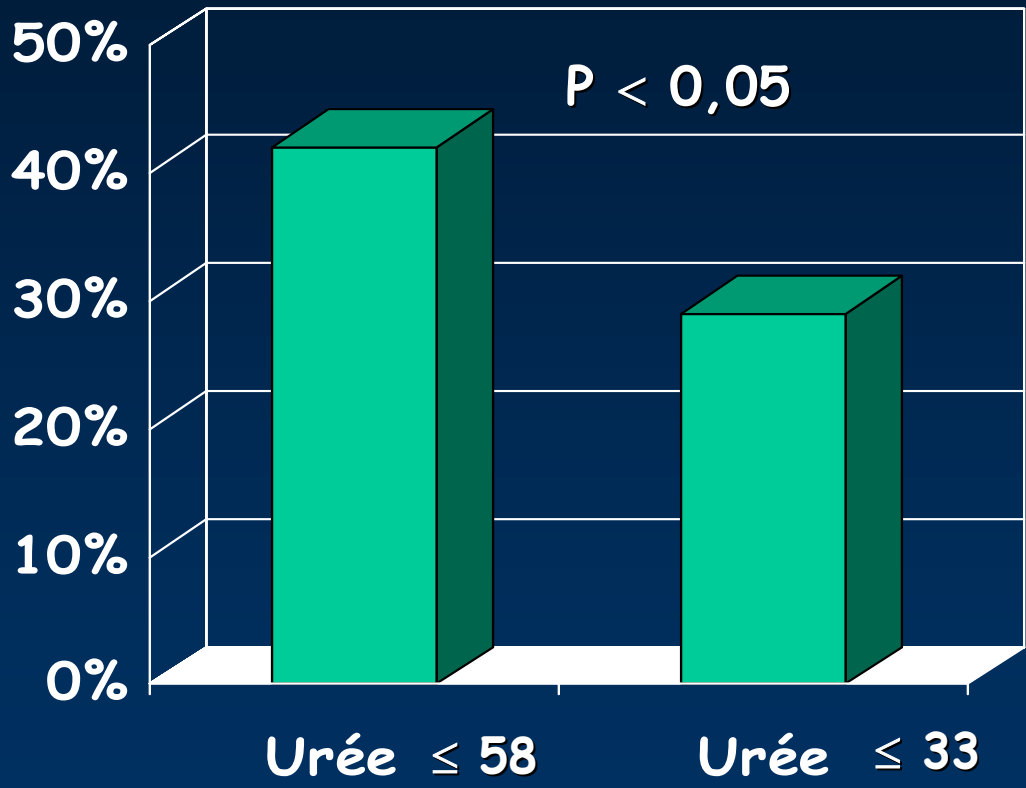
- Urée > 36 mmol/l et/ou,
- Creatinine > 310 μ mol/l et/ou
- Diurèse < 320 ml après une période d'observation de 16 h une fois la volémie corrigée

