

université
de BORDEAUX

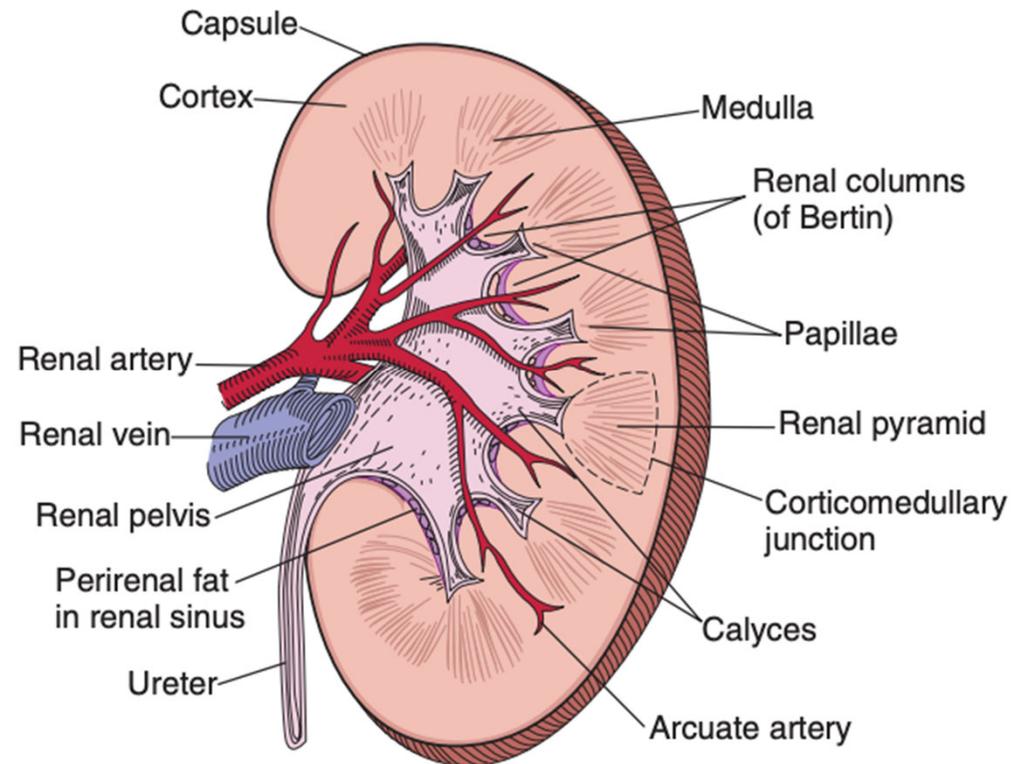


Insuffisance rénale aigüe et Acute Kidney Injury (AKI)

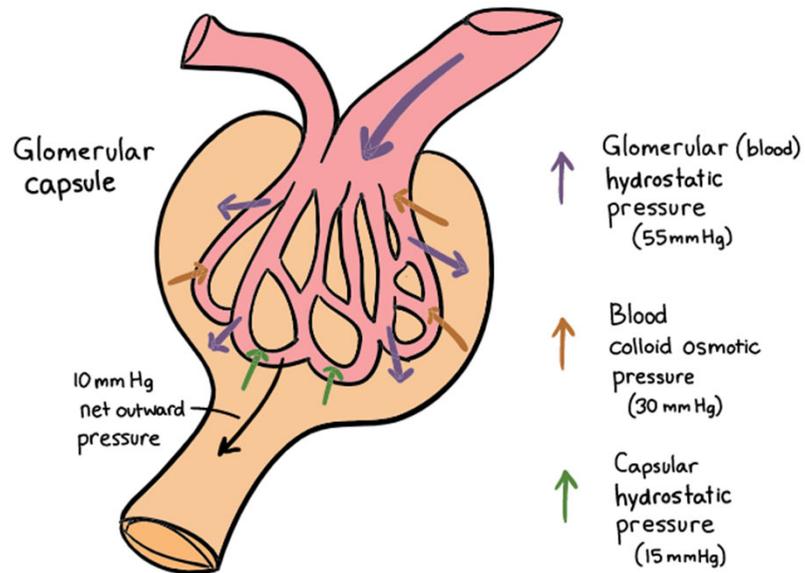
Sébastien Rubin
Néphrologue , CHU de Bordeaux
INSERM U1034

DU CEC extracorporelle 2024

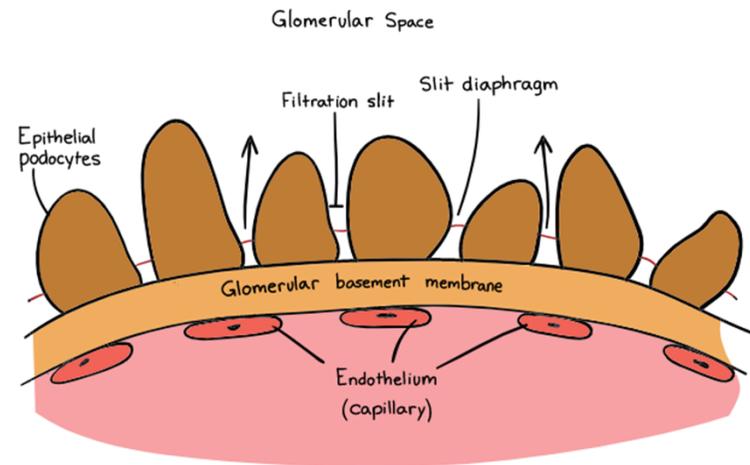
Un rein



La filtration glomérulaire

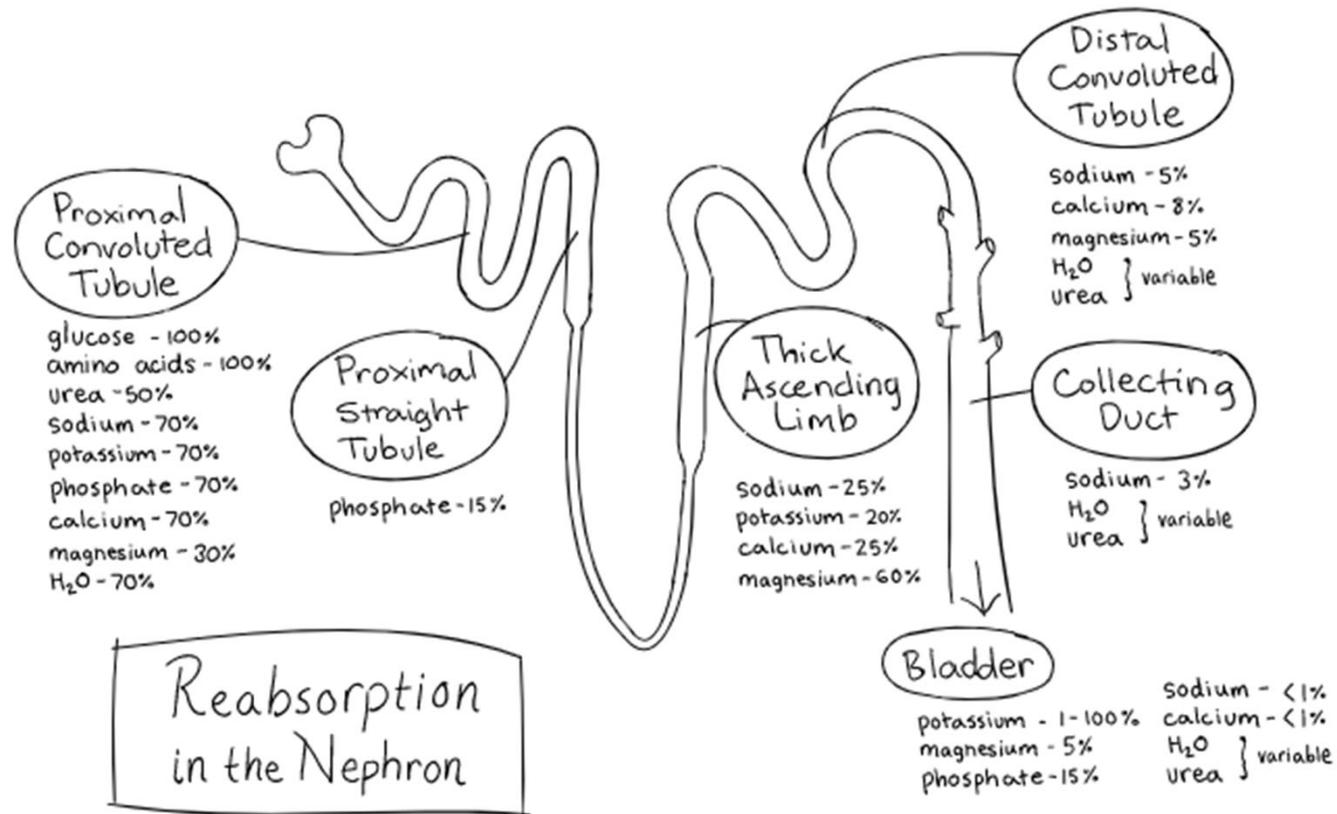


Débit de filtration glomérulaire

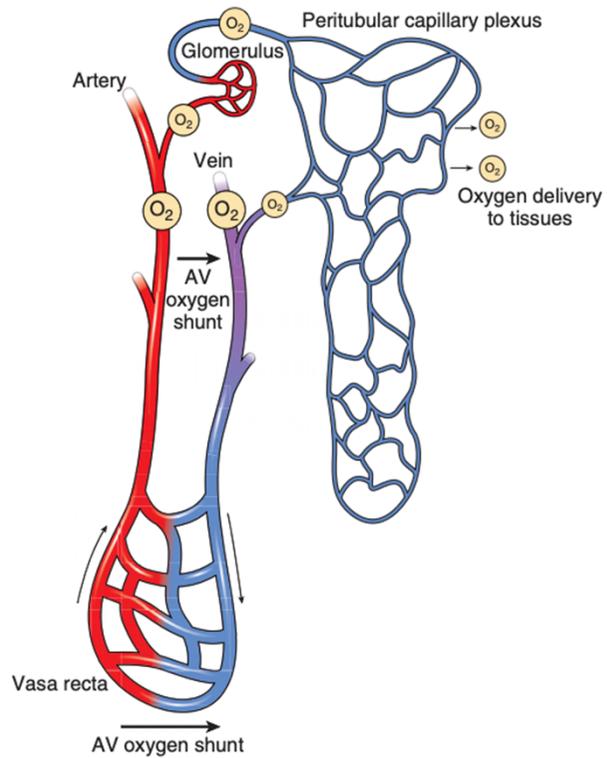


Sélectivité du filtre glomérulaire
Imperméable aux grosses protéines,
Aux hématies

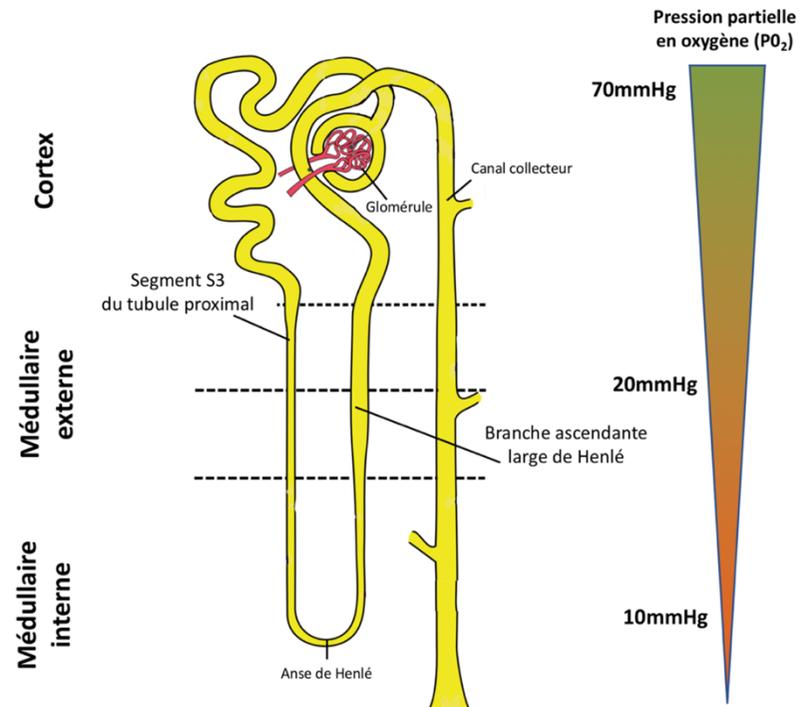
La réabsorption tubulaire



Vascularisation rénale



The kidney, Brenner and Rector's, 11th



Orieux et Rubin

Débit de filtration glomérulaire (DFG) et maladie rénale

- DFG = débit d'urine primitive formée
 - 100 ml/min/1.73m² <-> 140 litres / jour
- La baisse du DFG depuis au moins 3 mois définit la maladie rénale chronique
- Ce DFG peut être estimé en situation chronique par des équations (MDRD, CKD-Epi)
- En situation aiguë les équations ne fonctionnent pas

Insuffisance rénale aigue

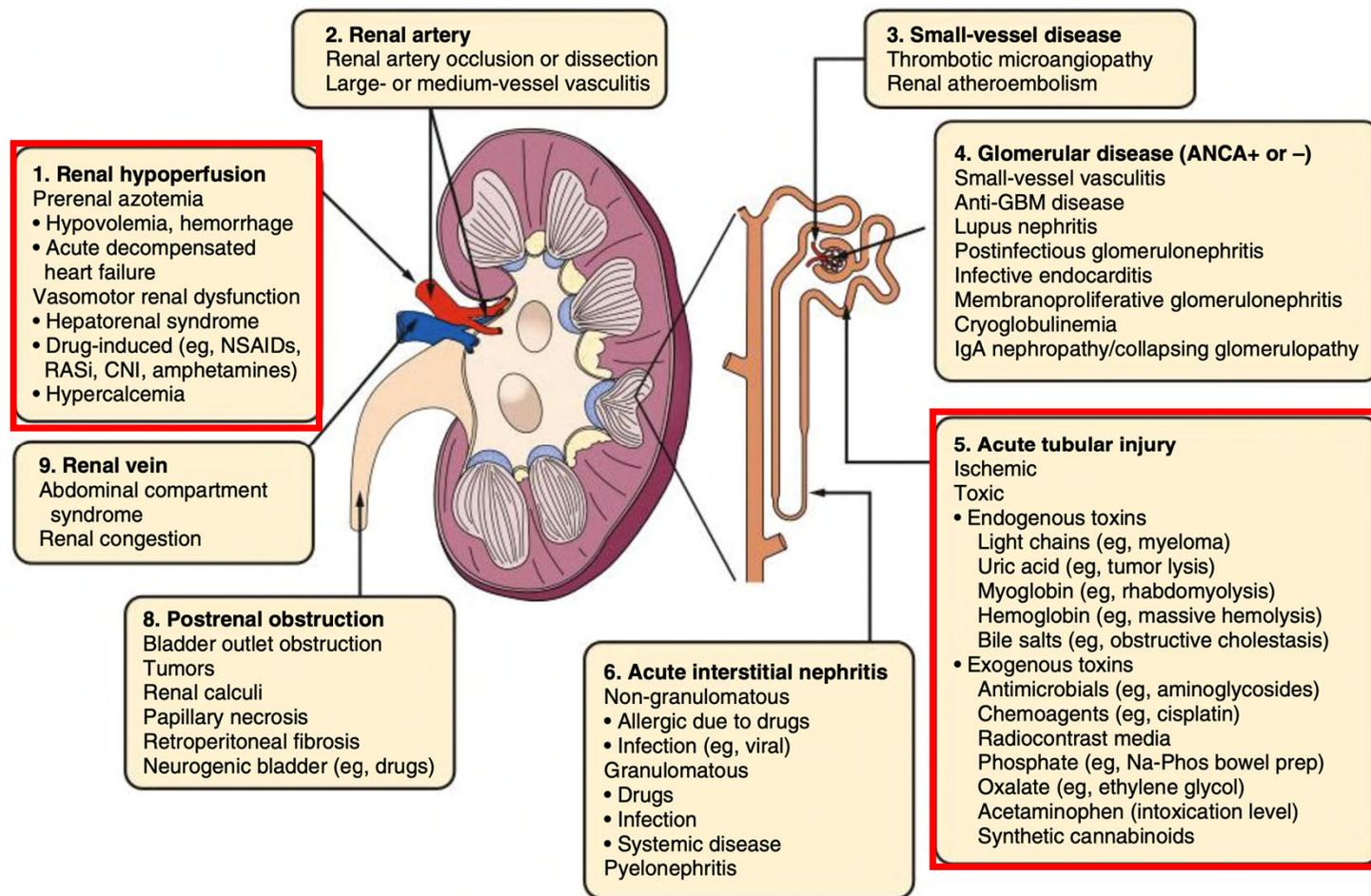
- Baisse brutale du débit de filtration glomérulaire
- Etiologies très nombreuses

Définition de l'IRA

Insuffisance rénale aiguë (IRA) : définition

	Créatinine plasmatique	Diurèse
Stade 1	x1,5-1,9 en 7 jours ou >26,5 µmol/L en 48 heures	<0,5mL/kg/h sur 6 à 12 heures
Stade 2	x2-2,9 en 7 jours	<0,5mL/kg/h pendant ≥ 12 heures
Stade 3	x3 en 7 jours ou ≥354 µmol/L ou Épuration extra-rénale	<0,3mL/kg/h pendant ≥ 24 heures ou Anurie pendant ≥ 12 heures

Une maladie complexe : diversité d'étiologies



Les études sur l'IRA
incluent
toute cette diversité de
patients

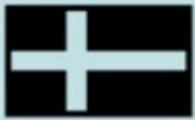
L'incidence de l'IRA est équivalente et similaire à travers le monde

Methods

4 population-based cohorts:



UK (Grampian, Tayside)



Denmark



Canada



2011-2014



Homogenous analytical approach: KDIGO definition

Results

Characteristics



7 million adults



Median age: 59-68 years



Female: 52-54%

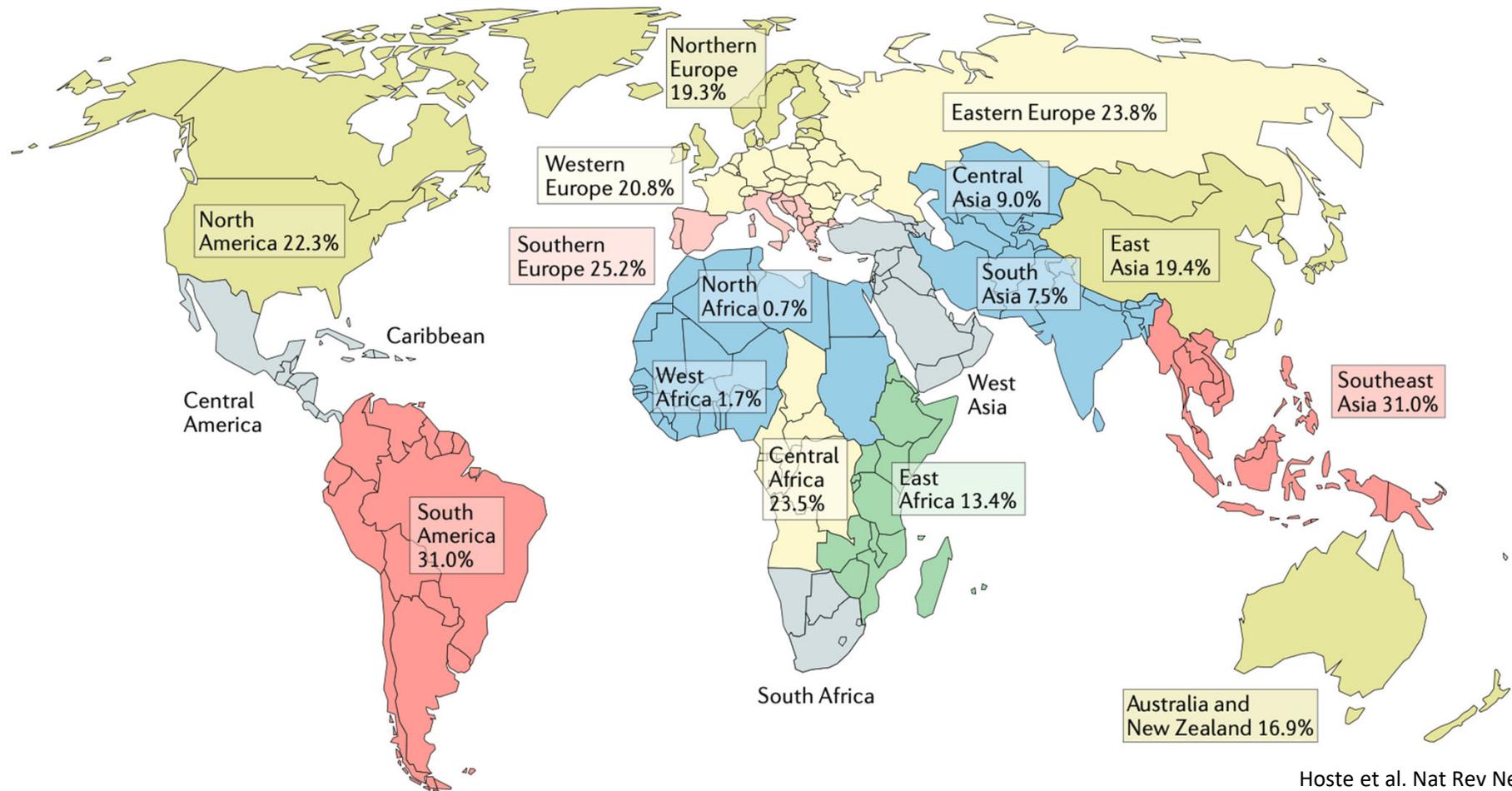


AKI/AKD rates

134 - 162 events /10,000 p years
(age & sex standardised)