2- SDMV défini par un LOD score > 5

3- Indication d'EER suivant les critères habituels

Hémofiltration : modalités pratiques

Délai d'initiation



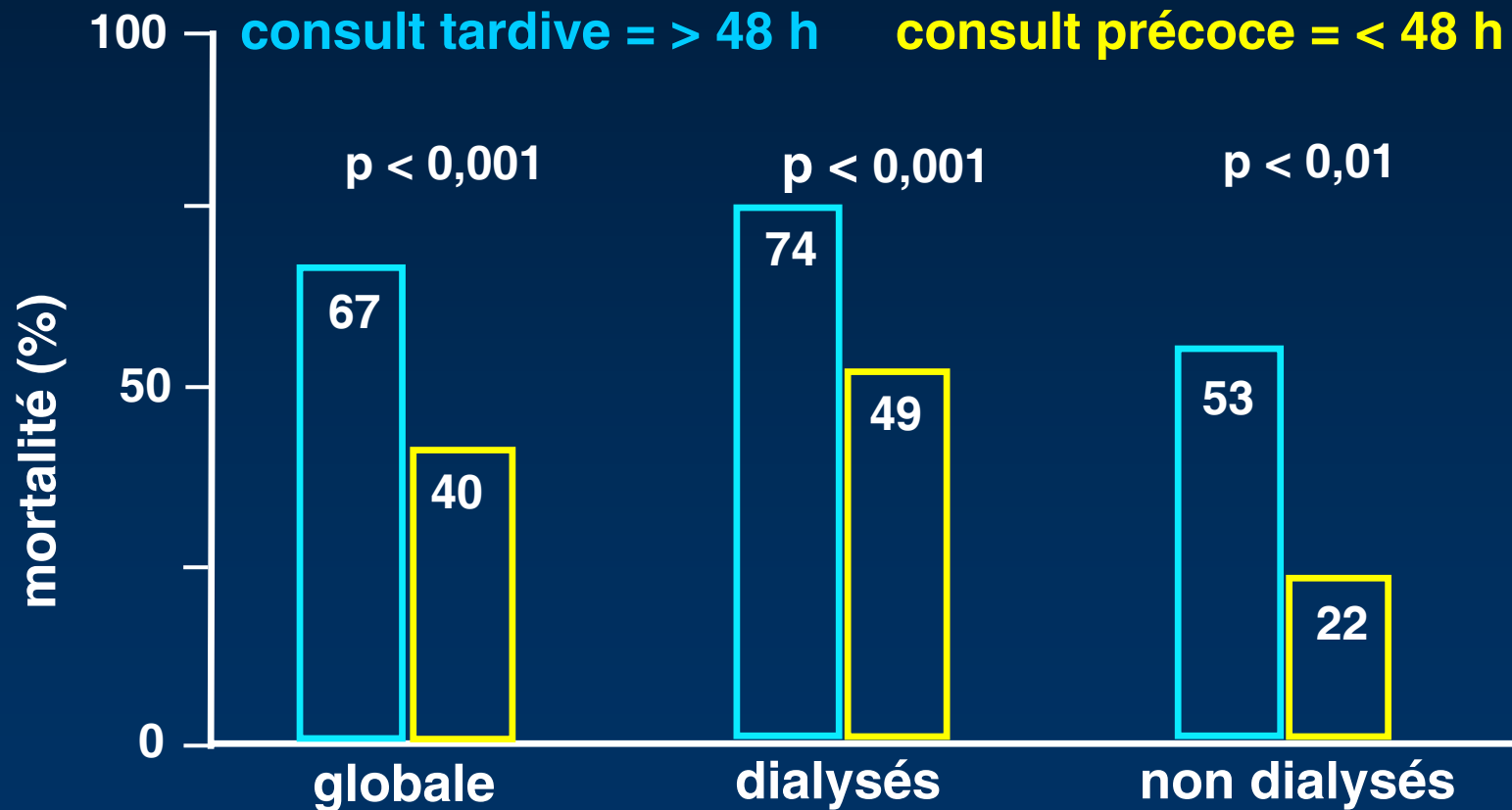
- Rétrospectif
- 320 pts

■ Mortalité

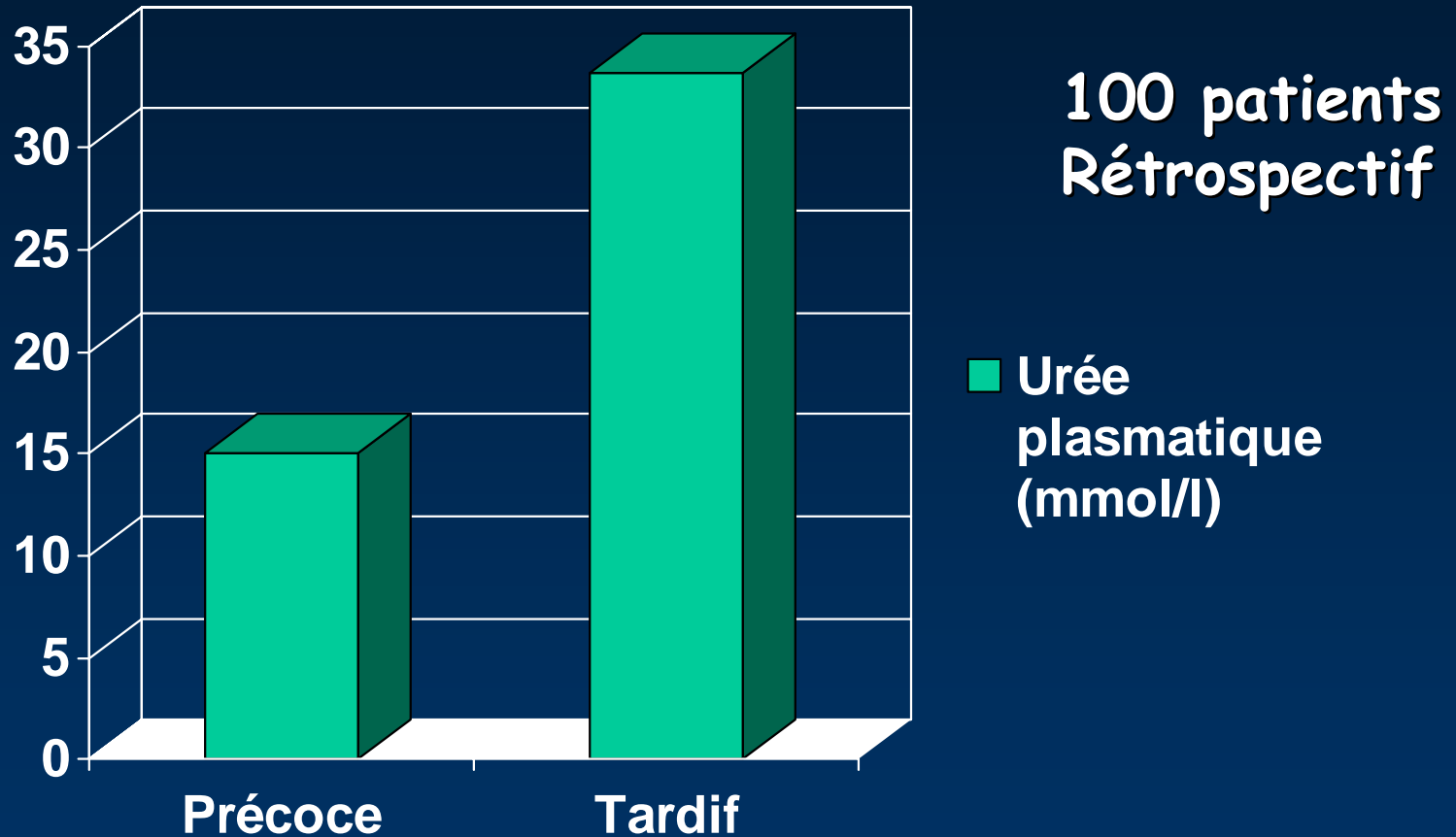
EER précoce et IRA

"Nephrology consultation in ARF: does timing matter ?"

215 patients IRA à l'admission



HFC précoce et IRA traumatique



HFC précoce et IRA traumatique

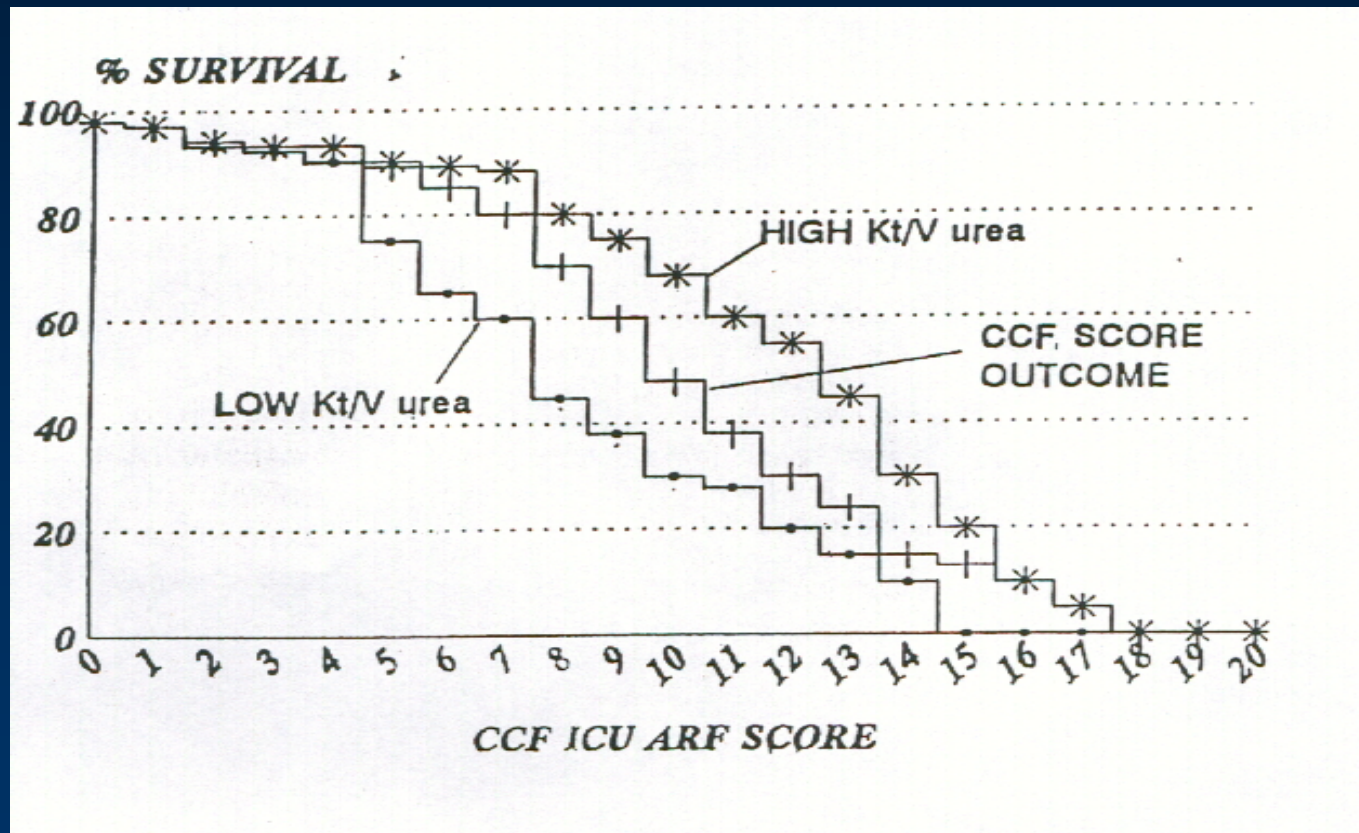
| Paramètres | HFC précoce | HFC tardive | p |
|---------------------|-------------|-------------|-------|
| Durée hospit (j) | 46,5 ± 37 | 53 ± 47,4 | 0,459 |
| Durée HFC (j) | 17,7 ± 15,1 | 20,2 ± 17,5 | 0,448 |
| Récup fn rénale (%) | 100 | 91,6 | 0,248 |
| Anurie après HFC | 90,2 | 91,5 | NS |
| Survie (%) | 39 | 20,3 | 0,041 |

HFC précoce et IRA traumatique

| Urée avant HFC (mmol/l) | Survie (%) | | |
|----------------------------|-------------|-------------|-------|
| | HFC précoce | HFC tardive | p |
| 14,3 | 38,5 | 26,4 | 0,36 |
| 17,8 | 36 | 25,3 | 0,30 |
| 21,4 | 39,5 | 19,3 | 0,04 |
| 25 | 37,3 | 18,4 | 0,03 |
| 28,5 | 37,4 | 17,9 | 0,07 |
| 32,1 | 32,4 | 17,2 | 0,126 |
| 35,7 | 29,5 | 22,7 | 0,53 |