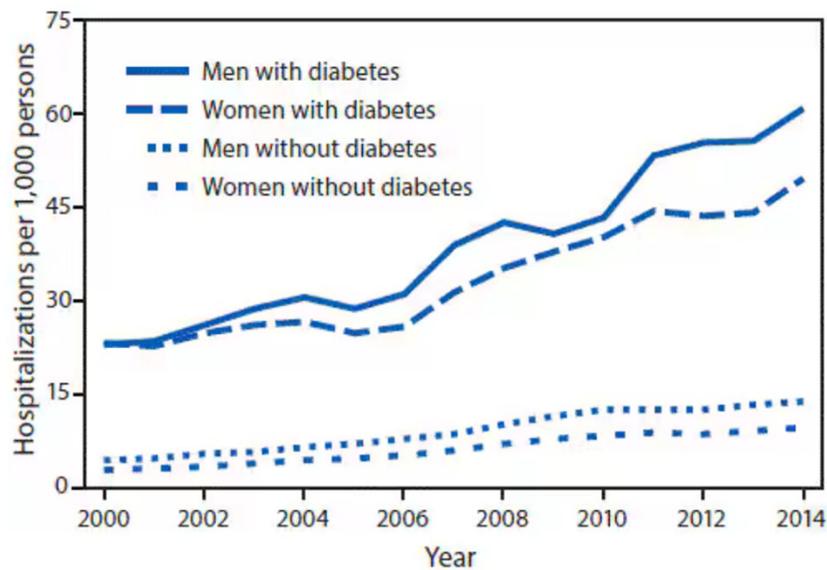
100 millions par an dans le monde

L'IRA concerne environ 20% des patients hospitalisés dans le monde



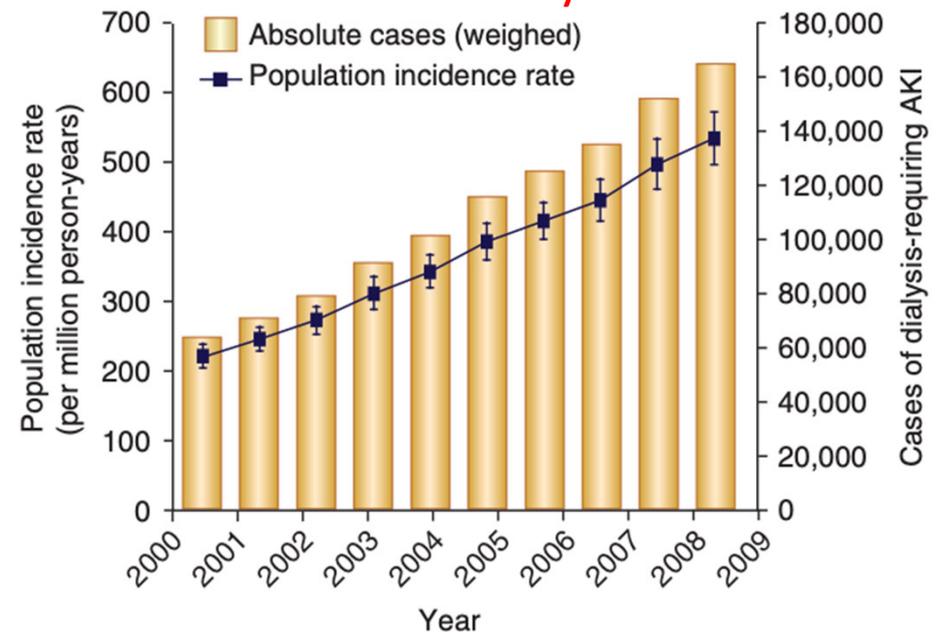
Une augmentation de l'incidence de l'IRA au cours du temps

IRA chez les patients hospitalisés



USA CDC.gov

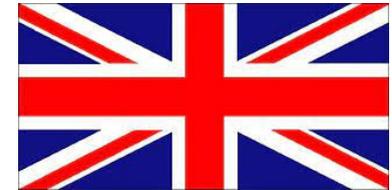
Incidence de l'IRA nécessitant une dialyse



USA Californie

Un impact financier majeur

- Cout annuel de l'IRA : 1 milliard de livres sterling (1% NHS)



Bedford et al. Nephrol Dial Transplant. 2014

- Impact au Canada



Results		N	hospital mortality	one year mortality	length of stay	hospital cost
	No AKI	206,650 (86%)	3%	12%	8.9 days	\$9,444 CAD
↕	Stage 1	25,495 (11%)	12%	25%	11.4 days	\$12,356 CAD
	Stage 2	4,598 (2%)	27%	41%	12.8 days	\$14,370 CAD
↕	Stage 3	2,493 (1%)	34%	47%	13.7 days	\$14,822 CAD
	Stage 3 + Dialysis	670 (0.3%)	50%	56%	16.5 days	\$24,260 CAD

Collister et al. Clin J Am Soc Nephrol 2017

Acute Renal Failure : ancien concept

- IRA fonctionnelle
- IRA organique
- Nécrose tubulaire aigue
- Atteintes rénales spécifiques (glomérulonéphrites, néphrites interstitielles aigues)
- Syndrome hépatorénal
- Syndrome cardiorénal
- Atteinte urologique (IRA obstructive)
- ...

Acute Kidney Injury : nouveau concept

- Atteinte causée par une anomalie hémodynamique, toxique ou inflammatoire, **souvent combinées** les unes avec les autres
- Pouvant aller d'une
 - baisse transitoire du DFG (avec une dysfonction tubulaire modérée)
 - jusqu'à une atteinte tubulaire très sévère avec anurie prolongée (plusieurs jours ou semaines)
- Cette définition combine : l'atteinte pré-rénale et la Nécrose Tubulaire Aigue (ancien concept)

Quels examens prescrire ?

- Objectif : ne pas rater une étiologie autre que « AKI » »
- Eliminer les causes « post-rénales »
 - Échographie rénale / Scanner
- Ionogramme urinaire, protéinurie, ECBU

Normal or few red blood cells or white blood cells
Prerenal azotemia
Arterial thrombosis or embolism
Preglomerular vasculitis
HUS, TTP
Scleroderma crisis
Postrenal AKI
Renal tubular epithelial cells and granular casts
Acute tubular necrosis
Dysmorphic red blood cells and red blood cell casts
Glomerulonephritis or vasculitis
Malignant hypertension
Rarely interstitial nephritis
White blood cell and white blood cell casts
Acute interstitial nephritis or exudative glomerulonephritis
Severe pyelonephritis
Marked leukemic or lymphomatous infiltration
Eosinophiluria (>5%)
Allergic interstitial nephritis (antibiotics >> NSAIDs)
Atheroembolism
Crystalluria
Acute urate nephropathy
Calcium oxalate (ethylene glycol intoxication)
Acyclovir
Indinavir
Sulfonamides
Methotrexate

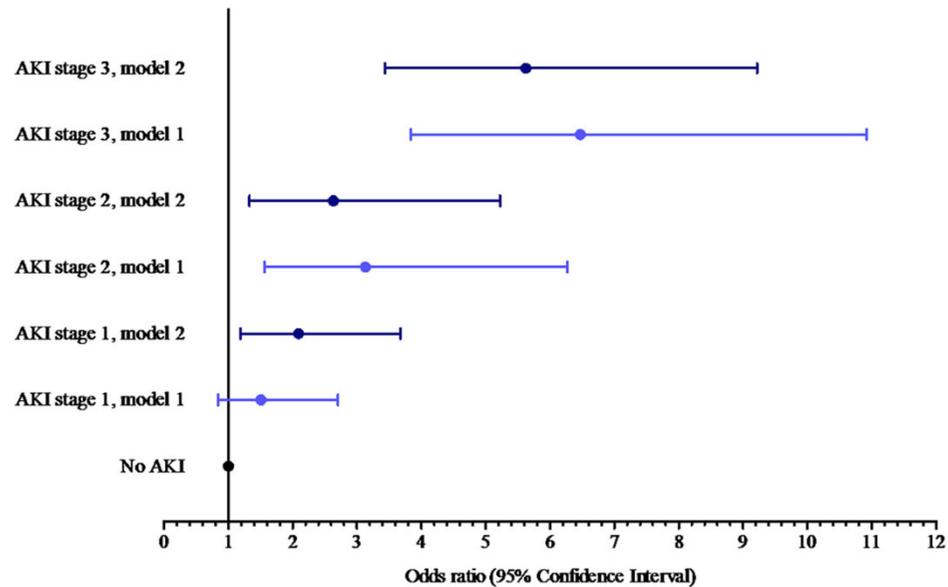
AKI, Acute kidney injury; *HUS*, hemolytic-uremic syndrome; *NSAIDs*, nonsteroidal antiinflammatory drugs; *TTP*, thrombotic thrombocytopenic purpura.

Intérêt de l'analyse urinaire

AKI : une cause très fréquente d'augmentation de mortalité

1800 patients
Fréquence AKI 57 %

Facteurs de risques
HTA OR = 1.8
Diabète OR = 1.8



Une maladie complexe : diversité de typologie de patients



Population	Age	Incidence (range)	RRT requirement (%)	Mortality (%)
Non-ICU hospitalized patients	Adult	<1 in 5 patients	<10	10–20
Critically ill patients	Adult	1 in 3 to 2 in 3 patients	5–11	NR
	Paediatric	1 in 4 patients (10–82%)	1–2	11
Patients undergoing cardiac surgery	Adult	1 in 5 patients (2–50%)	<5	10
	Paediatric	1 in 3 to 1 in 2 patients	NR	6
Patients with sepsis	Adult	1 in 20 to 1 in 2 patients	15	30–60

Différents contextes cliniques

- AKI associée au Sepsis
- AKI associée à la Chirurgie
- AKI associée à l'hypoperfusion rénale
- Physiopathologie proche
 - Hypoperfusion / Choc
 - Ischémie - reperfusion
- AKI toxique

AKI associée au Sepsis

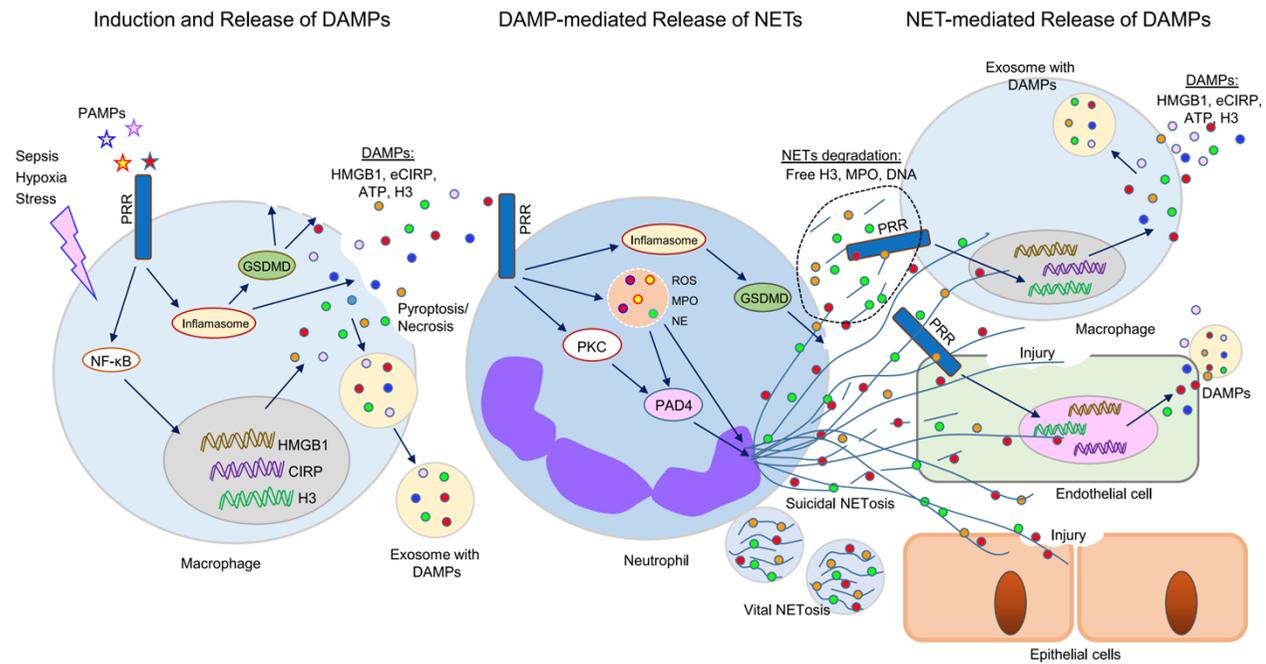
- **Cause la plus fréquente AKI**
 - 50% des AKI en réanimation
- Concerne 22% des patients atteints de sepsis (réa ou non)
- Mortalité : 40% en réanimation

AKI associée au sepsis

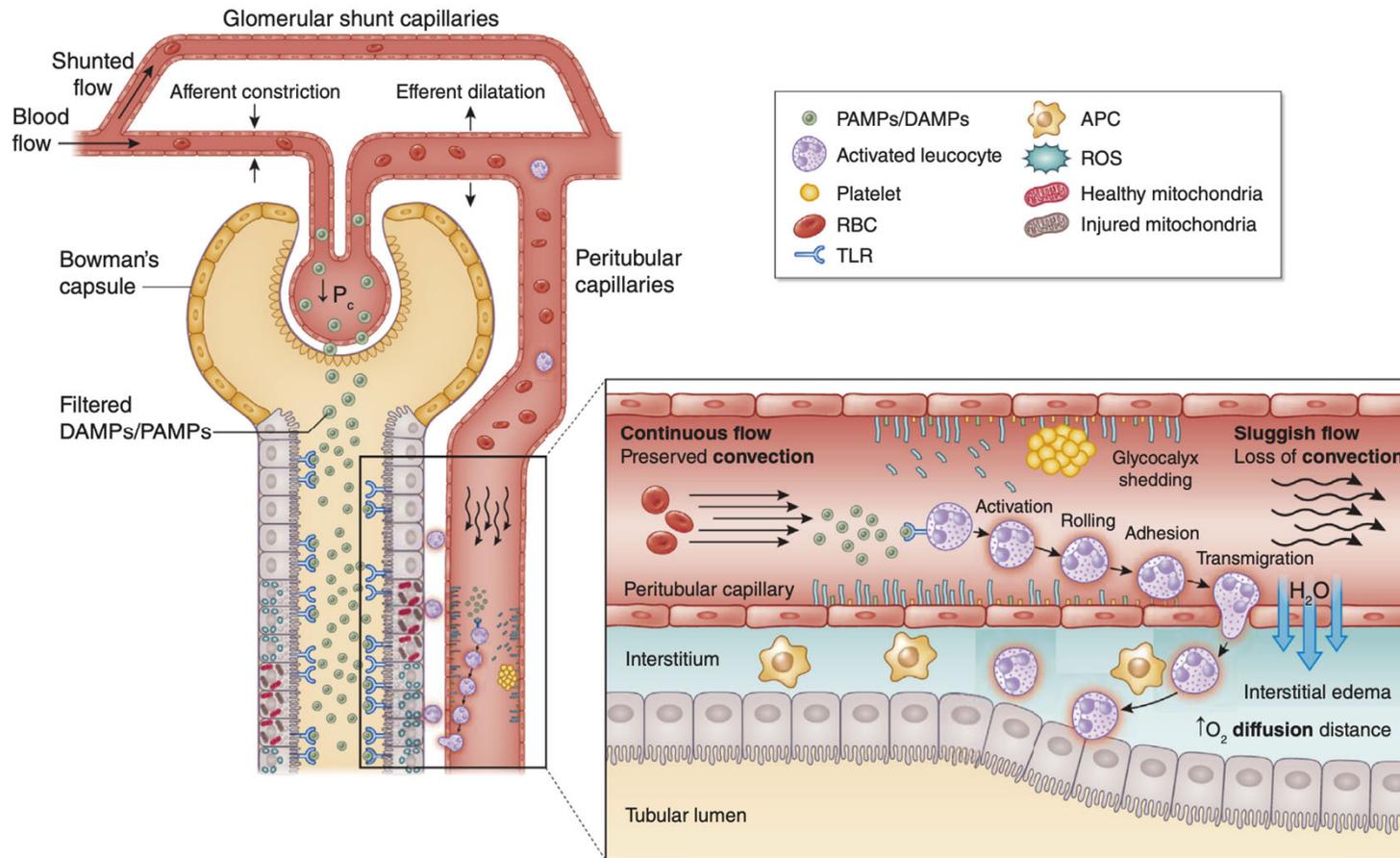
- AKI peut se développer avec un débit sanguin rénal normal
 1. Inflammation
 2. Dysfonction microcirculatoire
 3. Reprogrammation métabolique cellulaire

Inflammation (1)

- Médiateurs inflammatoires
- Pathogen and Damage-associated molecular patterns (PAMPs – DAMPs)



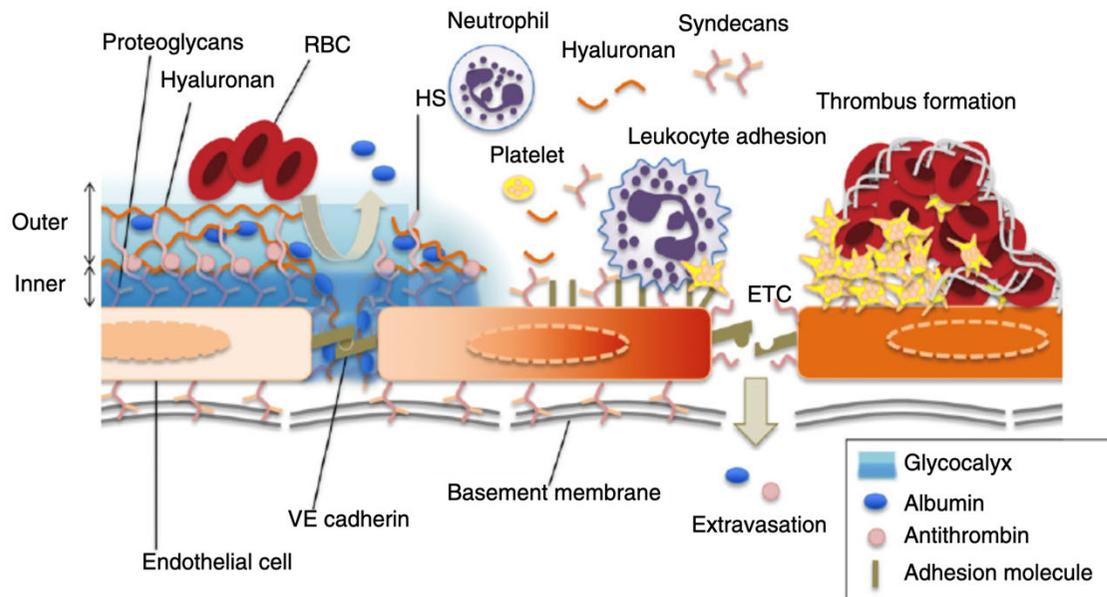
Inflammation (2)



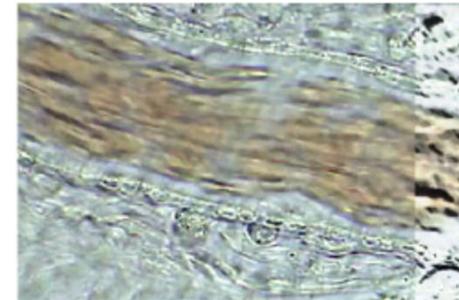
Dysfonction microcirculatoire (1)

- Augmentation des capillaires mal ou non perfusés
- Perte du glycocalyx → adhésion leucocytaire et plaquettaire
- Vasodilatation
- Augmentation perméabilité endothéliale → Infiltrat interstitiel

Sepsis et altération du glycocalyx

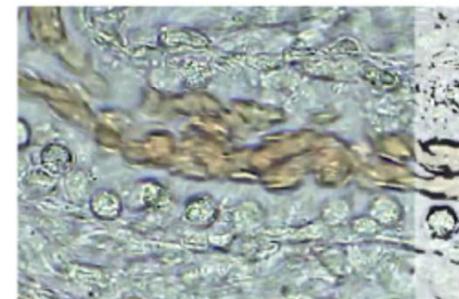


Healthy condition



Endothelial cell
 Estimated glycocalyx thickness
 RBC column
 Estimated glycocalyx thickness

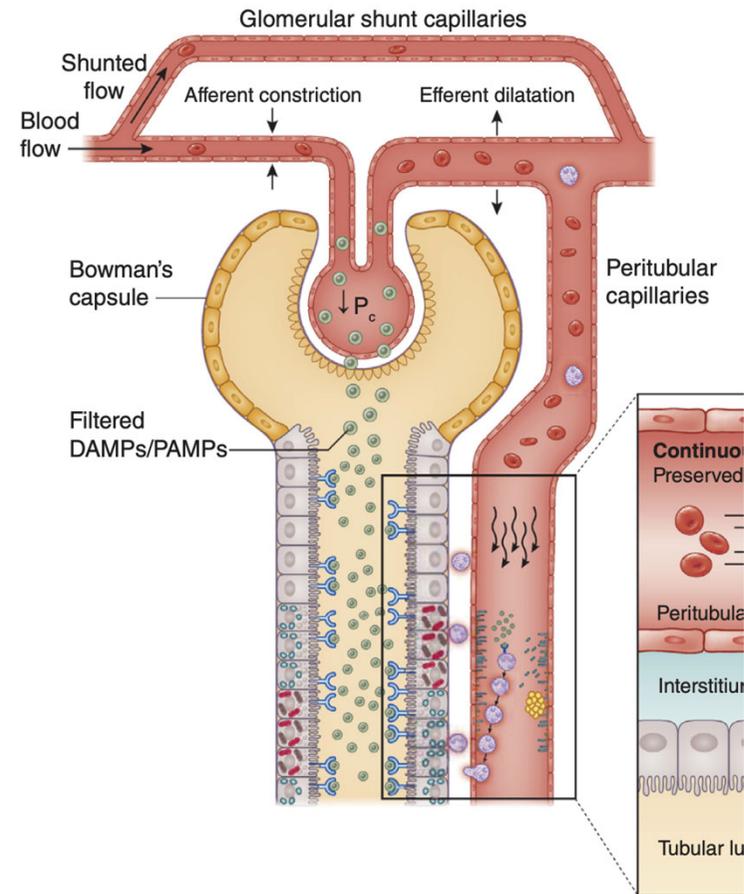
Sepsis model



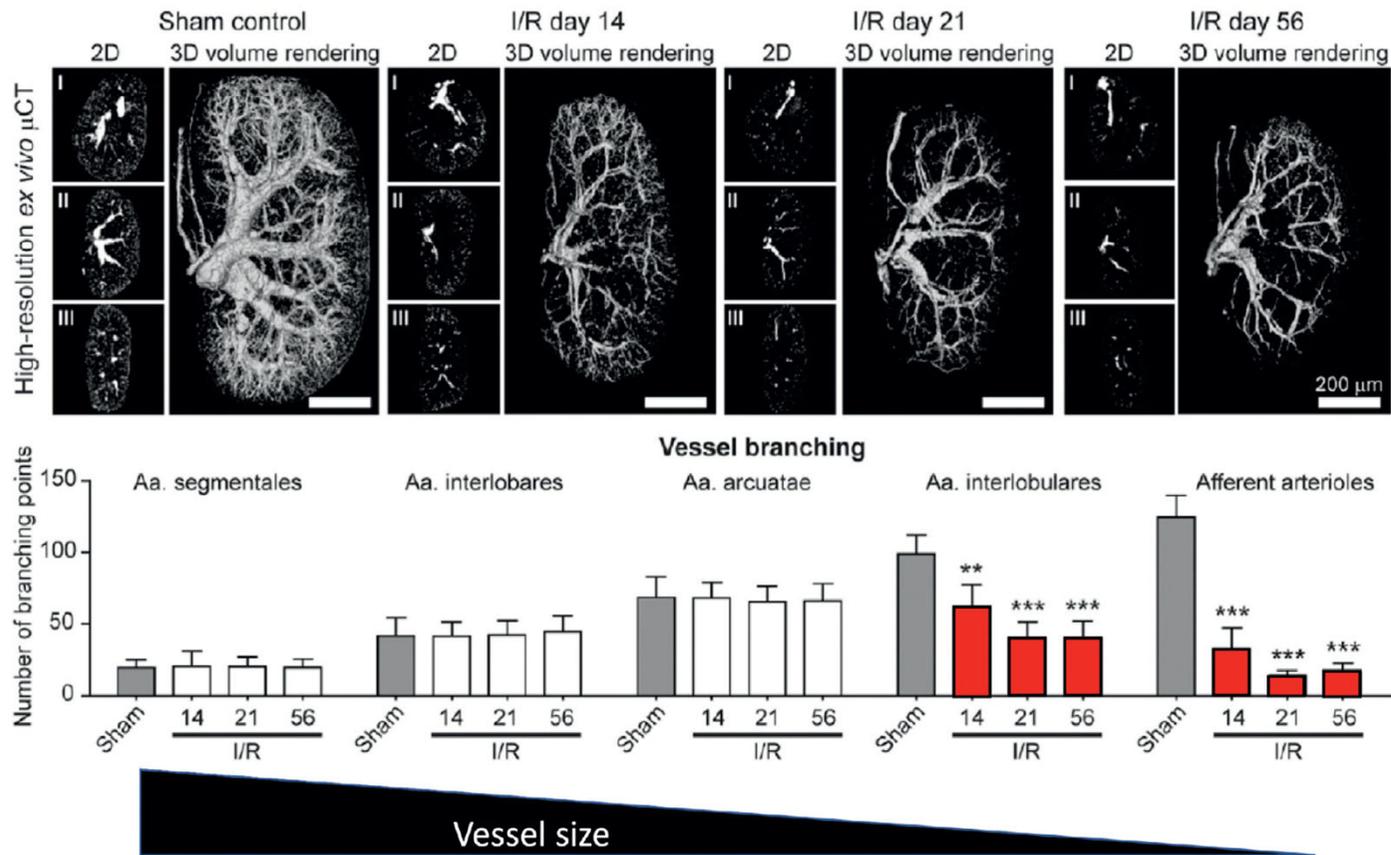
Adherent leukocyte
 Accumulated platelets
 RBC column
 Adherent leukocyte
 Endothelial cell

Dysfonction microcirculatoire (2)

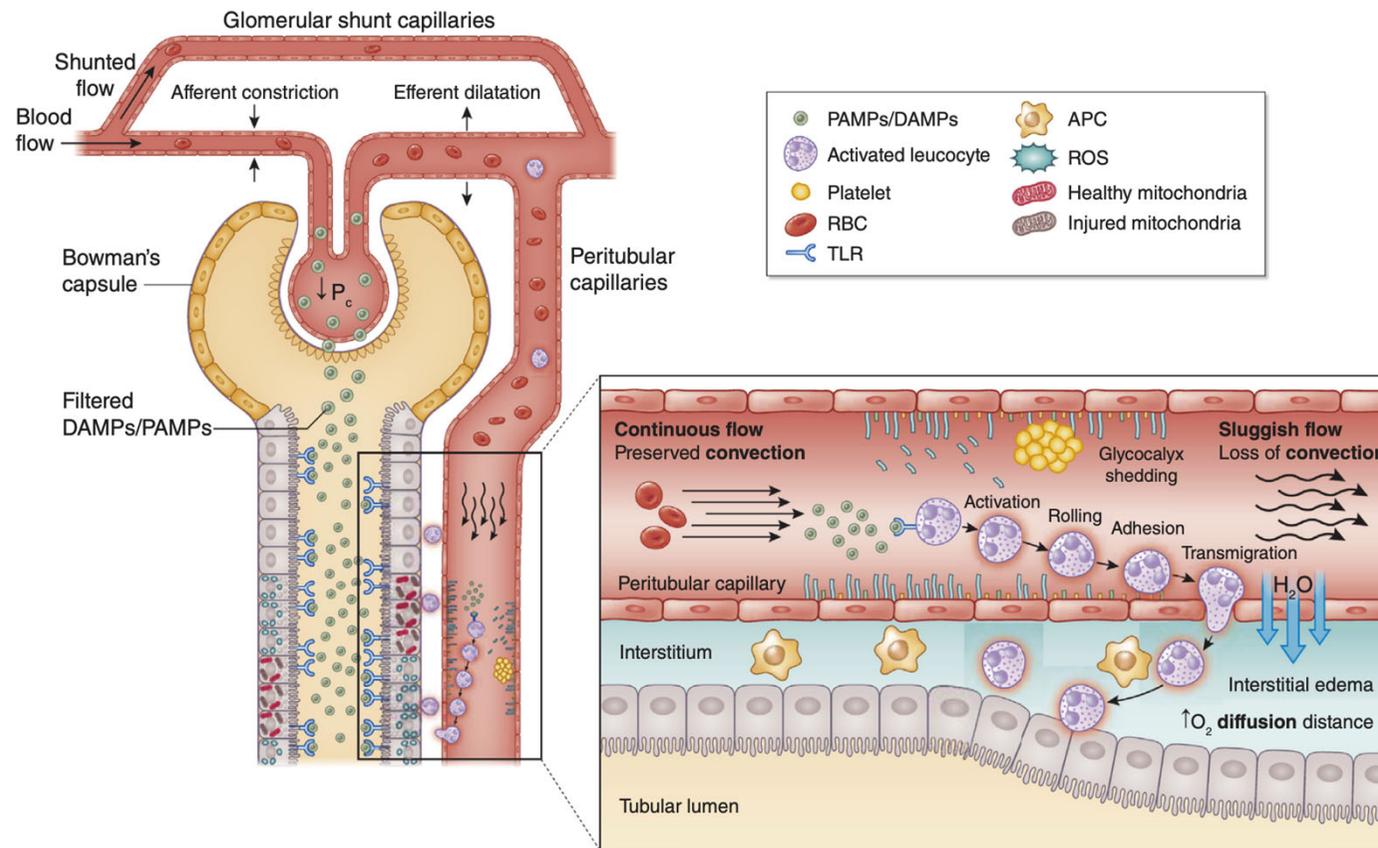
- Vasoconstriction artériole afférente
- Dilatation artériole efférente
- Shunt glomérulaire
- Redistribution perfusion vers le cortex



Raréfaction vasculaire et AKI

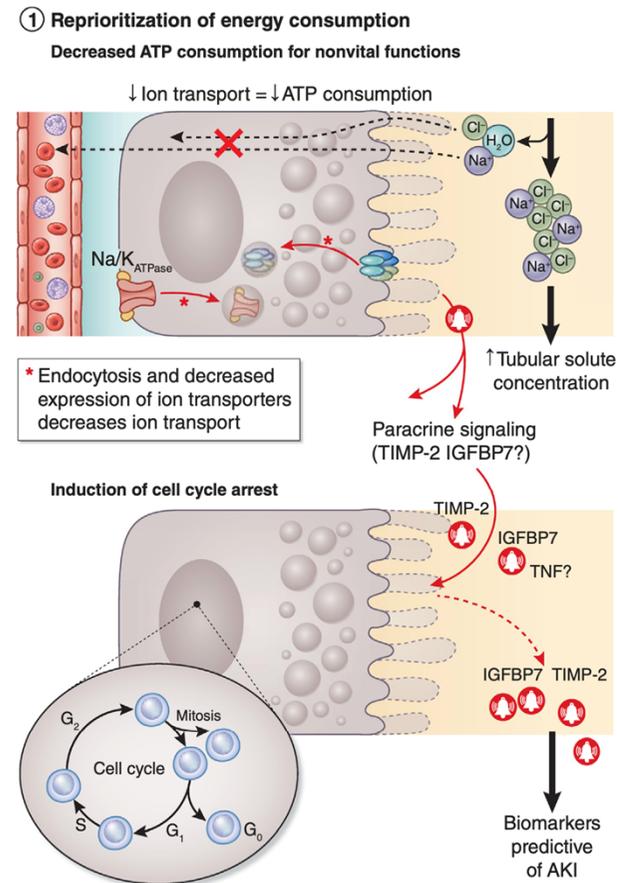


Inflammation et dysfonction circulatoire



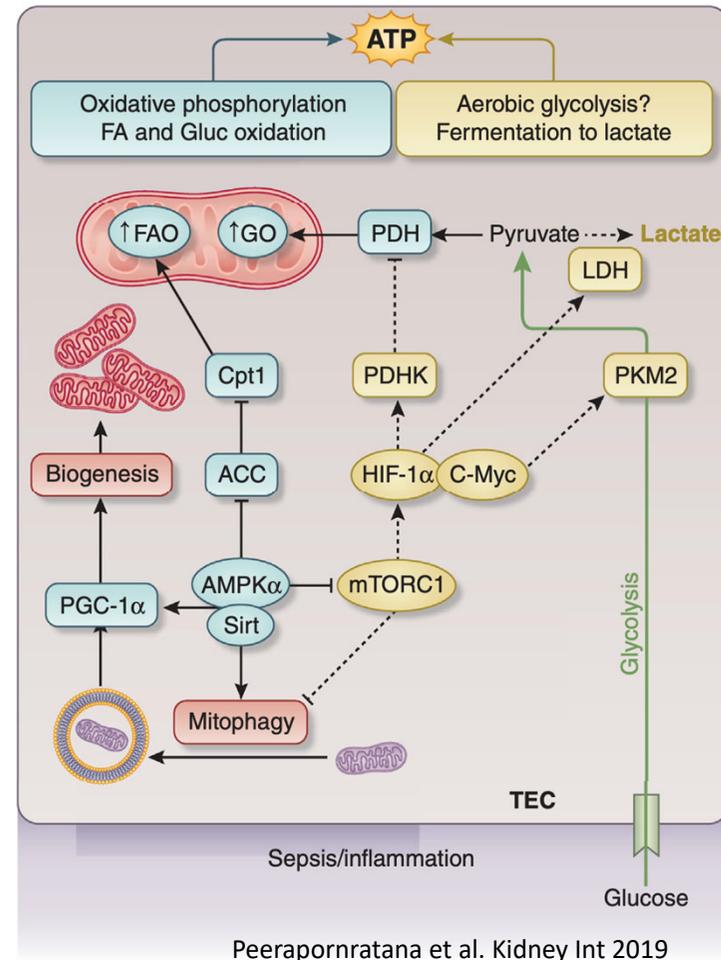
Reprogrammation métabolique : Cellule épithéliale tubulaire

- Survie de la cellule
 - Diminution des fonctions non vitales (transport ions, synthèse protéiques)
 - Arrêt du cycle cellulaire
 - TIMP-2 et IGFBP7
 - Arrêt de glycolyse aérobie
 - Activation phosphorylation oxydative
 - Mitophagie
 - Synthèse mitochondriale



Reprogrammation métabolique : Cellule épithéliale tubulaire

- Survie de la cellule
 - Diminution des fonctions non vitale (transport ions, synthèse protéiques)
 - Arrêt du cycle cellulaire
 - TIMP-2 et IGFBP7
- Glycolyse aérobie
- Activation phosphorylation oxydative
 - Mitophagie
 - Synthèse mitochondriale



AKI « chirurgicale »

- AKI est associée à la mortalité post opératoire
- Fréquence
 - Chirurgie cardiaque : 20 %
 - Chirurgie abdominale lourde: 15 %
 - Chirurgie aortique non programmée > 50%
 - Transplantation hépatique > 50 %
- **L'insuffisance rénale chronique est le facteur de risque le plus important**
- AKI sévère : HR de mortalité x 2 à 10 ans

Facteur de risque : exemple de la chirurgie cardiaque

Box 2 | Risk factors for CSA-AKI

Risk factors for cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI) are classified as patient-related or procedure-related factors, as well as by the relevance of the risk factors at different times with respect to the cardiac surgery procedure.

Patient-related factors

Female sex; advanced age; chronic obstructive pulmonary disease (COPD); diabetes mellitus; peripheral vascular disease; pre-existing chronic kidney disease; congestive heart failure; left ventricular ejection fraction <35%; need for emergency surgery; cardiogenic shock (requiring intra-aortic balloon pump (IABP)); left main coronary artery disease; previous cardiac surgery.

Procedure-related factors

Cardiopulmonary bypass (CPB) time; cross-clamp time; on-pump versus off-pump; haemolysis; haemodilution; pulsatile versus non-pulsatile perfusion.

Preoperative factors

Advanced age; female sex; renal dysfunction; heart failure; left main coronary artery disease; diabetes mellitus; COPD; peripheral vascular disease; liver disease; low cardiac output states or hypotension (cardiogenic shock from acute myocardial infarction, mechanical complications of myocardial infarction); nephrotoxins.

Intraoperative factors

Type of surgery (valvular, valvular and coronary, emergency and redo surgery); CPB non-pulsatile, low-flow, low-pressure perfusion; hypothermic CPB; deep hypothermic circulatory arrest; CPB duration >100–120 min; haemodilution; haemolysis and haemoglobinuria from prolonged duration of CPB; embolism.

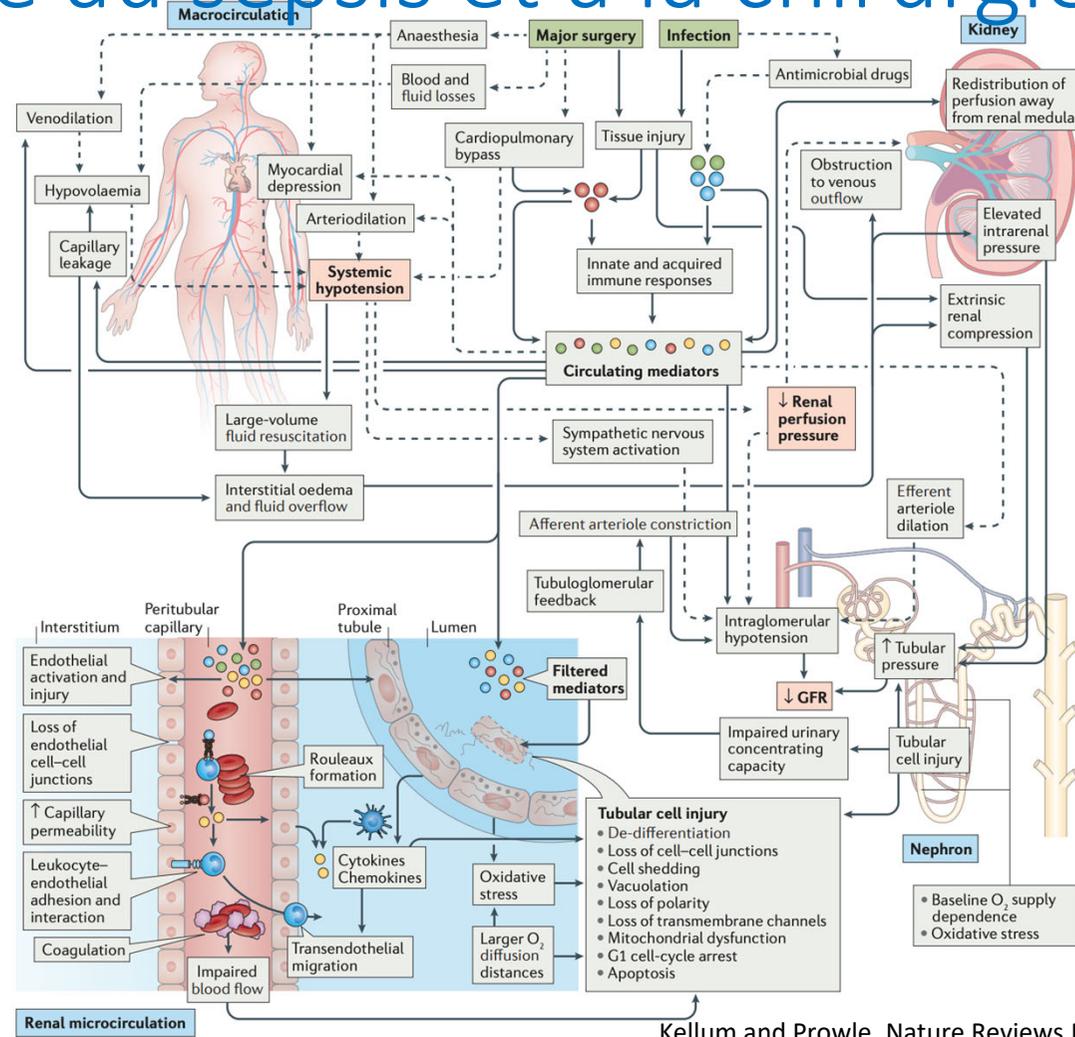
Postoperative factors

Low cardiac output states (decreased contractility, hypovolaemia and absent atrioventricular synchrony in hypertrophied hearts); hypotension; intense vasoconstriction; atheroembolism (requiring IABP); sepsis; nephrotoxins.