Influence de la dose de dialyse

Taux de survie en fonction de la gravité et de la dose de dialyse



Influence de la dose de dialyse

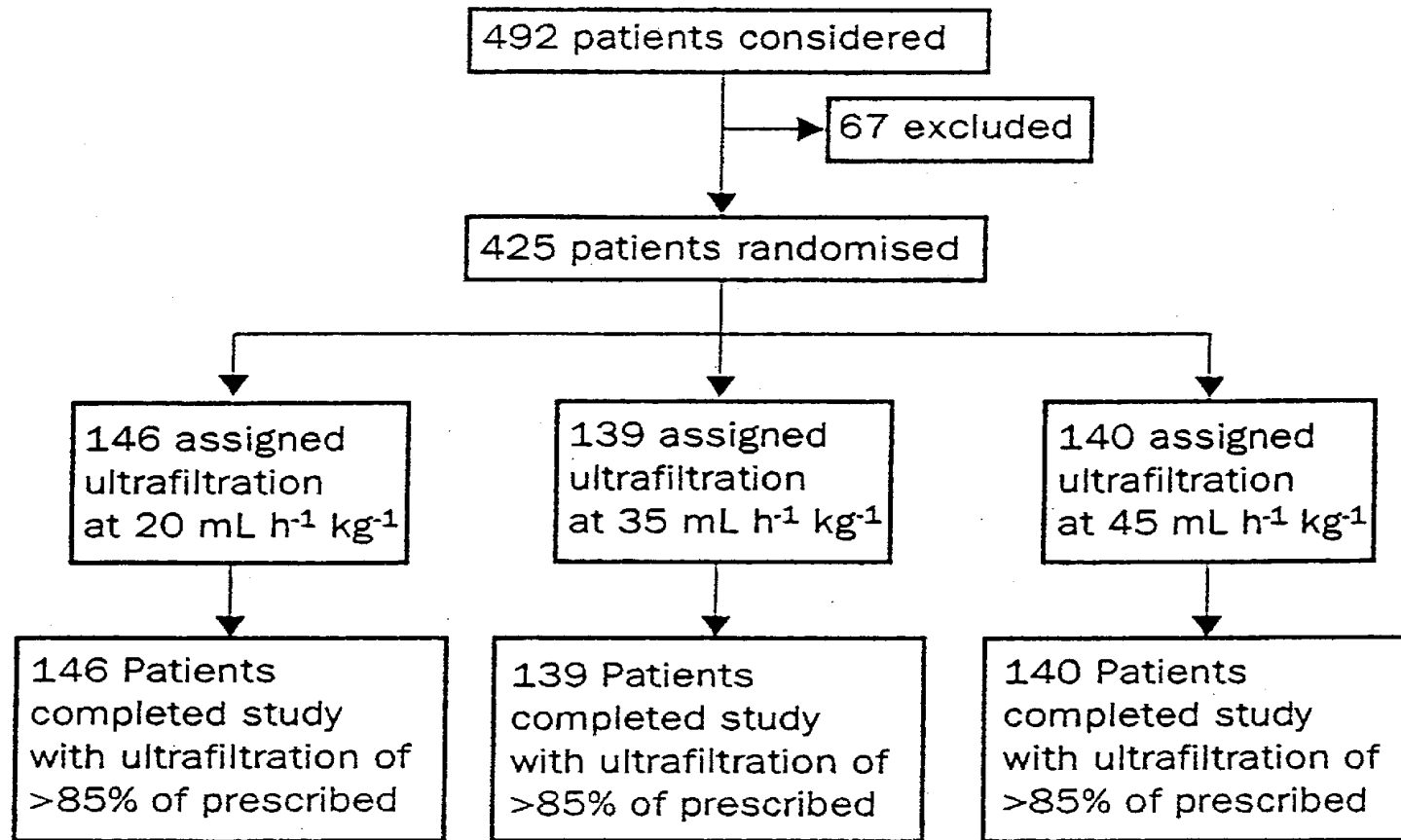


Figure 1: **Trial profile**

Influence de la dose de dialyse

| Caractéristiques | Gp 1 | Gp 2 | Gp 3 |
|--------------------------|---------|----------|---------|
| Poids k(g) (moy, DS) | 68 (11) | 69 (8) | 67 (9) |
| Sexe (F) | 44,5 % | 44,6 % | 42,9 % |
| Age (an) (moy, DS) | 61 (10) | 59 (9) * | 63 (12) |
| APACHE II moy | 22 (3) | 24 (4) * | 22 (4) |
| Médical | 10 % | 14 % | 15 % |
| Chirurgical | 77 % | 74 % | 75 % |
| Trauma | 13 % | 12 % | 10 % |
| Sepsis | 14 % | 12 % | 11 % |
| Urée moy (mmol/l) | 18,2 | 17,9 | 19,3 |
| Créat moy (μ mol/l) | 309,4 | 327,1 | 318,2 |

Influence de la dose de dialyse

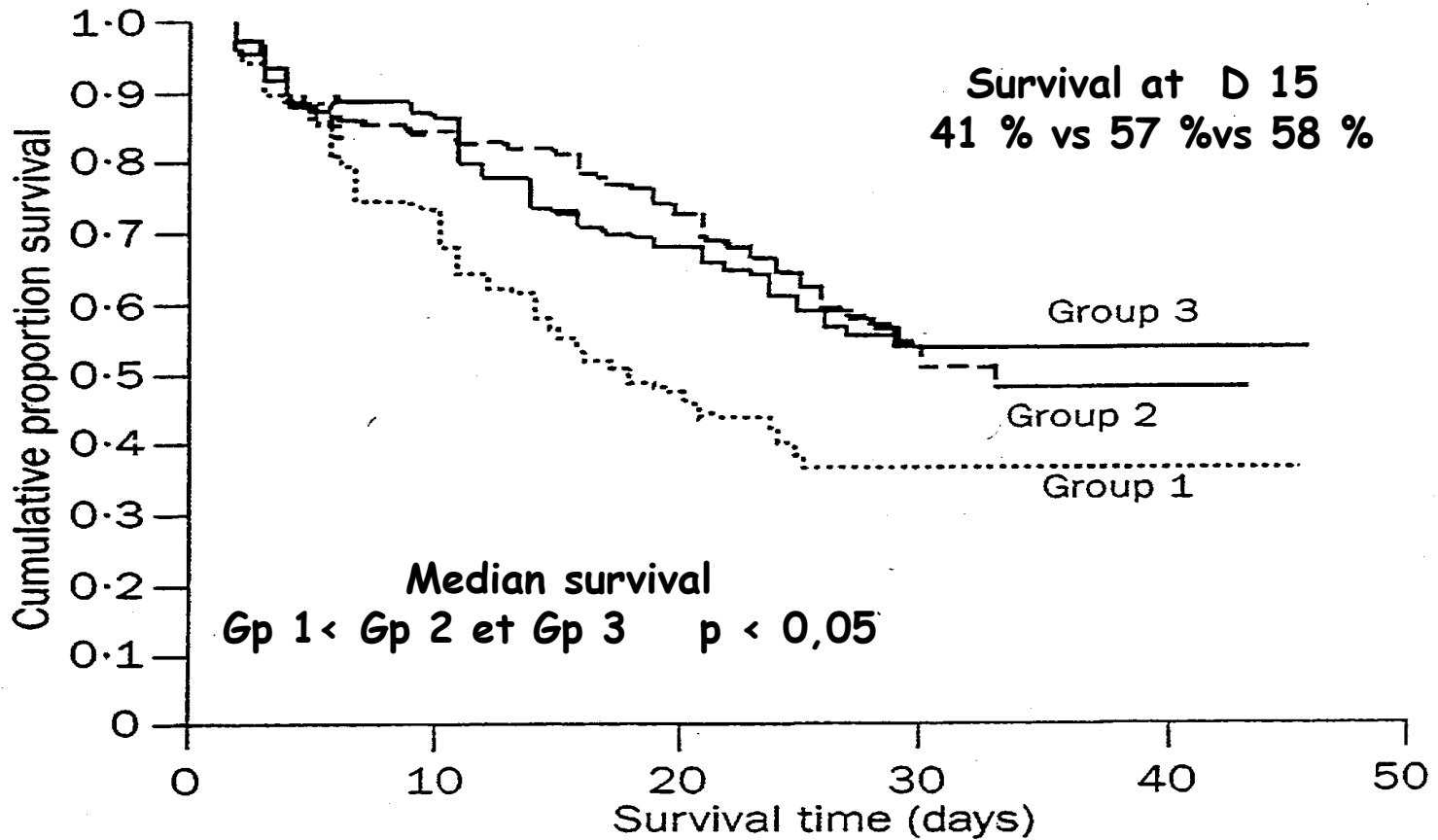
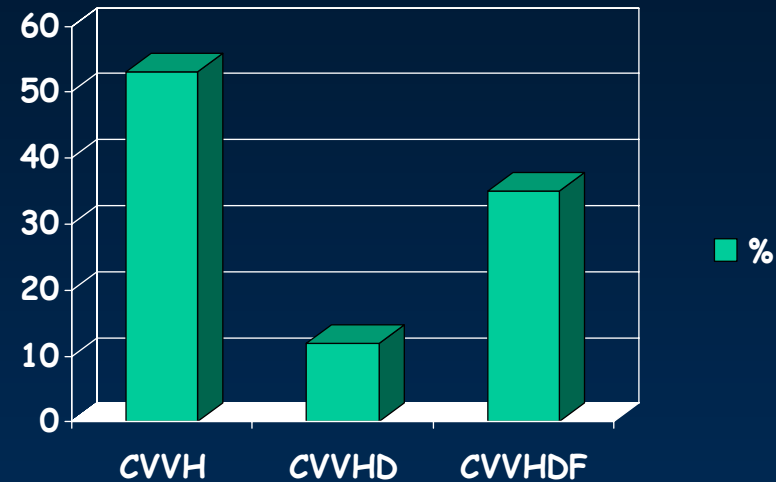