AKI chirurgicale : physiopathologie

- Altérations hémodynamiques
 - Anesthésie
 - Pertes sanguines
 - CEC
- **Ischémie – reperfusion**
- Inflammation
- Stress oxydatif
- Activation neuro hormonale

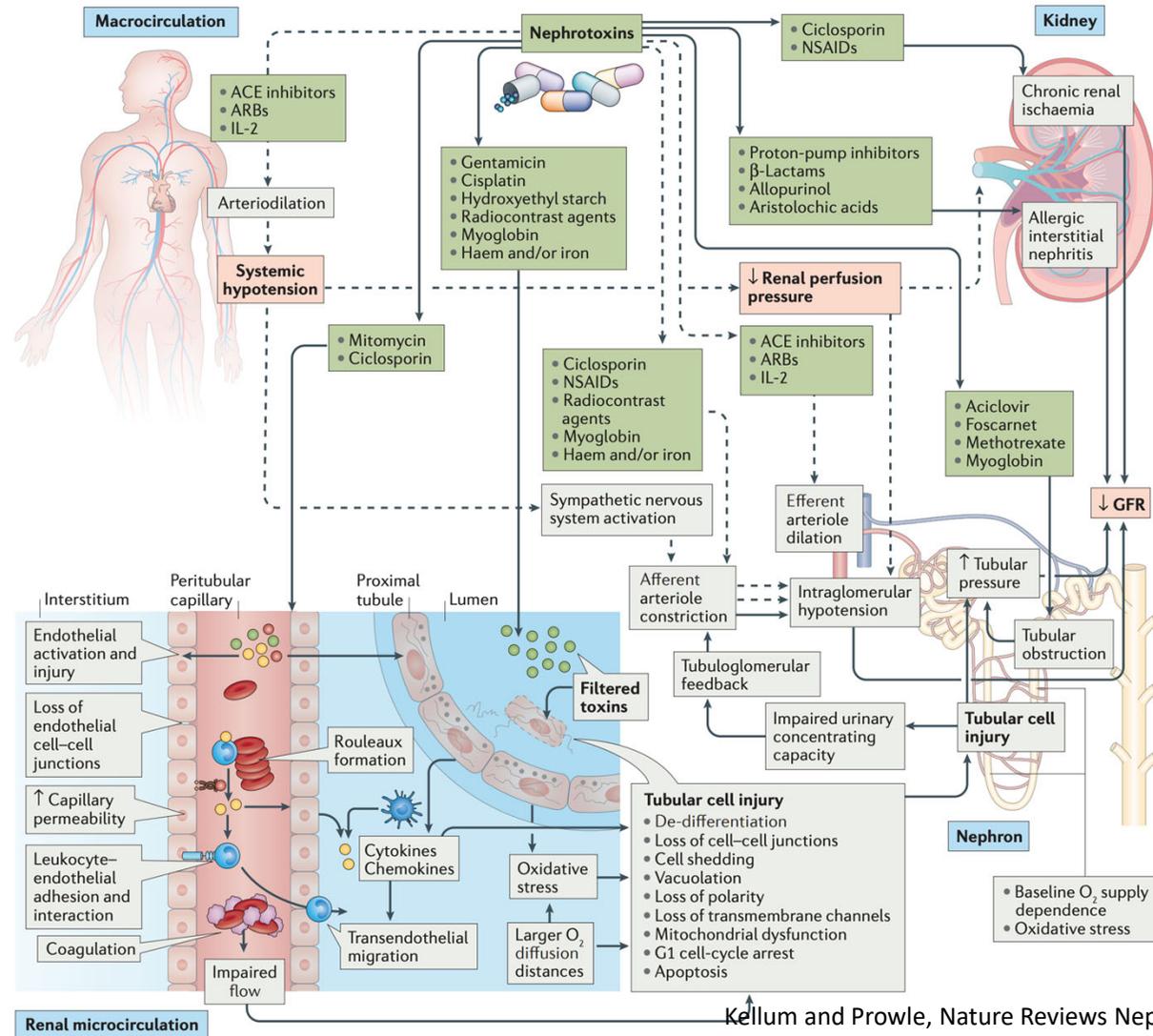
AKI associée au sepsis et à la chirurgie



AKI toxique

- Le rein reçoit 25% du débit sanguin cardiaque
 - Exposition importante aux toxines sanguines
1. Hémodynamique rénale
 2. Toxicité tubulaire
 - Directe
 - Osmotique
 3. Obstruction lumière tubulaire
 4. Inflammation interstitielle directe ou indirecte (immune)
 5. Atteinte vasculaire

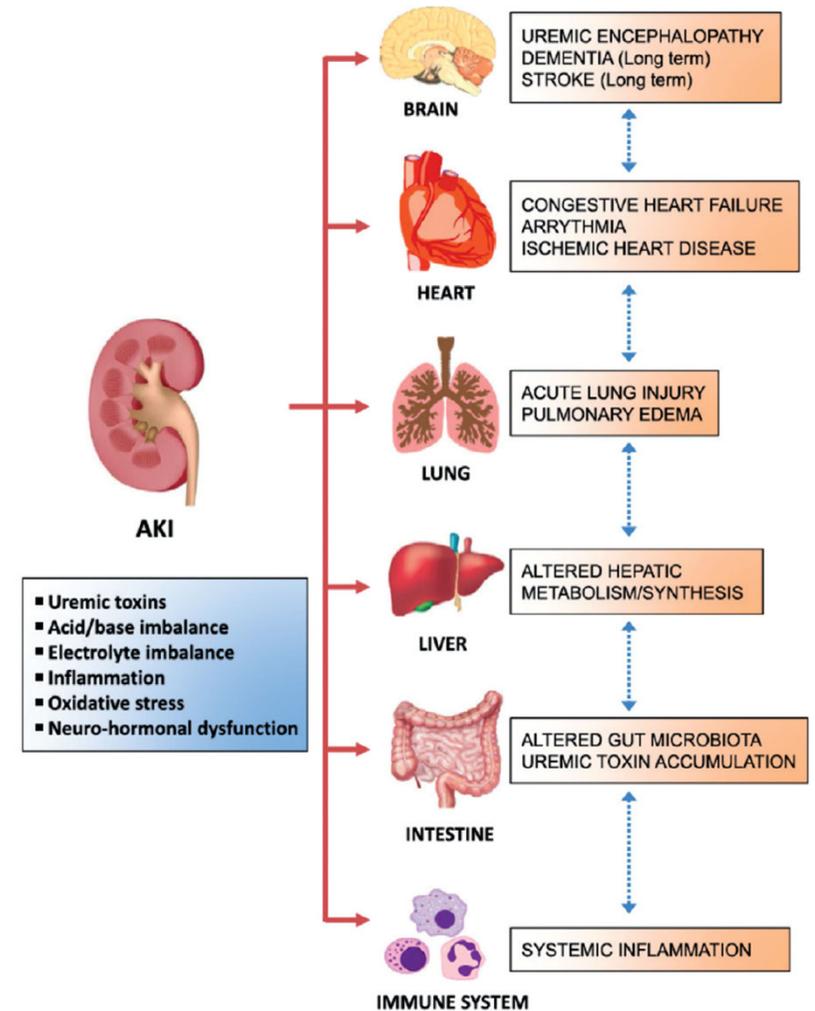
AKI toxiques : physiopathologie



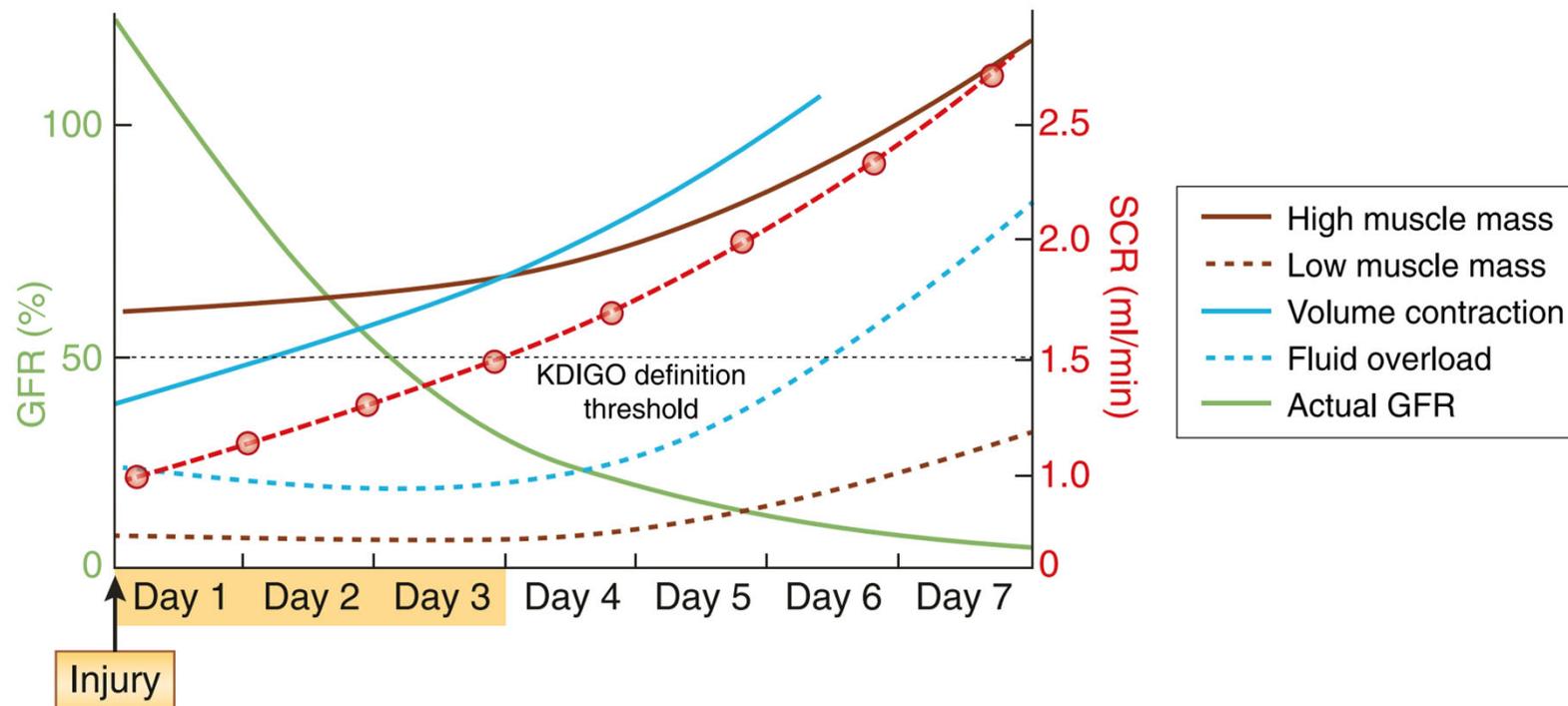
Kellum and Prowle, Nature Reviews Nephrology, 2018

AKI : complications

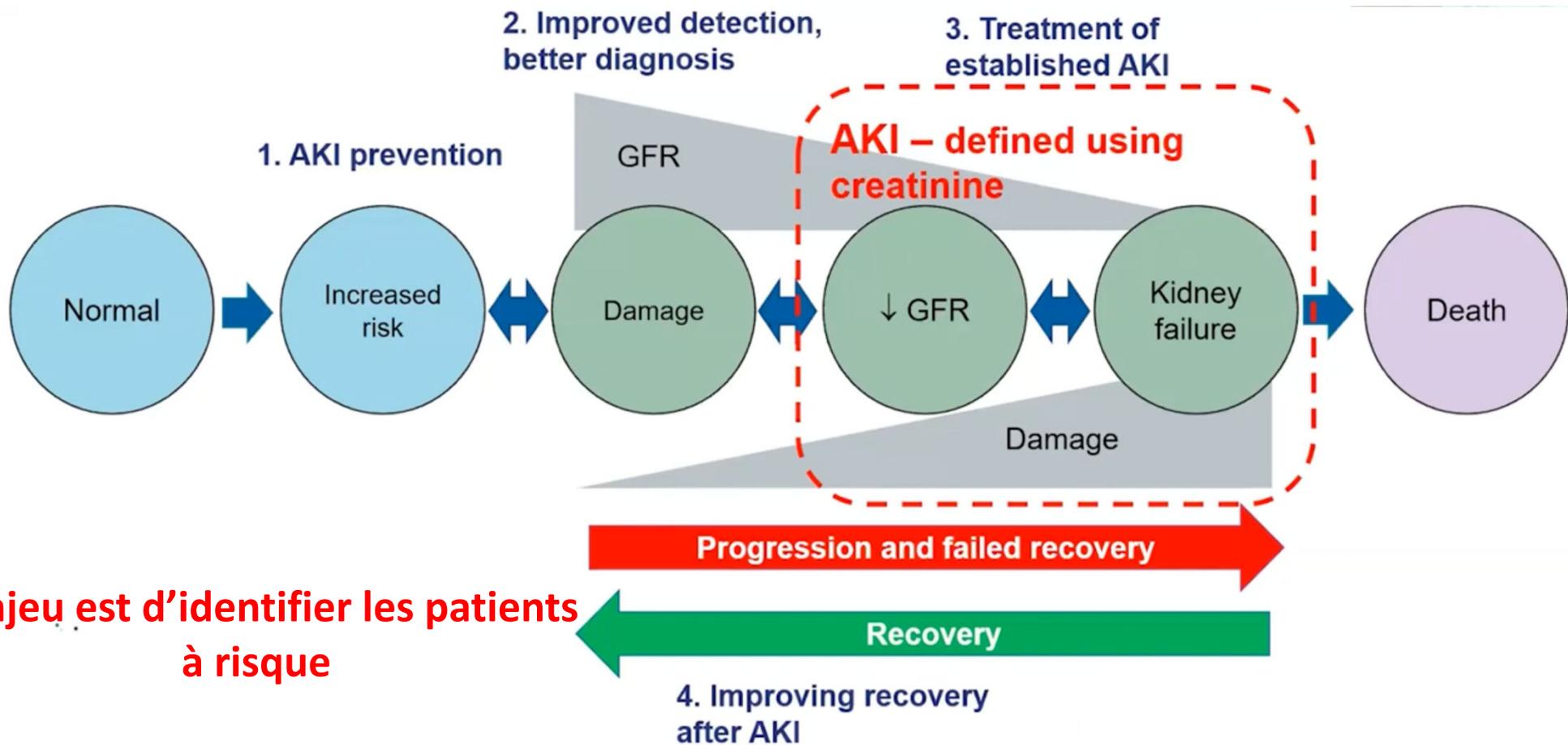
- Hyperkaliémie
- Acidose métabolique
- Rétention hydrosodée
- Anémie, altération hémostase
- Dénutrition
- Saignements digestifs
- Susceptibilités aux infections



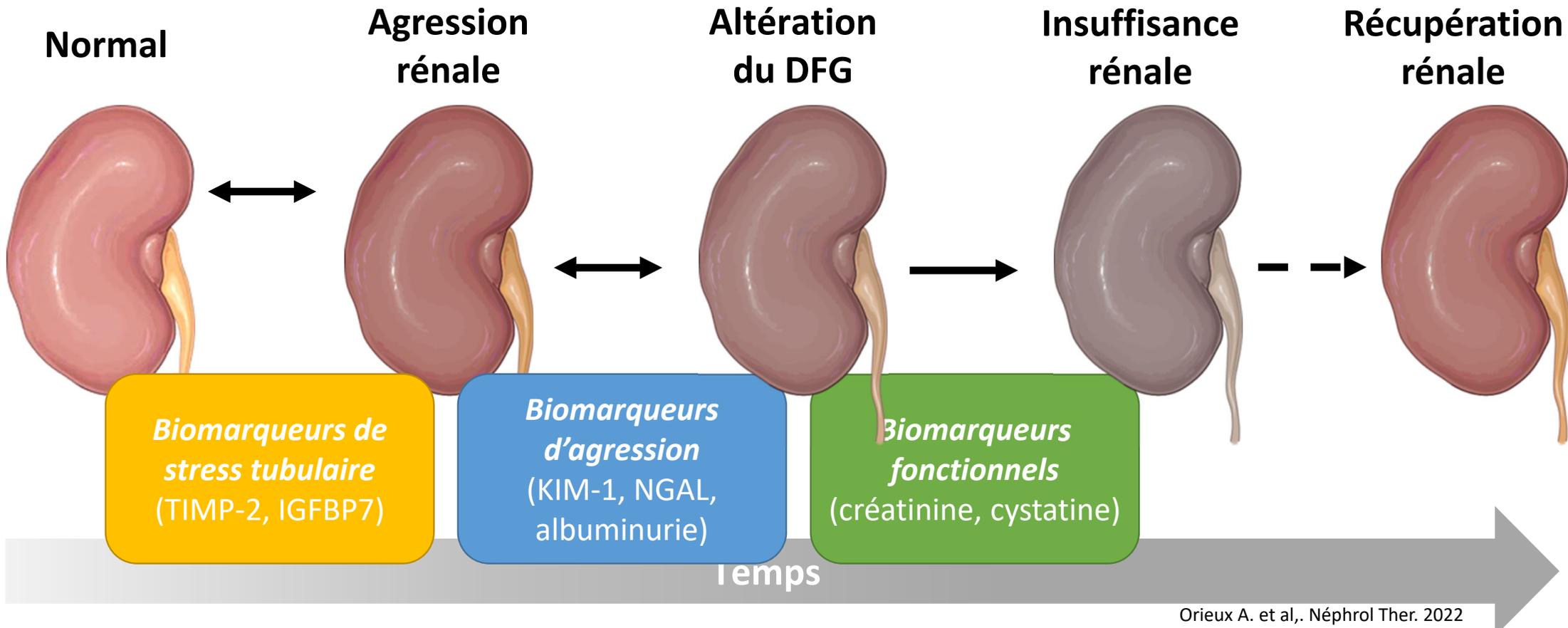
La créatinine est un marqueur peu spécifique et peu sensible



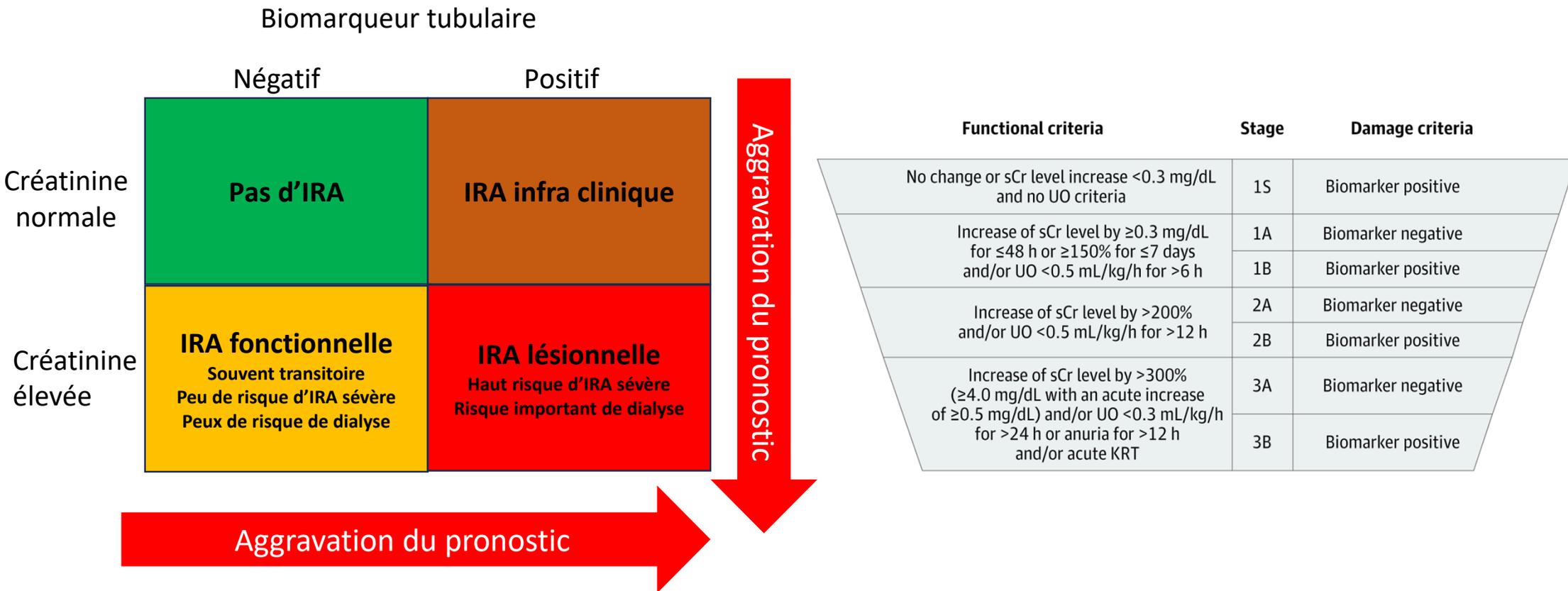
Les différents temps de l'action



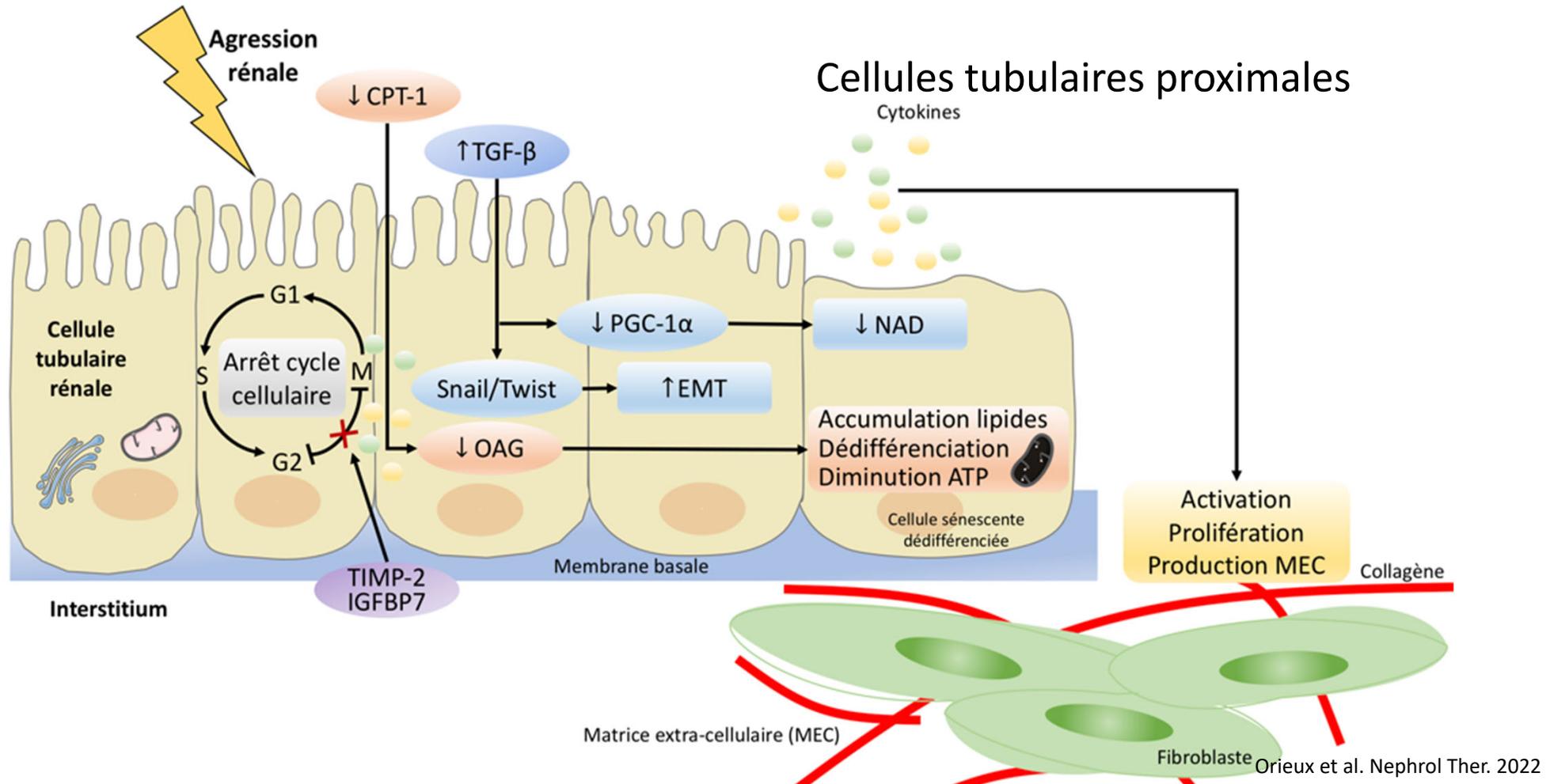
Place des biomarqueurs dans l'IRA



Affiner la classification de l'IRA : utilisation des biomarqueurs tubulaires



Un mécanisme central pour le devenir : l'altération fonctionnelle et structurale des cellules tubulaires



Devenir des IRA post chirurgicales

31 252 patients
Suivi 3 ans

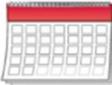
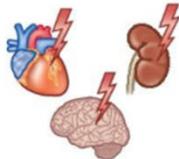


CERA
Clinical
Kidney
Journal

Risk of chronic kidney disease in patients with acute kidney injury following a major surgery: a US claims database analysis

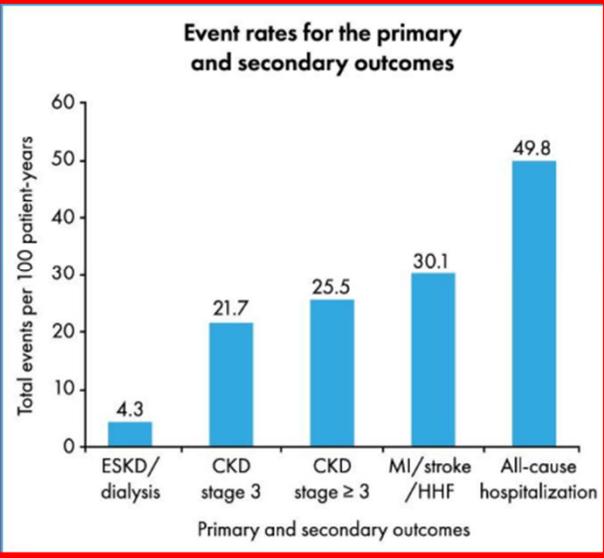
Acute kidney injury (AKI) is a common complication after major surgery. This study assessed the risk of developing or worsening of chronic kidney disease (CKD) and other clinical outcomes in patients experiencing AKI after major surgery.