Figure 2: Kaplan Meier estimation of survival rates in the three groups

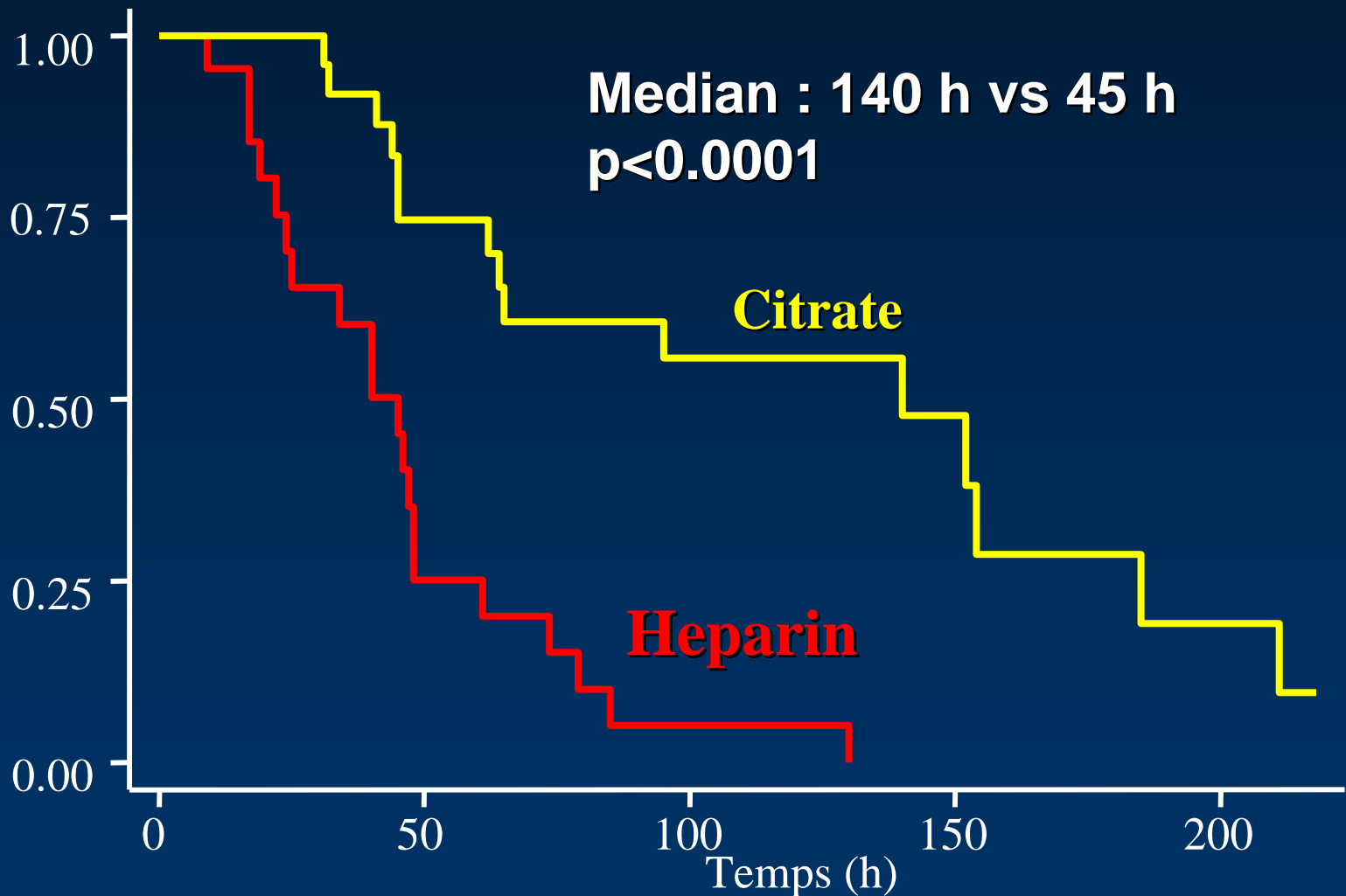
Choix de la thérapie

- CVVH versus CVVHDF : ?
- Prédilution vs post dilution
 - ↓ anticoagulant
 - ↓ clairance de l'urée
- Privilégier la post dilution
 - Attention à la fraction de filtration (< 25 %)
 - Débit sang minimum 200ml/min
 - Adapter le cathéter (> 12Fr)
 - Adapter la membranes (coeff. UF)