Methods

-  Retrospective cohort analysis Clinformatics® Data Mart database
-  1 January 2009 – 31 July 2020
-  Patients ≥ 18 years AKI following major surgery
-  CKD ≥ 3, ESKD
Myocardial infarction, stroke, heart failure, all-cause hospitalization

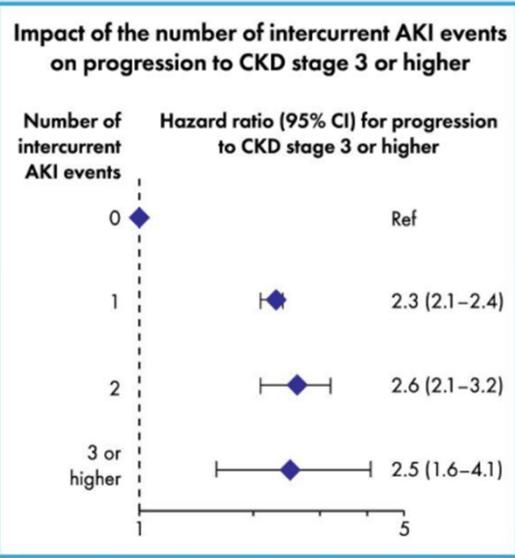
Results

Event rates for the primary and secondary outcomes



Outcome	Event rate per 100 patient-years
ESKD/dialysis	4.3
CKD stage 3	21.7
CKD stage ≥ 3	25.5
MI/stroke /HHF	30.1
All-cause hospitalization	49.8

Impact of the number of intercurrent AKI events on progression to CKD stage 3 or higher



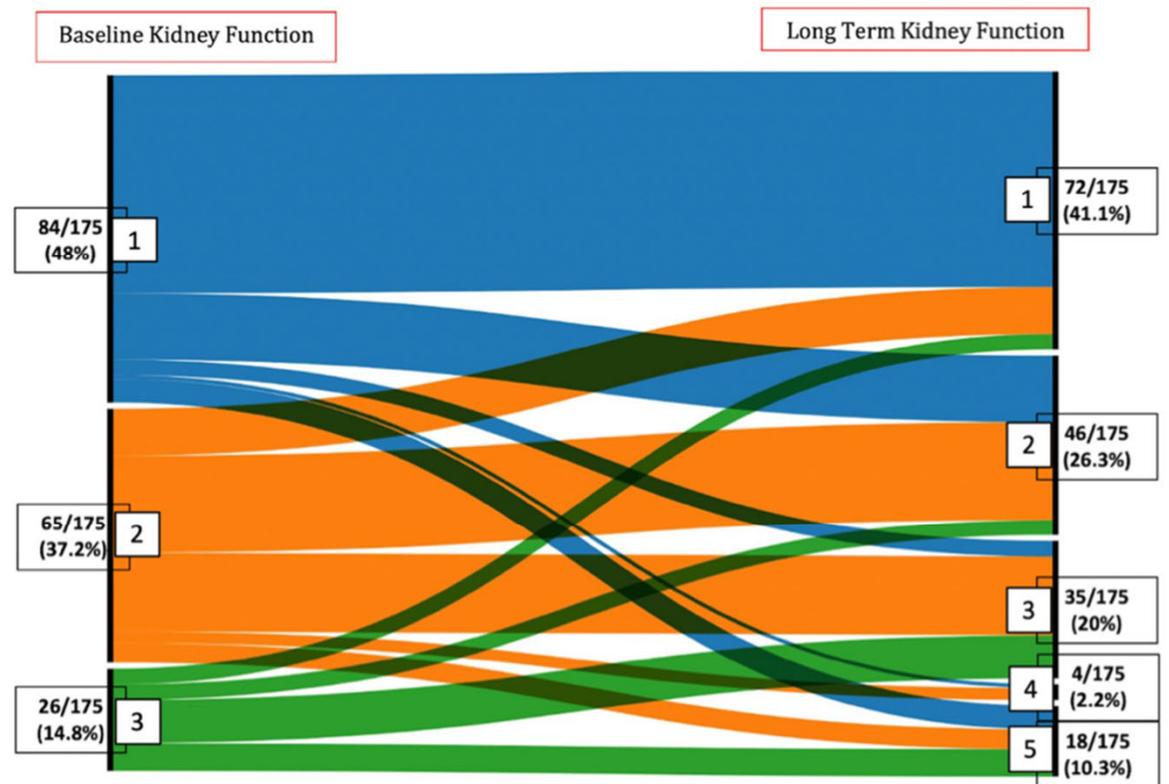
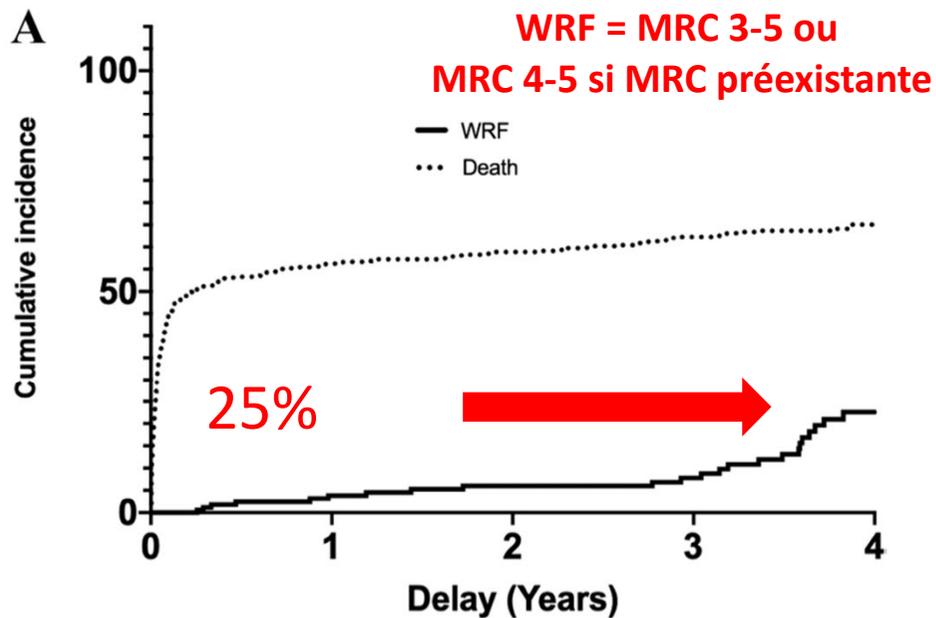
Number of intercurrent AKI events	Hazard ratio (95% CI) for progression to CKD stage 3 or higher
0	Ref
1	2.3 (2.1–2.4)
2	2.6 (2.1–3.2)
3 or higher	2.5 (1.6–4.1)

Devenir à long terme des IRA sévères de réanimation

Suivi à long terme étude AKIKI

616 patients

3 ans de suivi



Suivi des IRA non sévères (KDIGO 1-2) de réanimation

Methods



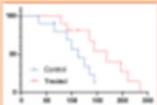
French ICU



AKI with mechanical ventilation and/or catecholamine infusion



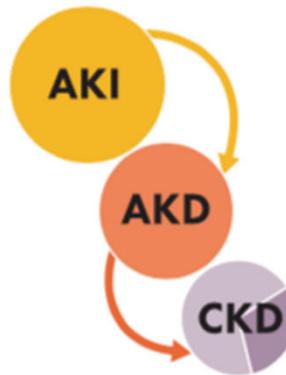
n = 232
2013–2015
5-year follow-up



Cox analysis

Time-dependent effect of AKD

Results



5-year cumulative incidence of CKD:
30% [24–36]

CKD patients:

- **70%** followed a linear trajectory (AKI, AKD, CKD)
- **30%** had relapse or progressive GFR decline

6 months after AKI, AKD is no longer a risk factor of CKD
HR 2.2 [0.6–7.9]

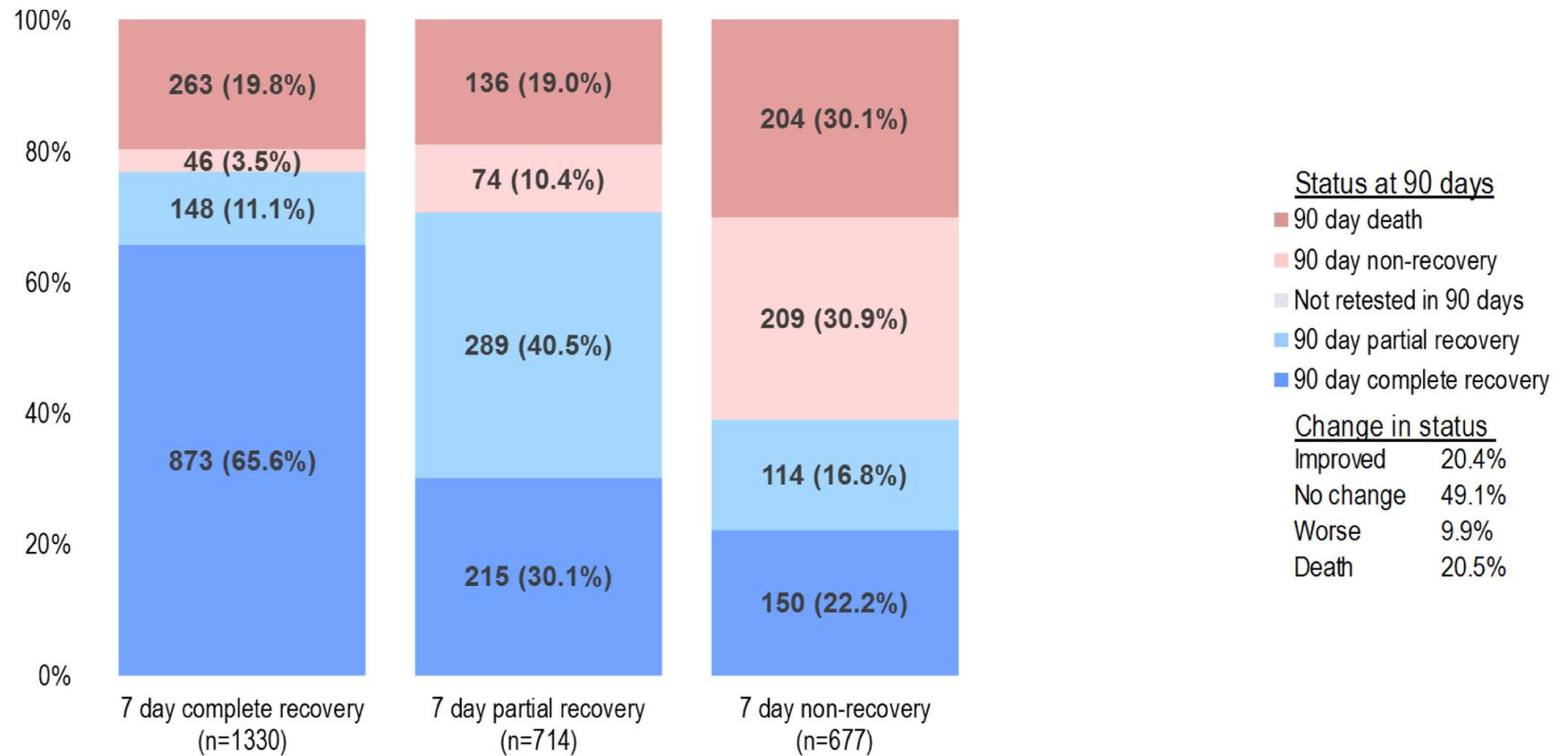
Les facteurs de risque de maladie rénale chronique post IRA

Chez les patients vivants à J7 de réanimation
n=172
Suivi 5 ans

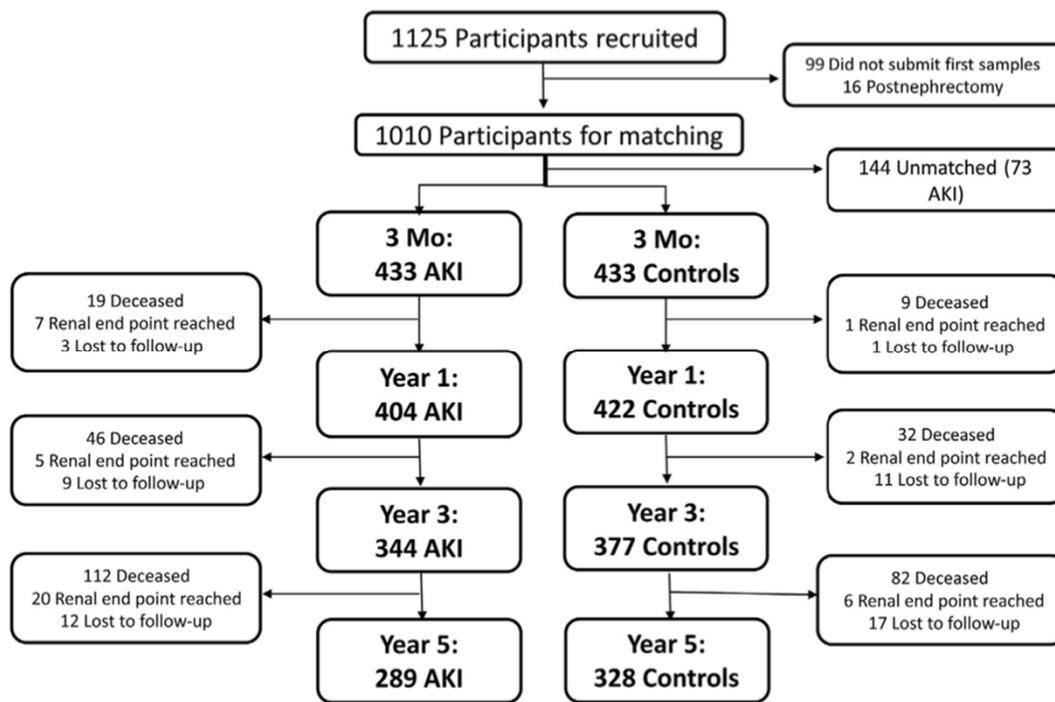
Facteurs associés au risque d'IRC	HR	IC95%	p-value
Age (par année)	1.01	1.0-1.03	0.14
Sexe (féminin)	1.9	1.1-3.2	0.02
Hypertension	1.2	0.6-2.2	0.62
Diabète	0.8	0.4-1.4	0.38
Antécédent cardiovasculaire	1.4	0.8-2.6	0.27
Score IGS2 (par point)	1.01	1.0-1.02	0.13
IRA KDIGO 2	0.95	0.4-2.2	0.91
IRA KDIGO 3	0.6	0.3-1.4	0.21
Maladie rénale aiguë (AKD)			
IRC, dans les 6^{ers} mois après l'admission en réanimation	29.2	8.5-100.7	<0.0001
IRC, plus de 6 mois après l'admission en réanimation	2.2	0.6-7.9	0.21

Importance de la récupération précoce sur la fonction rénale

17 630 patients hospitalisés suivis de 2003 à 2013
GLOMMS-II (Royaume-Uni)



Facteurs de risque de mauvaise pronostic rénal : importance de l'évaluation à 3 mois



Progression de la MRC
5 ans après l'IRA
Prise en compte du risque compétitif de décès

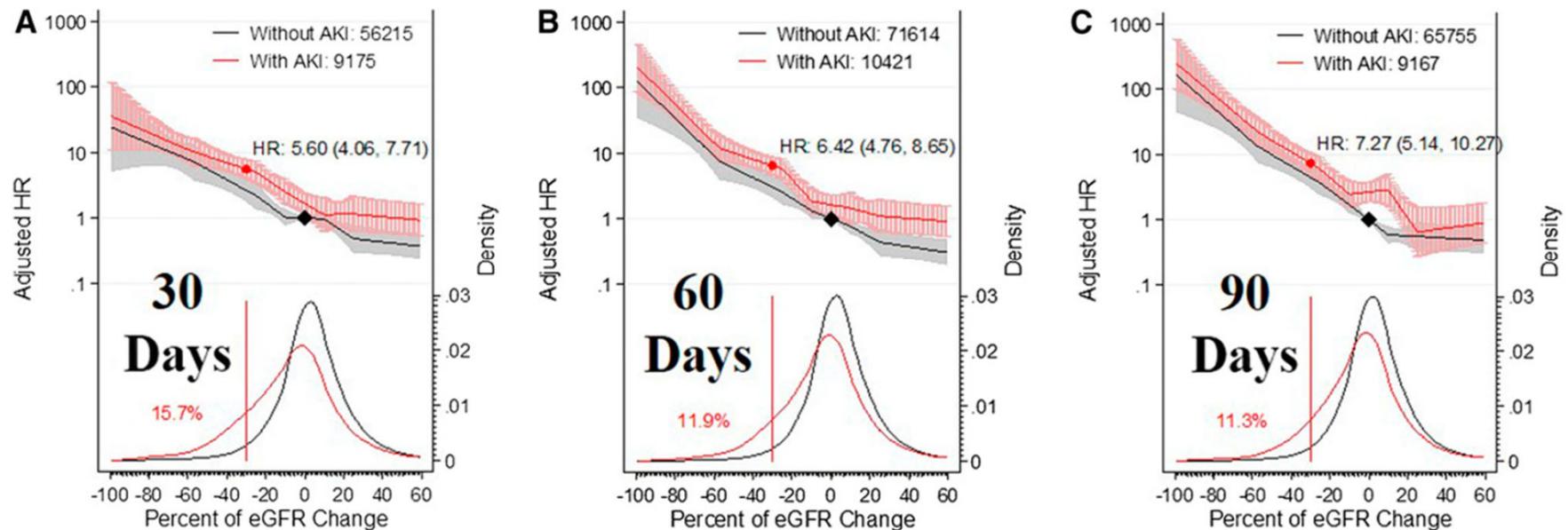
Variable	Subdistribution HR (95% CI)	P
AKI	2.456 (1.655–3.646)	<0.001
Age	1.019 (0.998–1.041)	0.07
Female gender	0.793 (0.558–1.126)	0.2
Diabetes	1.048 (0.703–1.562)	0.8
Baseline eGFR	0.980 (0.970–0.99)	<0.001
Charlson index score	1.078 (0.967–1.201)	0.2
Change in eGFR from baseline to 3 mo	0.929 (0.911–0.947)	<0.001
Albuminuria	1.397 (0.968–2.016)	0.07



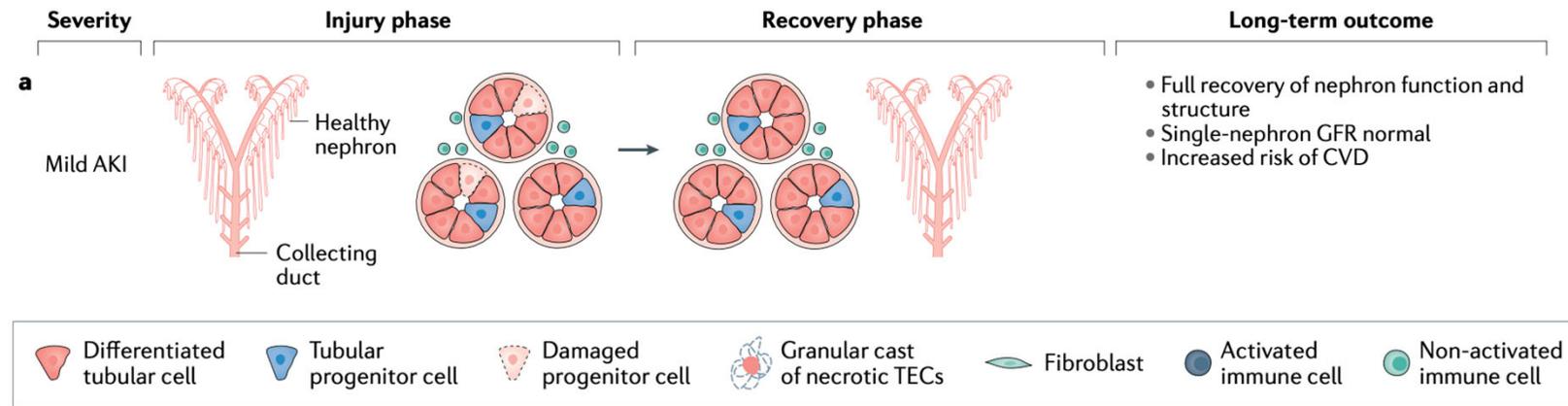
L'essentiel se joue très tôt : identifier vite les patients