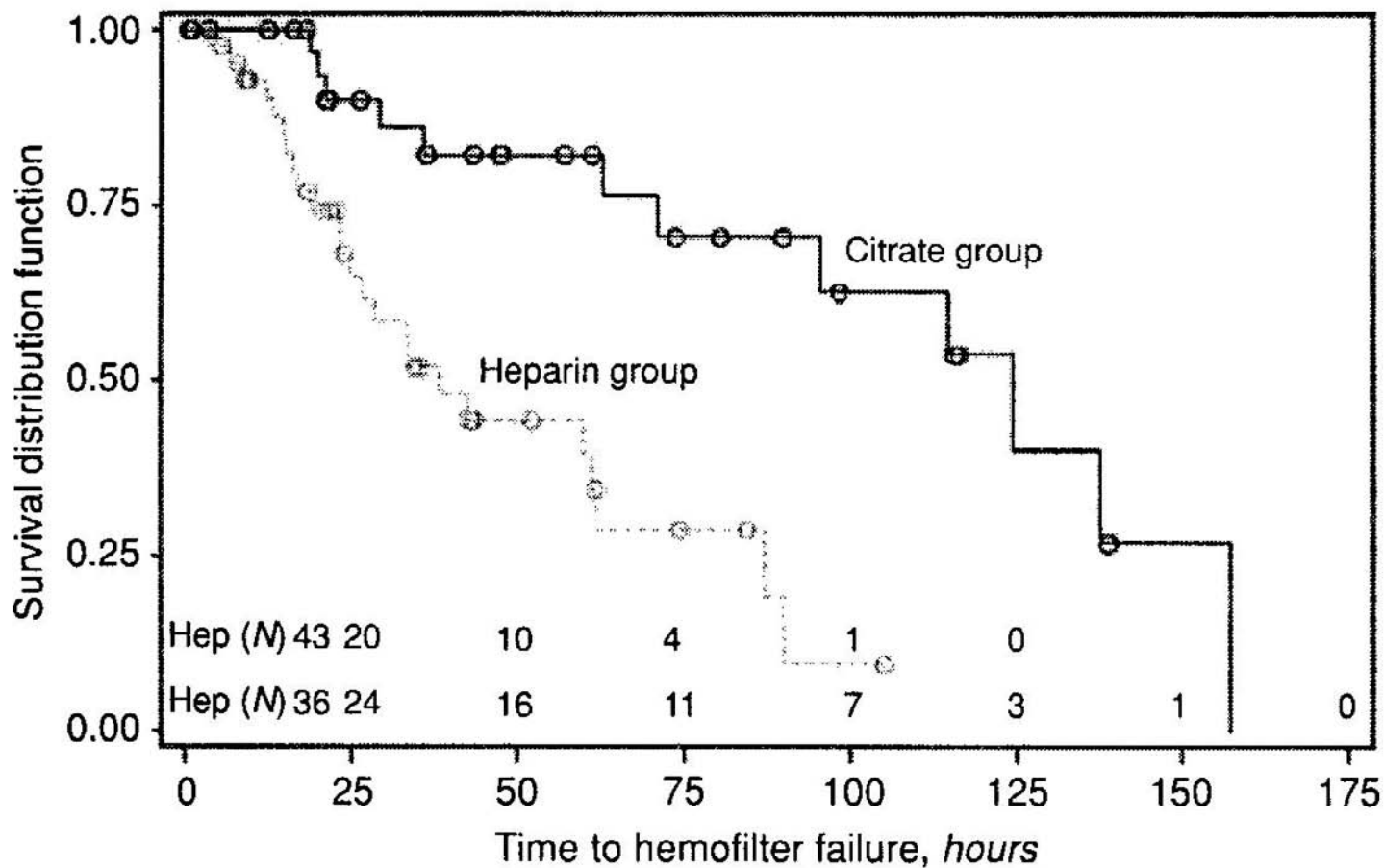
Anticoagulation : le Citrate

Monchi et al. Intensive Care Med 2004



Anticoagulation : le Citrate

Kutsogiannis DJ, Kidney Int 2005



Traitement adjuvant du sepsis

CRRT et Sepsis

Etudes animales

| Auteur | Modèle | Méthode | UF (ml/kg/h) | Délai | Effet |
|---------------------|----------------|---------|--------------|-------|---------------------------|
| Gomez et al. | Chien/E. Coli | CAVH | 27 | H 4 | ↑ Emax |
| Grootendorst et al. | Cochon/Endotox | CVVH | 150 | H 0 | ↑PA, ↑DC |
| Lee et al. | Singe/Staph | CAVH | 133 | H0 | ↑PO ₂ , ↑Surv. |
| Mink et al. | Chien/E. Coli | CAVH | 16 | H4 | ↑DC, ↑Do ₂ |
| Freeman et al. | Chien/E. Coli | CAVH | 60 | H1 | → |
| Rogiers et al. | Chien/Endotox | CVVH | 107 | 30 mn | ↑DC |
| | | CVVH | 214 | H 3 | ↑TSVG, ↑PA |
| Bellomo et al. | Chien/Endotox | CVVH | 80 | Avant | ↓ Chute PA |

Gomez et al. Anesthesiology, 1990.

Mink et al. Anesthesiology, 1995.

Bellomo et al. Am J Resp Crit Care Med, 2000.

Grootendorst et al. J Crit Care, 1992.

Freeman et al. J Am Coll Surg, 1995.

Lee et al. Crit Care Med, 1993.

Rogiers et al. Crit Care Med, 1999.

CRRT et SIRS ou Sepsis

Etudes Humaines

| Auteur | Pathologie | N | Method | Type | UF (ml/kg/h) | Effet |
|----------------------|---------------|----|--------|---------|--------------|---|
| Coraim et al. | Chir/Ins resp | 52 | C | CAVH | 13 | ↑PO ₂ /Fio ₂ , ↑PA |
| Garzia et al. | SDRA | 14 | NC | CAVHD | ND | ↑ PO ₂ /Fio ₂ , ↑DC |
| Cosentino et al. | SDRA | 9 | Rd | CAVH | 7 | → |
| Hoffmann et al. | Sepsis | 16 | P, NC | CVVH | 26 | → DC, ↑PA |
| Heering et al. | IRA/Sepsis | 33 | P, C | CVVH | 13 | → |
| Sander et al. | SIRS | 28 | Rd | CVVH | 13 | → |
| Honoré et al. | Choc septique | 20 | P | ST-CVVH | 140 | ↑DC, ↑PA, ↑Surv |
| Cole et al. | Choc septique | 11 | P, Rd | CVVH | 80 | ↓ Vasop |
| Joannes-Boyau et al. | Choc septique | 24 | P | CVVH | 40, 60 | ↑ IC, ↓ vasop, ↑ Surv |

Coraim et al. Crit Care Med, 1986.

Cosentino et al. Contrib Nephrol, 1991.

Hoffmann et al. Intensive Care Med 1996.

Sander et al. Intensive Care Med 1997.

Cole et al. Intensive Care Med, 2001.

Garzia et al. J Trauma, 1991.

Joannes-Boyau et al. ASAIO 2004

Heering et al. Intensive Care Med 1997.

Honoré et al. Crit Care Med, 2000.