161 185 patients américains
Suivi 3,8 ans

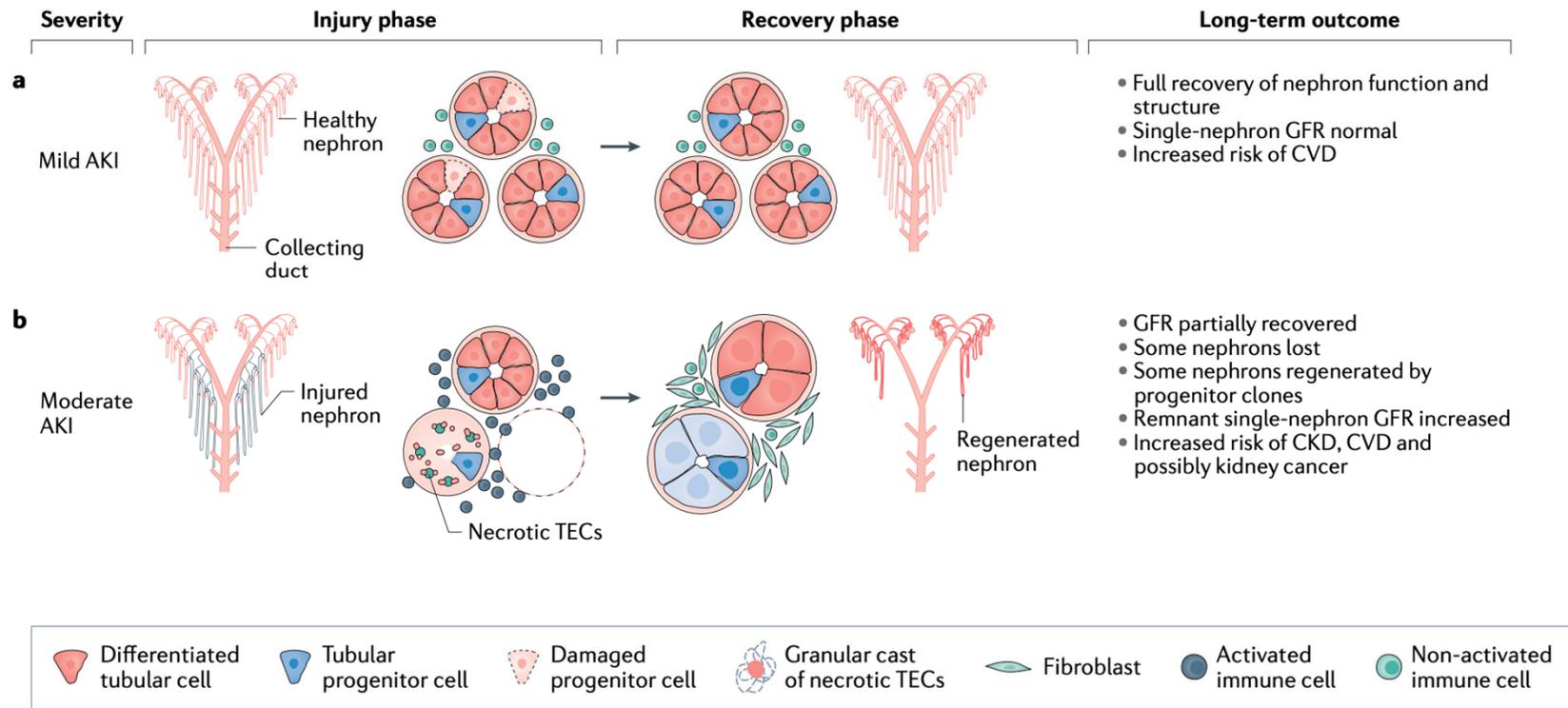
MRC stade 5 et mortalité
HR en comparaison à l'absence d'IRA et de variation du DFGe



Les mécanismes de transition de l'IRA vers la MRC

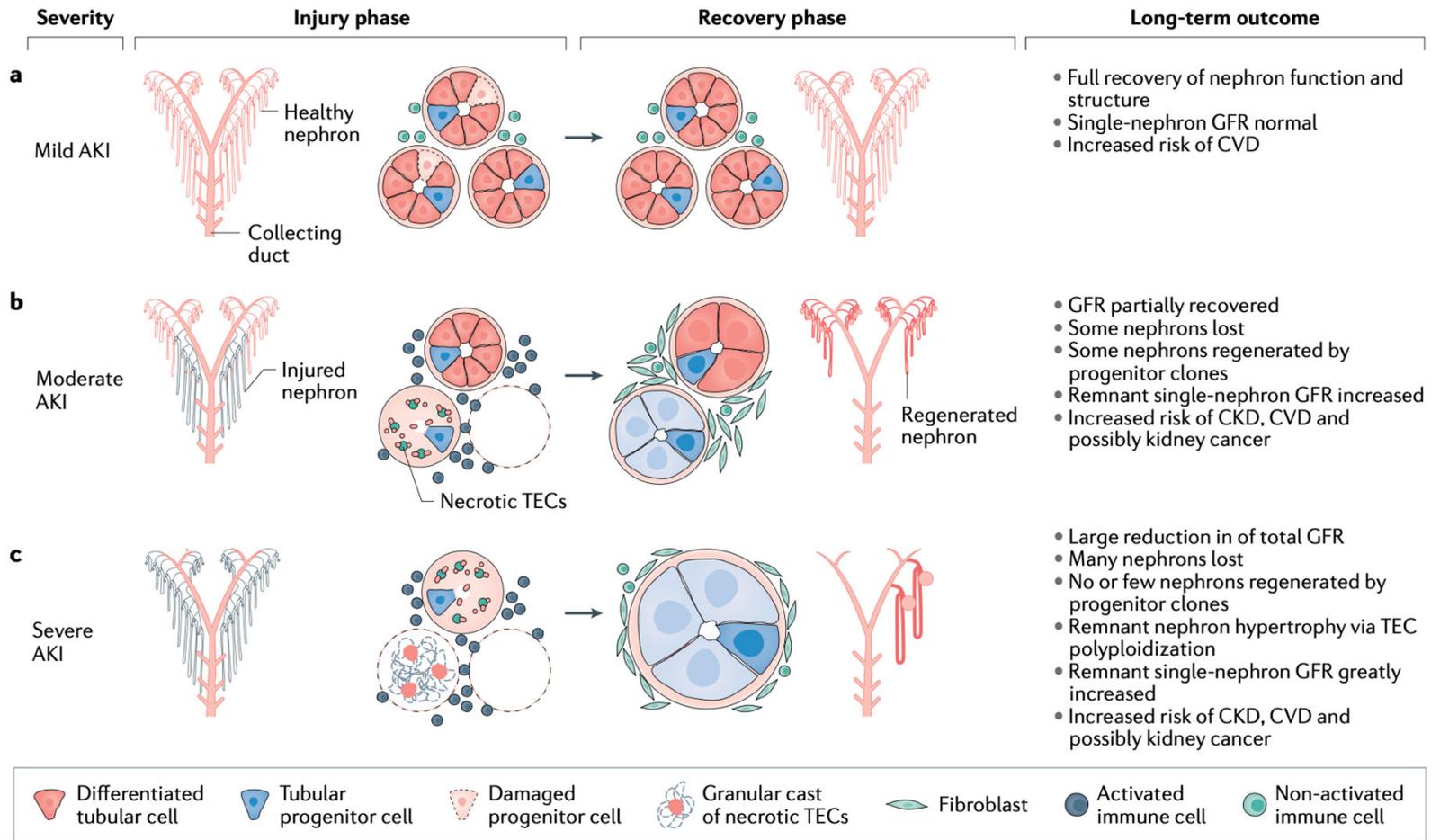


Les mécanismes de transition de l'IRA vers la MRC

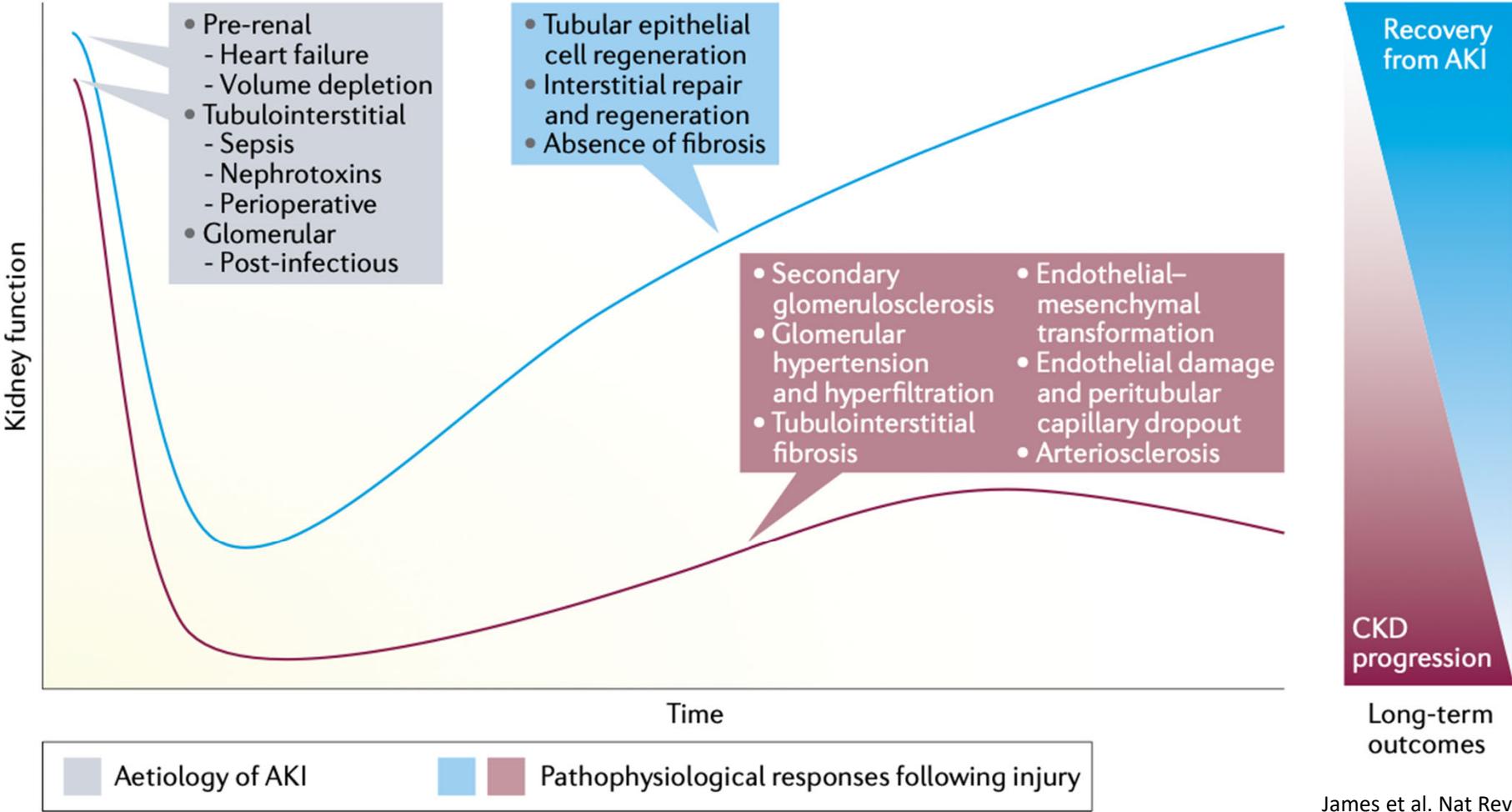


Les mécanismes de transition de l'IRA vers la MRC

Réparation inadéquate
 ↑
 MRC préalable
 Second hit

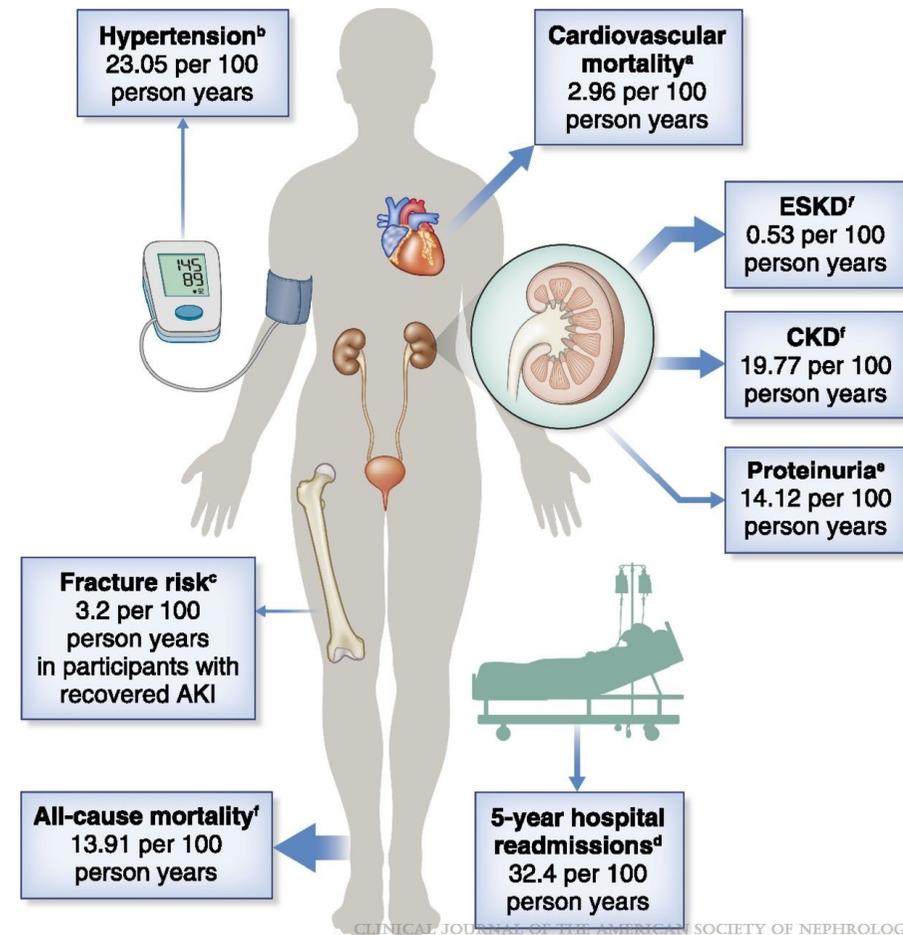
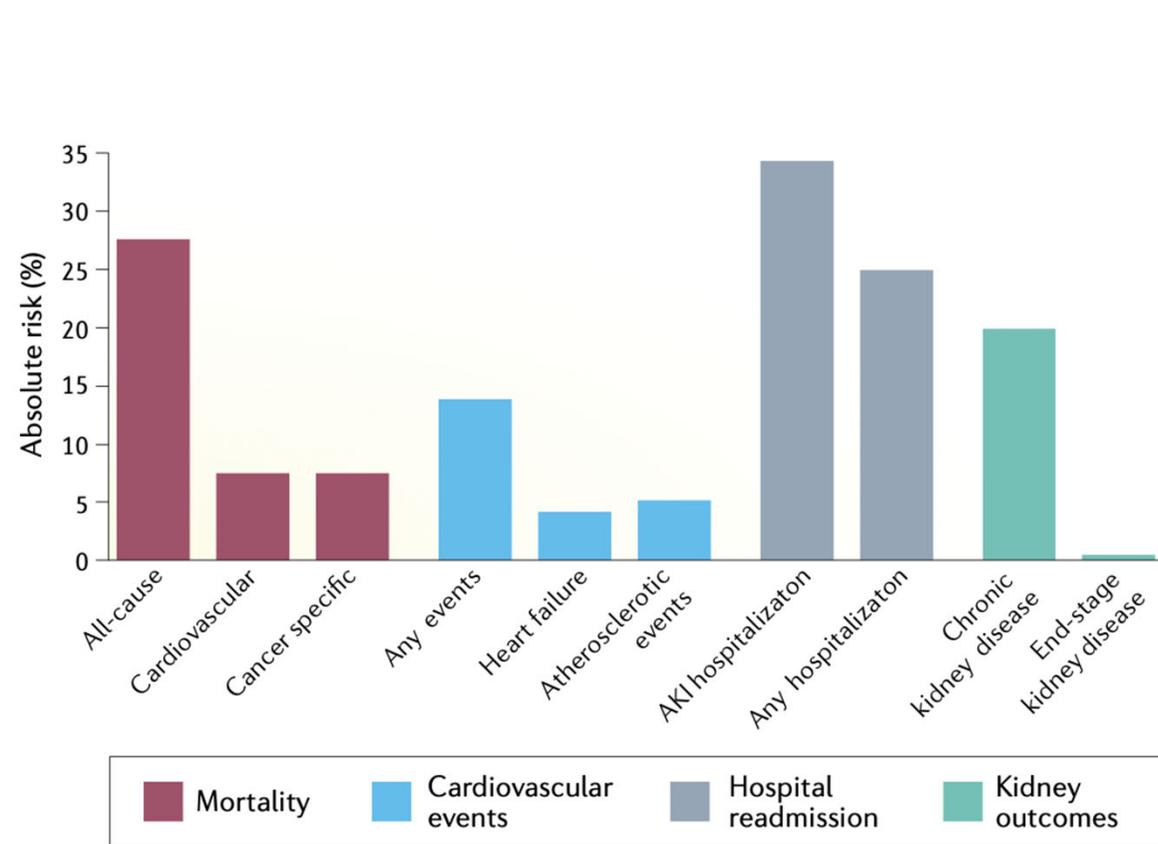


Différentes trajectoires après une IRA



James et al. Nat Rev Nephrol. 2020

Devenir des IRA : complications systémiques



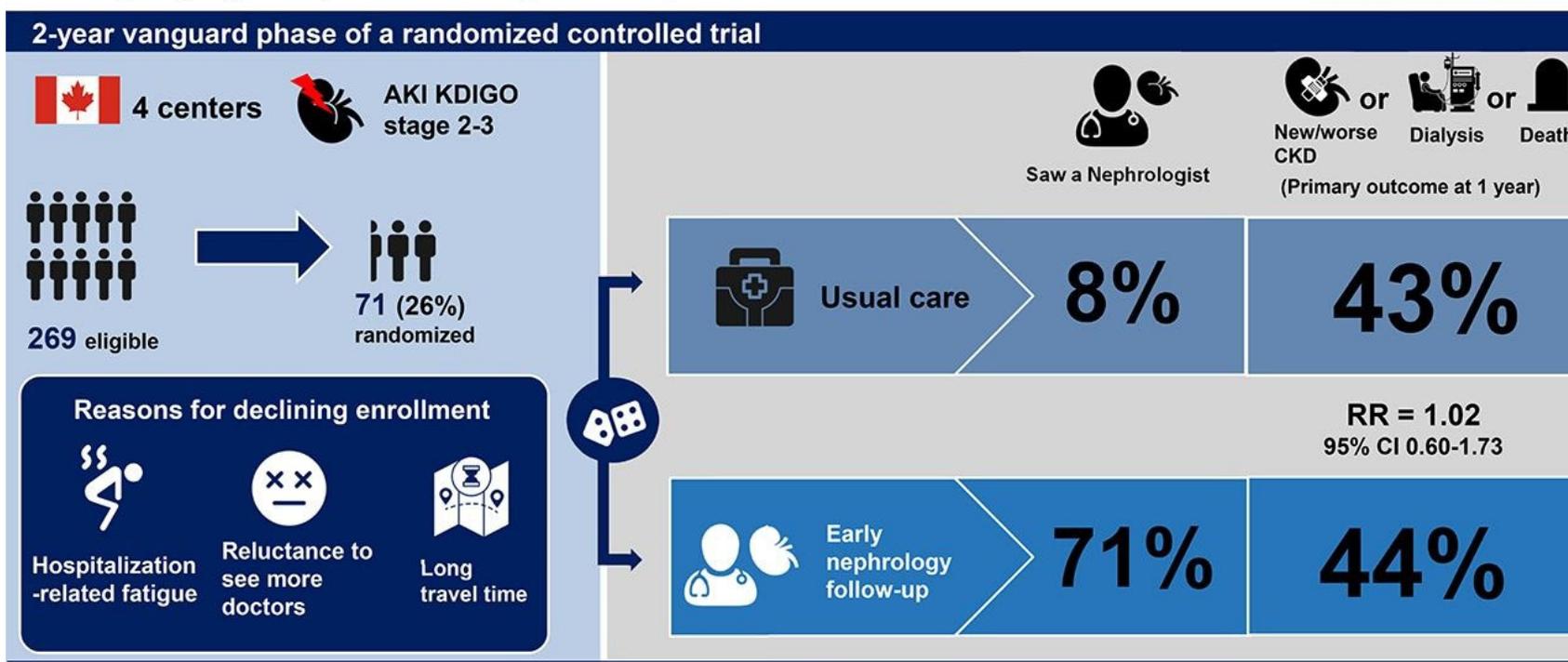
CLINICAL JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY

Noble et al. Clin J Am Soc Nephrol 2022

Organiser des filières ?

Nephrologist follow-up versus usual care after an acute kidney injury hospitalization (FUSION)

CJASN[®]
Clinical Journal of the American Society of Nephrology



Conclusions: Major adverse kidney events are common in AKI survivors, but the in-person model of follow-up posed a variety of barriers and was not acceptable to many patients

Samuel A. Silver, Neill K. Adhikari, Chaim M. Bell, et al. *Nephrologist Follow-Up versus Usual Care after an Acute Kidney Injury Hospitalization (FUSION)*. CJASN doi: 10.2215/CJN.17331120. Visual Abstract by Divya Bajpai, MD, PhD

Conclusion

- Fréquence élevée d'IRA dans le monde
- Epidémie mondiale mais des patients très variés
- Maladie systémique : pronostic rénal et extra rénal sévère
- Mortalité augmentée
- Importance de la sévérité de l'IRA et de la récupération précoce dans l'évaluation du pronostic
- Médecine personnalisée
- Importance des filières de soins intégrant le néphrologue à évaluer

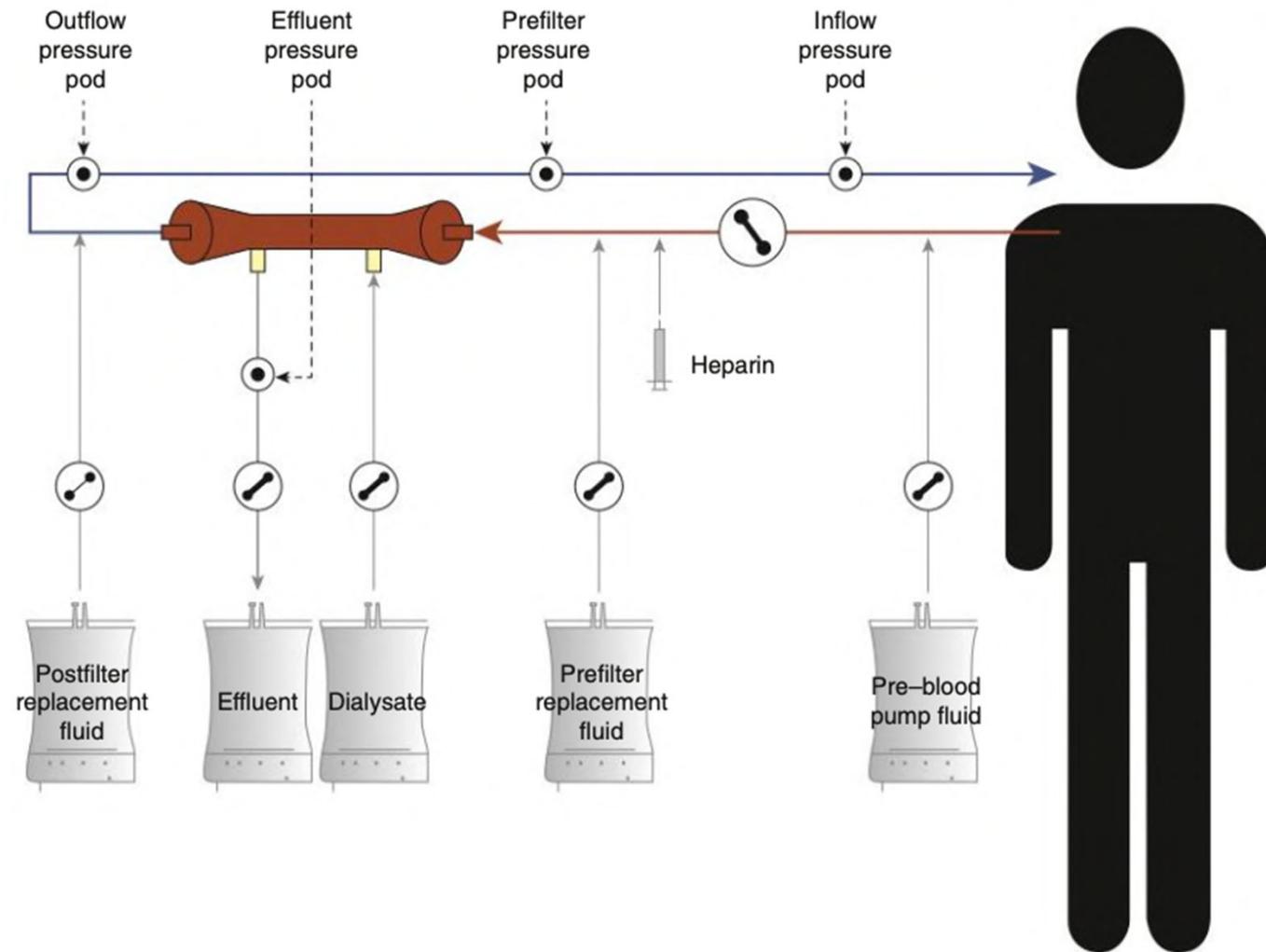
Techniques de dialyse



Les techniques de dialyses : concepts généraux

- Accumulation de toxines hydrosolubles en cas d'AKI
- Purification du plasma par la RRT de divers solutés hydrosolubles non liés aux protéines
- Limites des membranes : pas de passage de protéines de grande taille (>15 kD)
- Techniques : l'hémofiltration, l'hémodialyse et l'hémodiafiltration
- Toutes ces techniques reposent sur le principe de l'élimination des solutés indésirables et de l'eau à travers un processus de séparation par membrane.

Le circuit d'épuration extra rénal

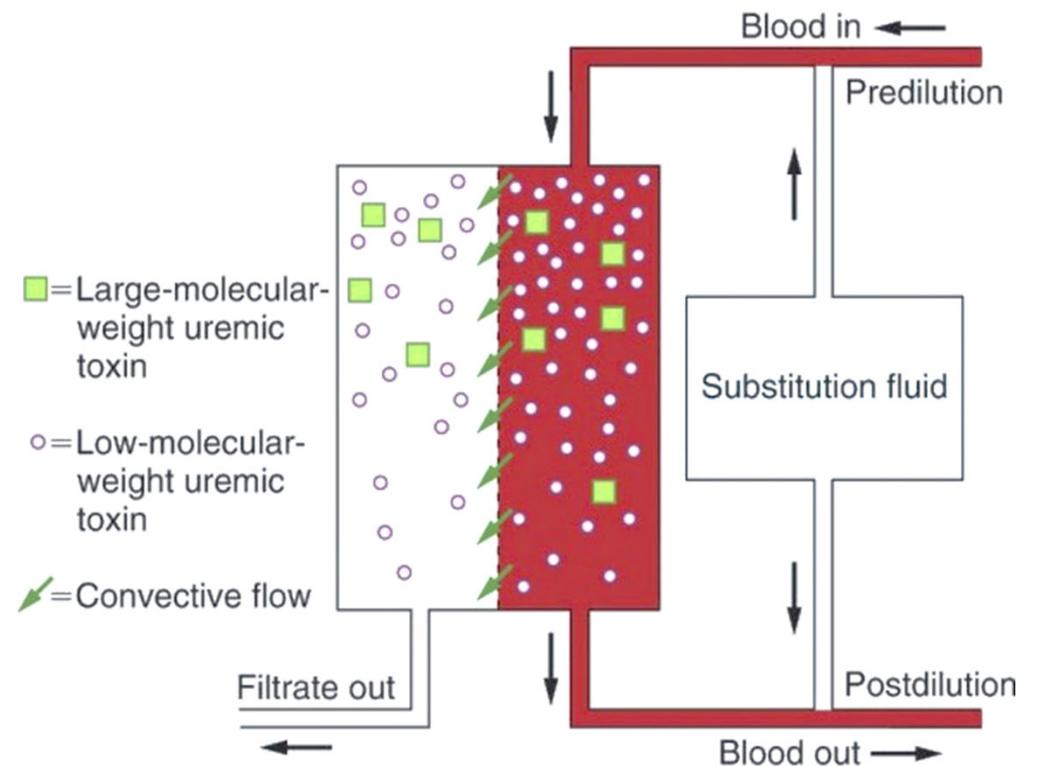


Élimination de l'eau

- Éliminée par ultrafiltration
- Processus similaire à celui du glomérule rénal
- Gradient de pression le long d'une membrane semi perméable > pression oncotique

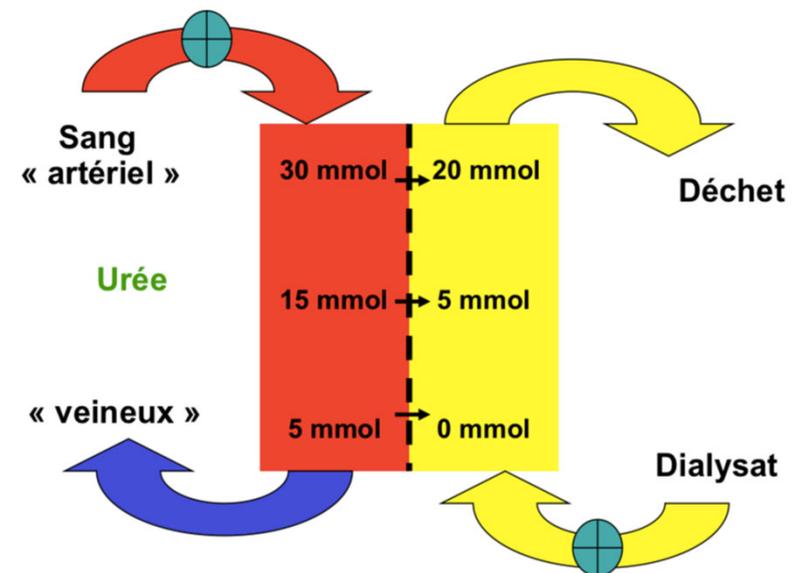
Elimination des solutés : la convection

- La convection
 - les solutés se déplacent avec le solvant à travers une membrane poreuse.
 - Les solutés indésirables sont éliminés sous forme d'effluent et remplacés par un fluide sans toxines contenant des électrolytes
 - Facteurs influençant la convection d'un soluté :
 - poids moléculaire du soluté
 - taille des pores de la membrane
 - Sieving coefficient 0-1



Elimination des solutés : la diffusion

- La diffusion
 - Utilisation d'un dialysat « toxin free »
 - Gradient de concentration le long de la membrane semi perméable
 - Facteurs influençant la diffusion d'un soluté
 - poids moléculaire
 - porosité, de la surface et de l'épaisseur de la membrane
 - du débit sanguin
 - débit de dialysat
 - gradient de concentration
 - liaison aux protéines
 - charge électrique et température du processus.

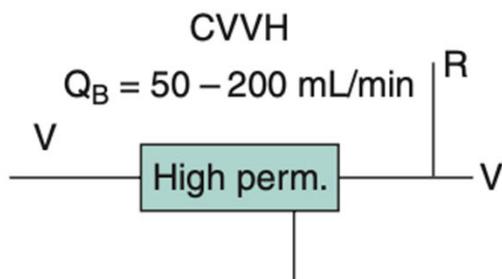


Les différentes toxines urémiques

Classification	Characteristics	Examples
Small water-soluble molecules	Molecular weight <500 Da; Easily removed by dialysis	Creatine Creatinine* Guanidine* (ADMA/SDMA) Oxalate Urea* Uric acid Trimethylamine
Middle molecules	Molecular weight >500 Da; Need dialysis membranes with large pores large to be removed; Many are peptides	AGES and AOPP Complement factor D Cystatin C Cytokines Endothelin FGF23 Leptin* β2-Microglobulin*
Protein-bound molecules	Generally of low molecular weight; Difficult to be removed by dialysis	CMPF Hippuric acid Homocysteine Indole-3-acetate Indoxyl sulfate* p-Cresilsulfato* Spermidine/Spermine

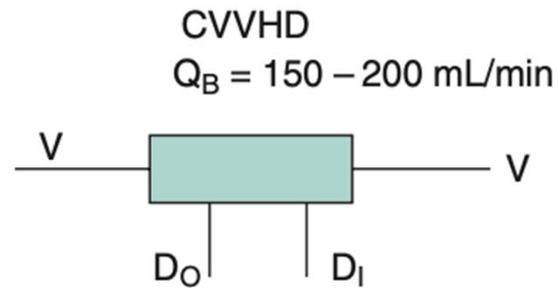
Les différentes techniques de dialyse continue

Convection



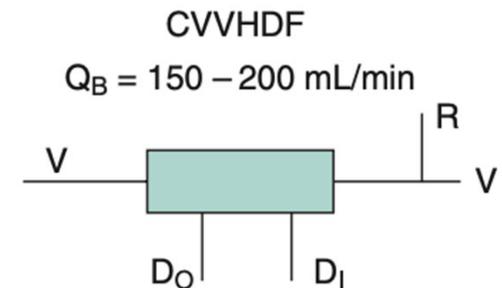
$Q_{UF} = 10 - 25 \text{ mL/min}$

Diffusion



$Q_D = 10 - 25 \text{ mL/min}$
 $Q_{UF} = 2 - 5 \text{ mL/min}$

Convection + Diffusion

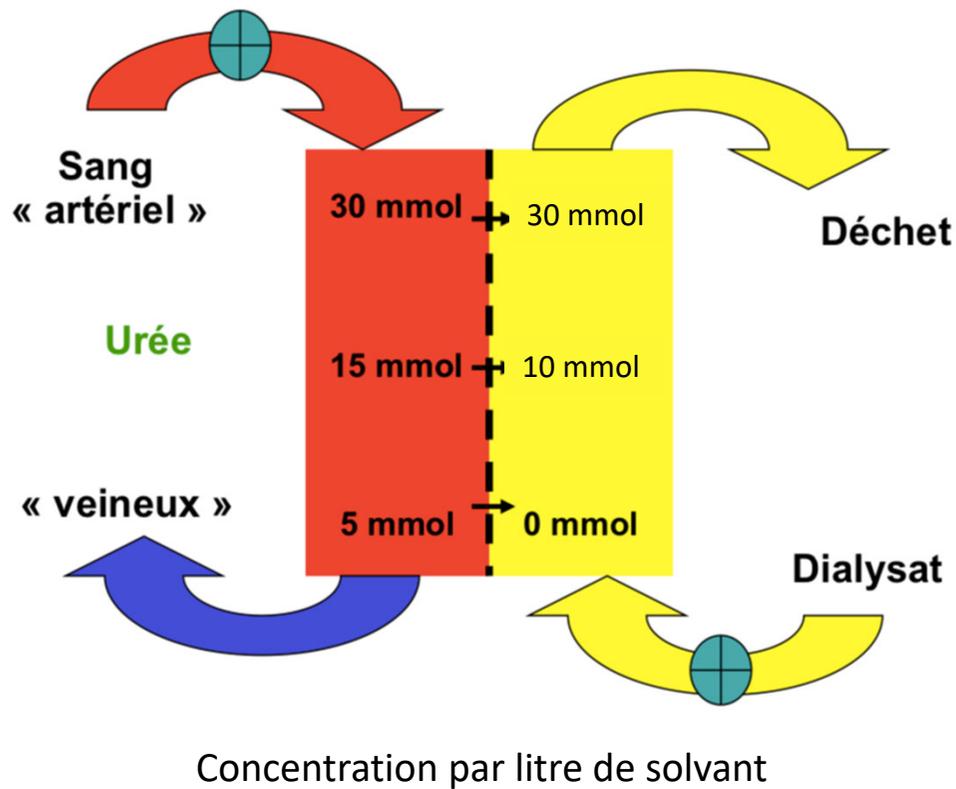


$Q_D = 10 - 25 \text{ mL/min}$
 $Q_{UF} = 10 - 25 \text{ mL/min}$

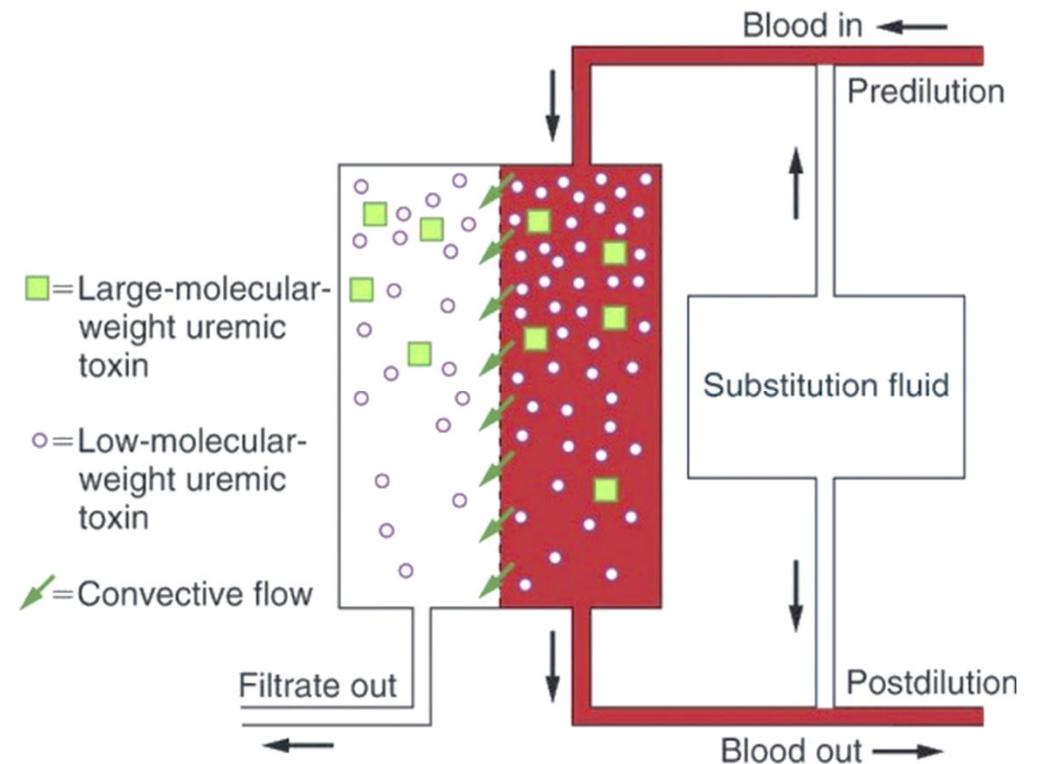
Débit Effluent

Exemple de l'urée

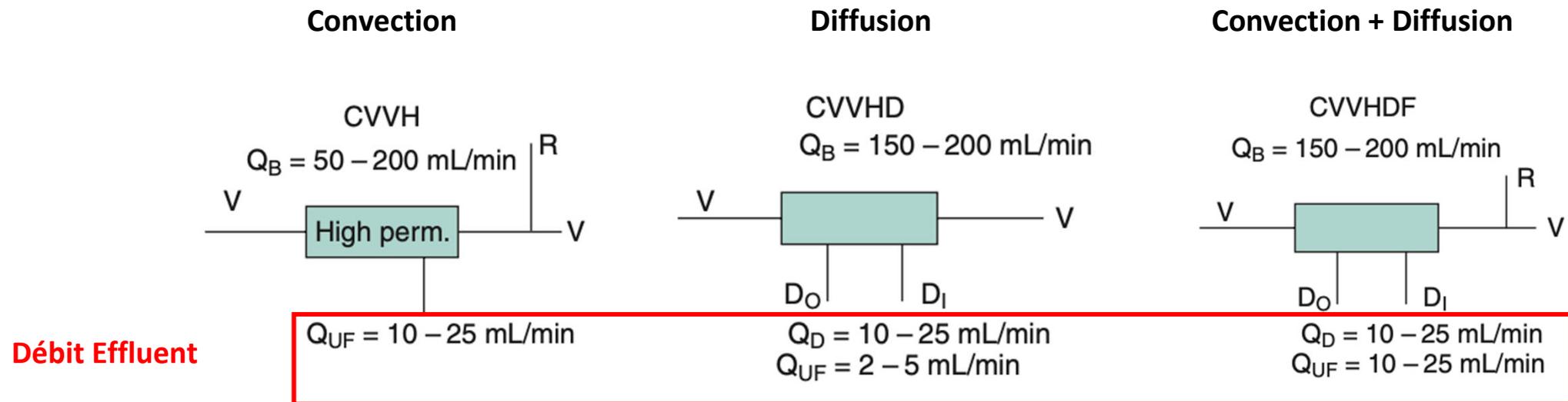
L'effluent diffusif



L'effluent convectif



Les différentes techniques de dialyse continue

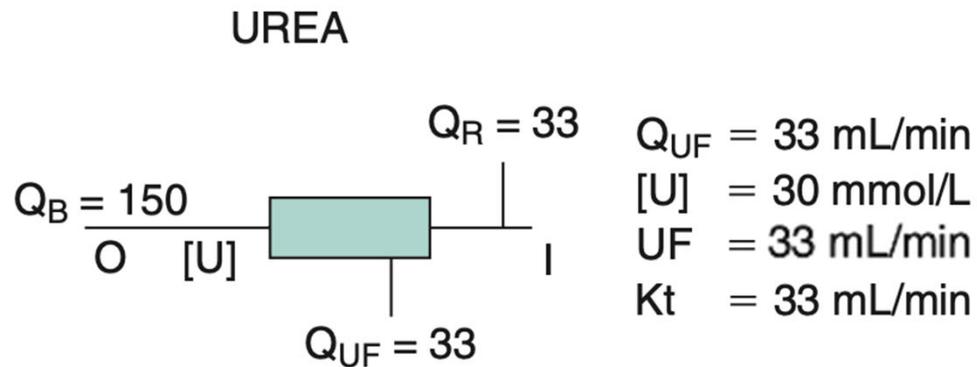


Exemple débit effluent 1L/heure (15ml/min environ)

Clairance urée/créatinine équivalente si substitution en CVVH ou CVVHDF est restituée en post dilution

C'est vrai uniquement pour les petites molécules

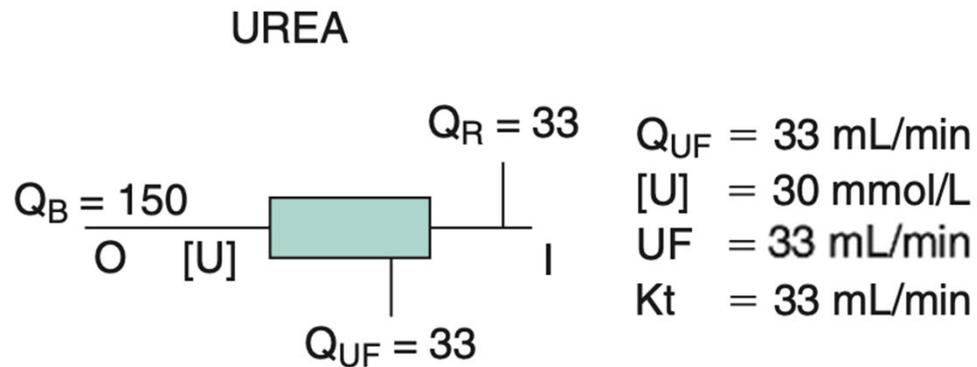
La restitution postdilutionnelle : concentration en aval du filtre



Débit sanguin 150 ml/min
Hématocrite 33% (50mL)
Débit plasmatique 100 ml/min
UF = 2L/heure
33mL/min eau plasmatique est épurée
Après le filtre : hématocrite 43 %

Clairance = Débit UF x Concentration Urée

La fraction de filtration : un paramètre à surveiller



Clairance = Débit UF x Concentration Urée

Débit sanguin 150 ml/min

Hématocrite 33% (50mL)