C : Contrôlé

NC : Non contrôlé

Rd : Randomisé

P : Prospective

HFHV et sepsis

20 patients, choc septique réfractaire
PAM < 55 mm Hg, IC < 2,5 l/mn/m², catécho doses max., PAPO > 16 mmHg, SvO₂ < 55 %, pH < 7,15, lactates > 5mmol/l, PaO₂/FiO₂ < 100



4 h d 'HFHV (9l/h) isovolumique

+

4 j minimum de CVVH



Répondeurs

Non répondeurs

CI ≥ 50 % H₂, SVO₂ ≥ 25 % H₂
pH > 7.30 H₄, Adré ≤ 50 % H₄

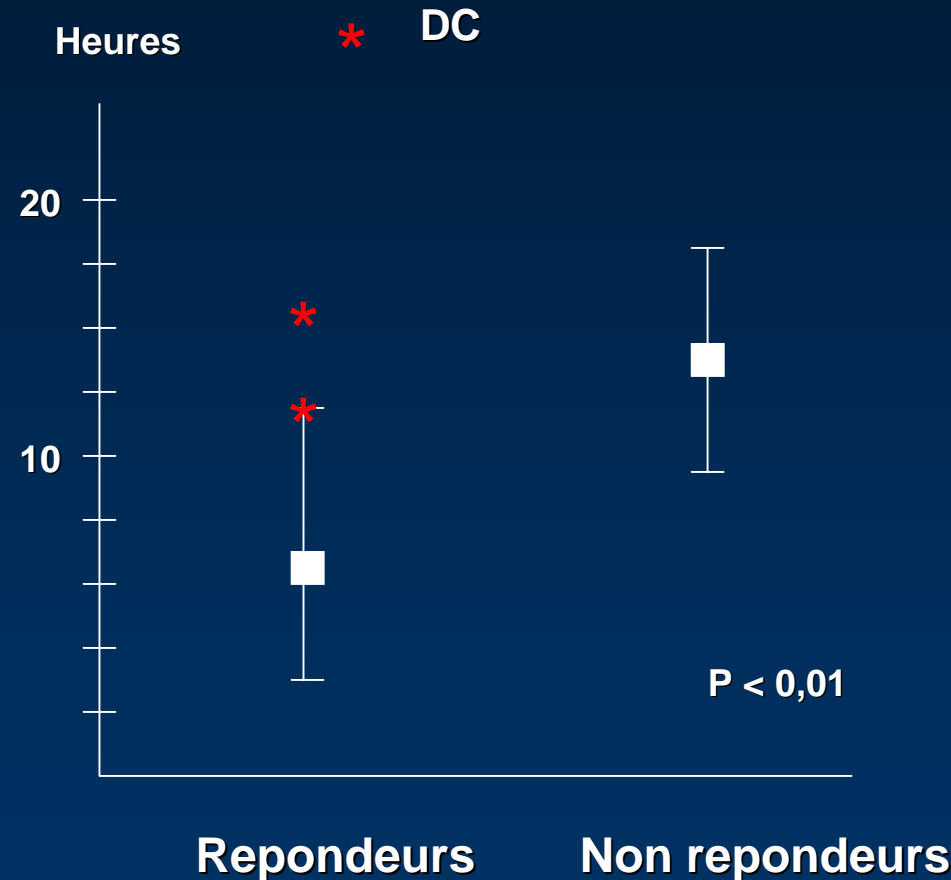
HFHV et sepsis

- Deux groupes comparables

| | Répondeurs n = 11 | Non répondeurs n = 9 |
|---------------------------|----------------------|-------------------------|
| SAPS II | 70 (59-74) | 69 (58,5-74) |
| APACHE II | 30,6 (29-34) | 31,1 (27,5-35,5) |
| PAM (mmHg) | 48 (44-50) | 45 (41,5-53,5) |
| pH | 7,07 (6,99-7,01) | 7,1 (7,01-7,12) |
| IC (l/mn/m ²) | 1,8 (1,6-2,4) | 2,2 (1,7-2,45) |
| SvO ₂ | 50 (46-54) | 48 (44-50,4) |
| Adr _é (μg/mn) | 41 (38-50) | 50 (37-61) |
| PAPO (mm Hg) | 17 (15-19) | 18 (15,5-19,5) |

HFHV et sepsis

- Mortalité prédite : 79 %
- Mortalité observée:
 - Population globale : 55 %
 - Répondeurs : 18,1 %
 - Non répondeurs : 100 %
- Facteurs pronostiques:
 - Délai d'initiation
 - UF
 - Poids du patient



Voies de recherche...

- Augmentation des propriétés d'adsorption
 - Coupled plasma filtration with adsorption (CPFA)
 - 10 pts septiques, CPFA + HDI vs CVVH
 - ↓ Noradré, ↑ PAM

Ronco et al. Crit Care Med 2002

- Augmentation de la convection

- High flux membranes
 - Cut off 60 KD à 100 KD
 - Augmentation des clairances des cytokines

Morgera et al. Intensive Care Med 2003

- Plasmapheresis
 - 106 pts
 - Plasmaphérèse vs ttt conventionnel
 - Mortalité à J 28 : 33,3 vs 53,8 p< 0,05

Busund et al. Intensive Care Med 2002

Conclusion

- Traitement adjuvant du sepsis
 - Malgré les données animales, absence de preuves formelles chez l'homme
 - Effets manifestes sur les paramètres hémodynamiques
 - Intérêt de la précocité du traitement
 - Beaucoup de questions encore à résoudre (qui, quand, comment, tolérance...)
- "Renal replacement"
 - Equivalence HDI, CVVHDF à bas volume
 - Intérêt de l'augmentation du volume en HF

Conclusion

In acute renal failure, and in the absence of hemodynamic instability, continuous venovenous hemofiltration and intermittent hemodialysis are considered equivalent...

...There is no current evidence to support the use of continuous venovenous hemofiltration for the treatment of sepsis independent of renal replacement need.

Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004.