Débit plasmatique 100 ml/min

UF = 2L/heure

33mL/min eau plasmatique est épurée

Après le filtre : hématocrite 43 %

Fraction de Filtration :

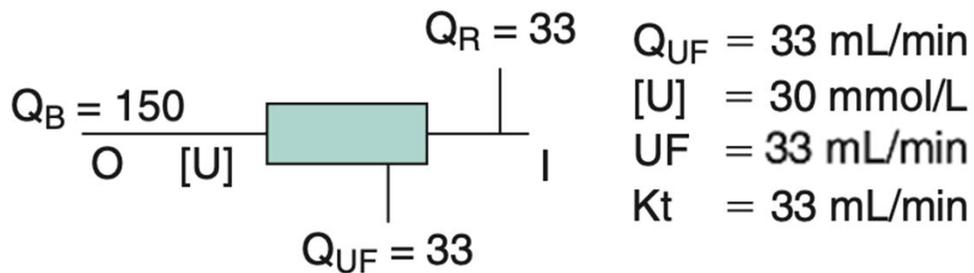
Débit Effluent/ Débit Plasmatique = 33/100

>30% accumulation de protéines

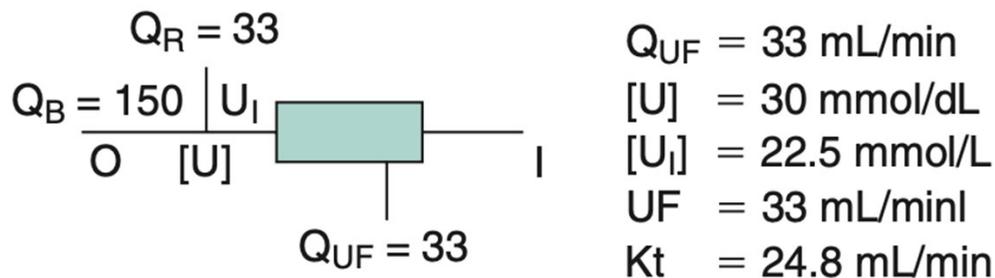
le long de la membrane

La restitution prédilutionnelle diminue l'hémoconcentration et la clairance

UREA



Débit sanguin 150 ml/min
 Hématocrite 33% (50mL)
 Débit plasmatique 100 ml/min
 UF = 2L/heure
 33mL/min eau plasmatique est épurée
Après le filtre : hématocrite 43 %

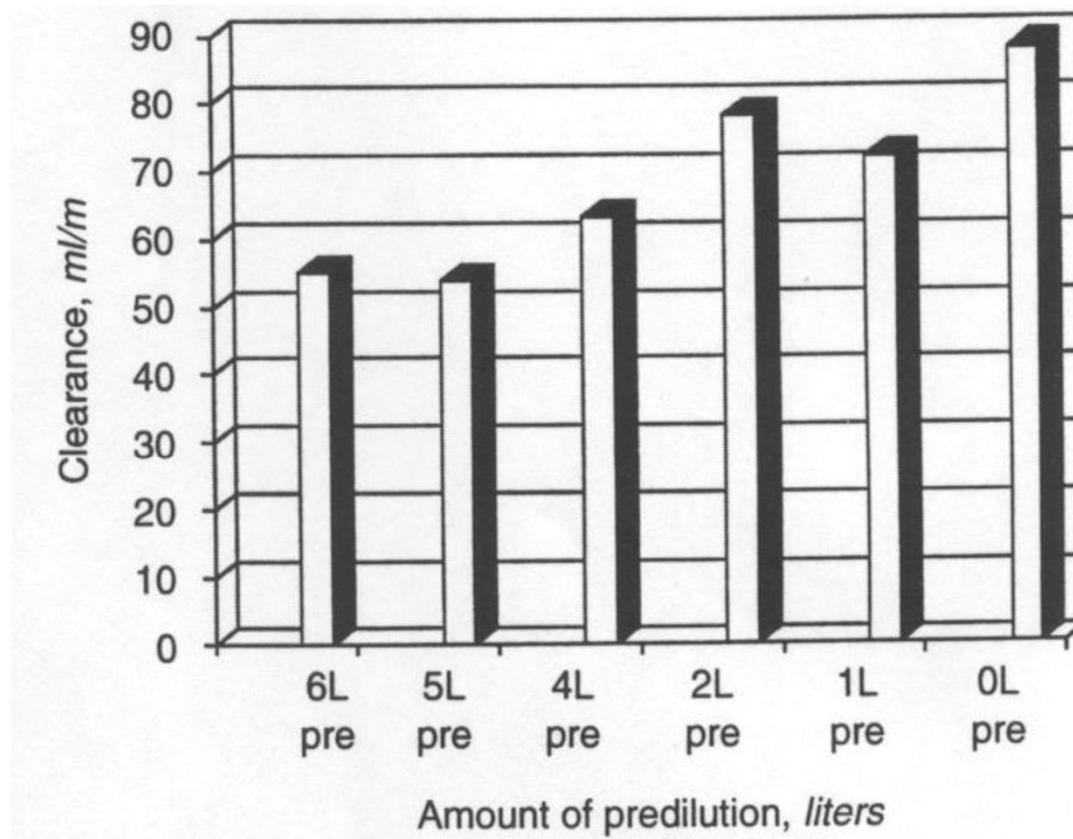


Clairance = Débit UF x Concentration Urée

Les clairances théoriques de l'urée en fonction de la technique

TECHNIQUE	PLASMA FLOW (mL/min)	PREFILTER RF FLOW (mL/min)	EFFLUENT FLOW (mL/min)	DIAYSATE FLOW (mL/min)	CLEARANCE (mL/min)
CVVH	100	33.3	33.3	0	25
CVVH	100	0	33.3	0	33.3
CVVHD	100	0	33.3	33.3	33.3
CVVHDF	100	16.6	33.3	16.6	29.1
CVVHDF	100	0	33.3	16.6	33.3

Clairance de la vancomycine et impact de la restitution en prédilution



Bellomo, *Kidney Int*, 1998, 53, suppl 66, S182-S185

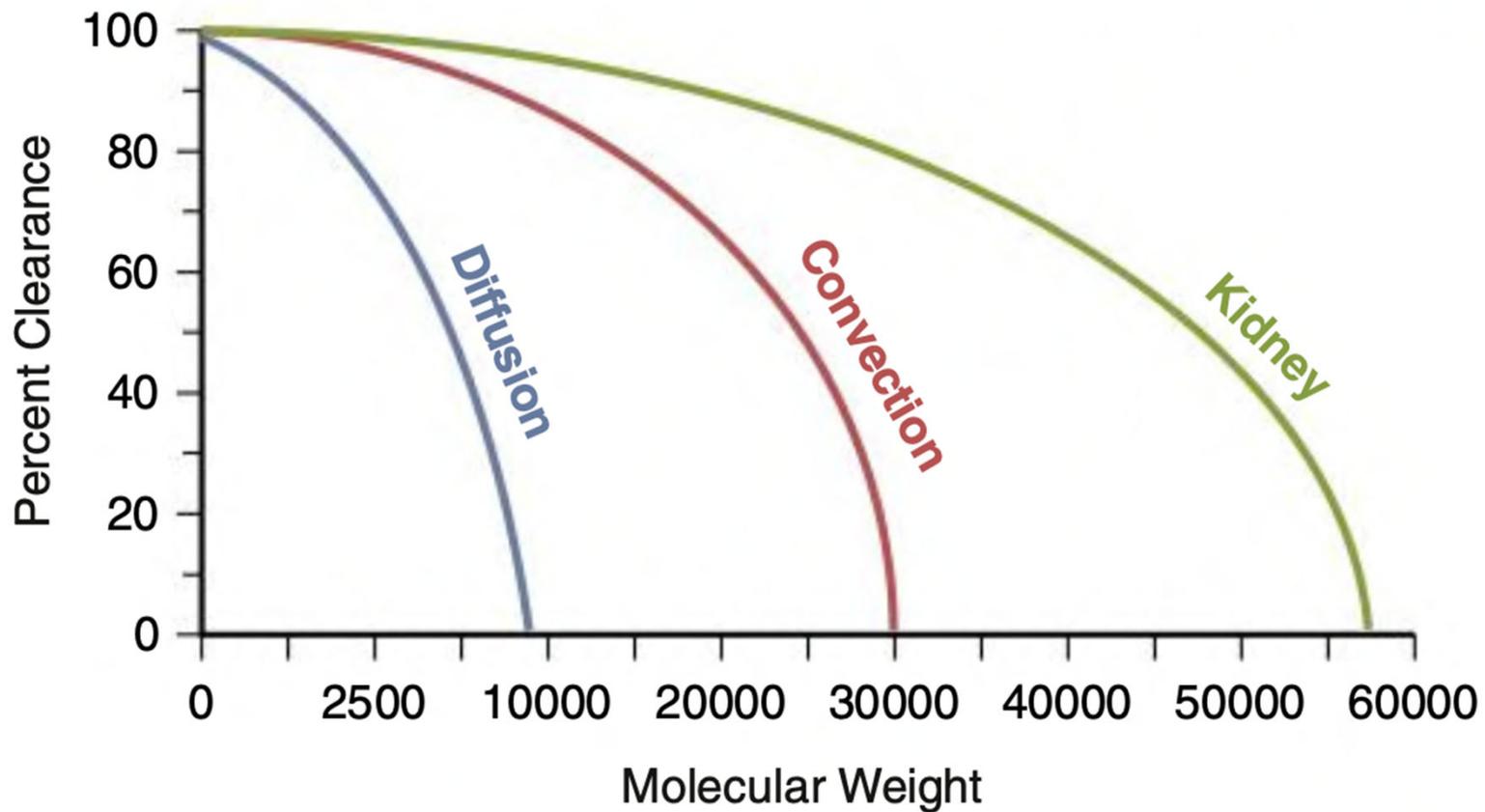
Résumé des différentes techniques continues utilisées

Parameters	SCUF	CVVH	CVVHD	CVVHDF
Solute transport mechanism	Convection	Convection	Diffusion	Diffusion and convection
Blood flow rate (Q_b), mL/min	100-200	100-250	100-250	100-250
Dialysate flow rate (Q_d), mL/h ^a	0	0	1,000-2,000	1,000-2,000
Substitution fluid rate (Q_s), mL/h	0	1,000-2,000	0	1,000-2,000
Ultrafiltration rate (Q_{uf}), mL/min ^a	2-8	16-33	2-8 ^b	33-66
Net ultrafiltration rate (Q_{net}), mL/h	Q_{uf}	$Q_{ef} - Q_s^c$	Q_{uf}^b	$Q_{ef} - Q_s^c$
Effluent flow rate (Q_{ef}), L/d	2-8	24-48	24-48	48-96
Components of Q_{ef}	Q_{uf}	$Q_{uf} = Q_s + Q_{net}$	$Q_d \pm Q_{net}$	$Q_{uf} + Q_d$
Sieving coefficient (S)	C_{uf}/C_p	C_{uf}/C_p	C_{ef}/C_p	C_{ef}/C_p

Choix du liquide de substitution

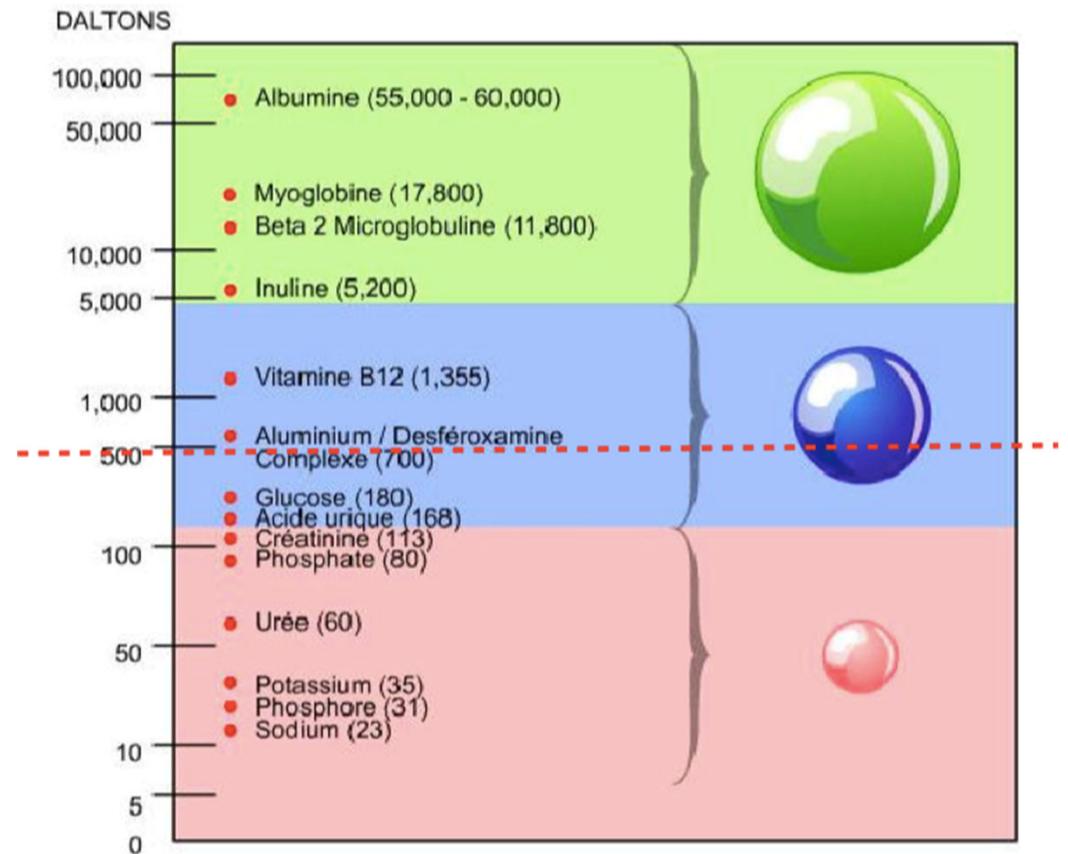
	Gambro (Baxter)		NxStage	B. Braun
	^a PrismaSol BGK/B22K/ BK	^b PrismaSATE BGK/B22K/ BK	^b RFP 400-456	^b Duosol 4551-4556
Na ⁺ , mEq/L	140	140	130-140	140-136
K ⁺ , mEq/L	0-4	0-2-4	0-4	0-4
Cl ⁻ , mEq/L	108-113	108-120.5	108.5-120.5	109-117
Lactate, mEq/L	3	3	0	0
Bicarbonate, mEq/L	22-32	22-32	25-35	35-25
Ca ²⁺ , mEq/L	0-2.5-3.5	0-2.5-3.5	0-3	3-0
Mg ⁺ , mEq/L	1.0-1.2-1.5	1.0-1.2-1.5	1-1.5	1-1.5
Dextrose, g/dL	0-1	0-1.1	1	1-0

Clairances des solutés en fonction du poids moléculaire et de la technique utilisée



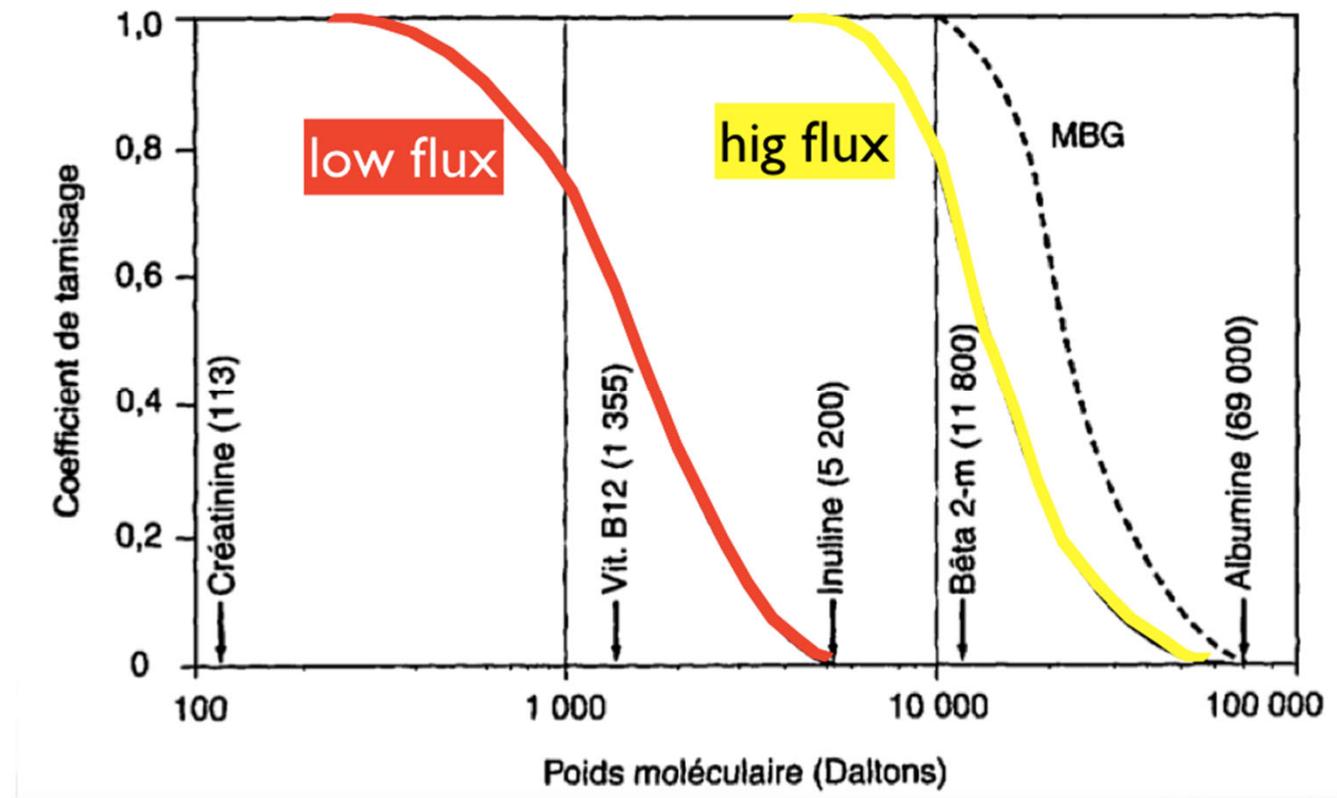
Facteurs influençant la diffusion des molécules

Le poids moléculaire



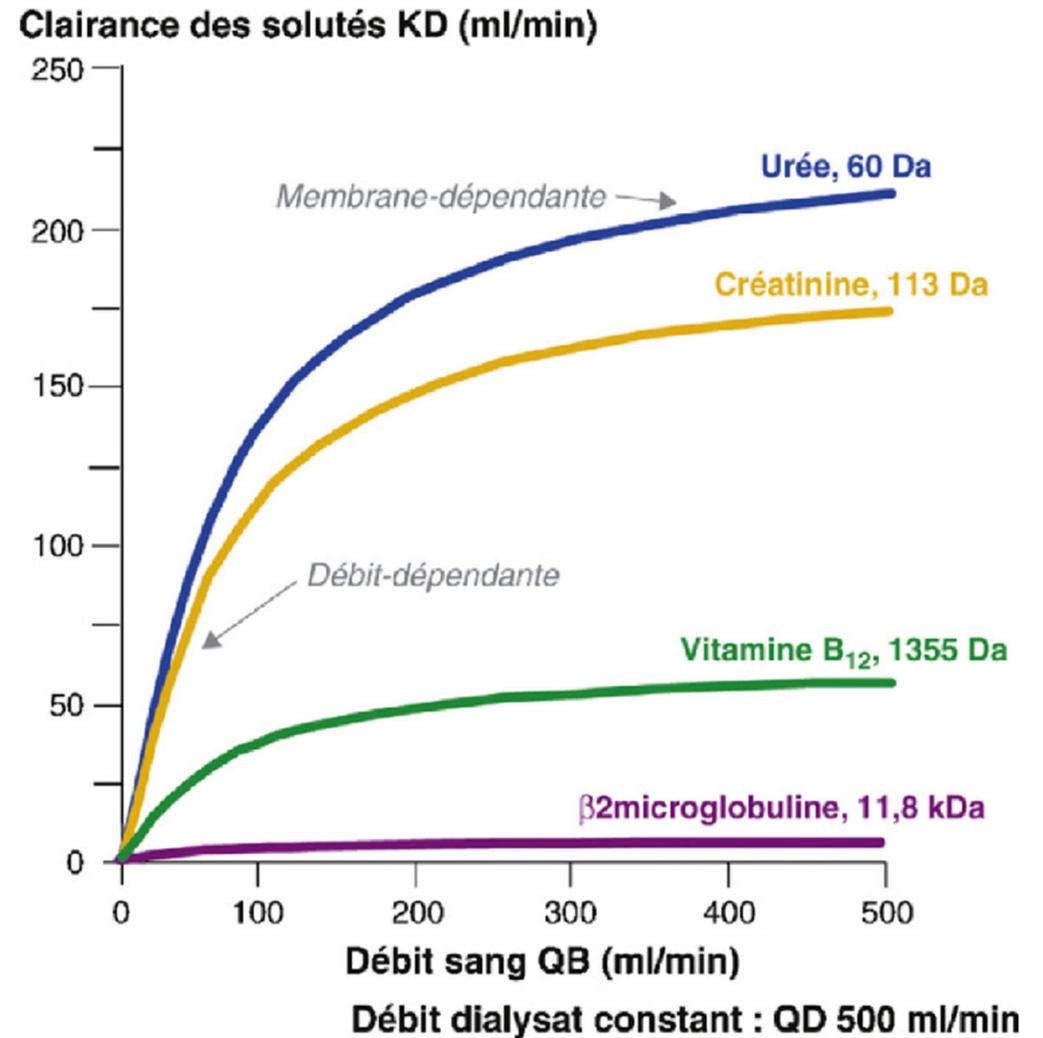
Facteurs influençant la diffusion des molécules

La perméabilité de la membrane



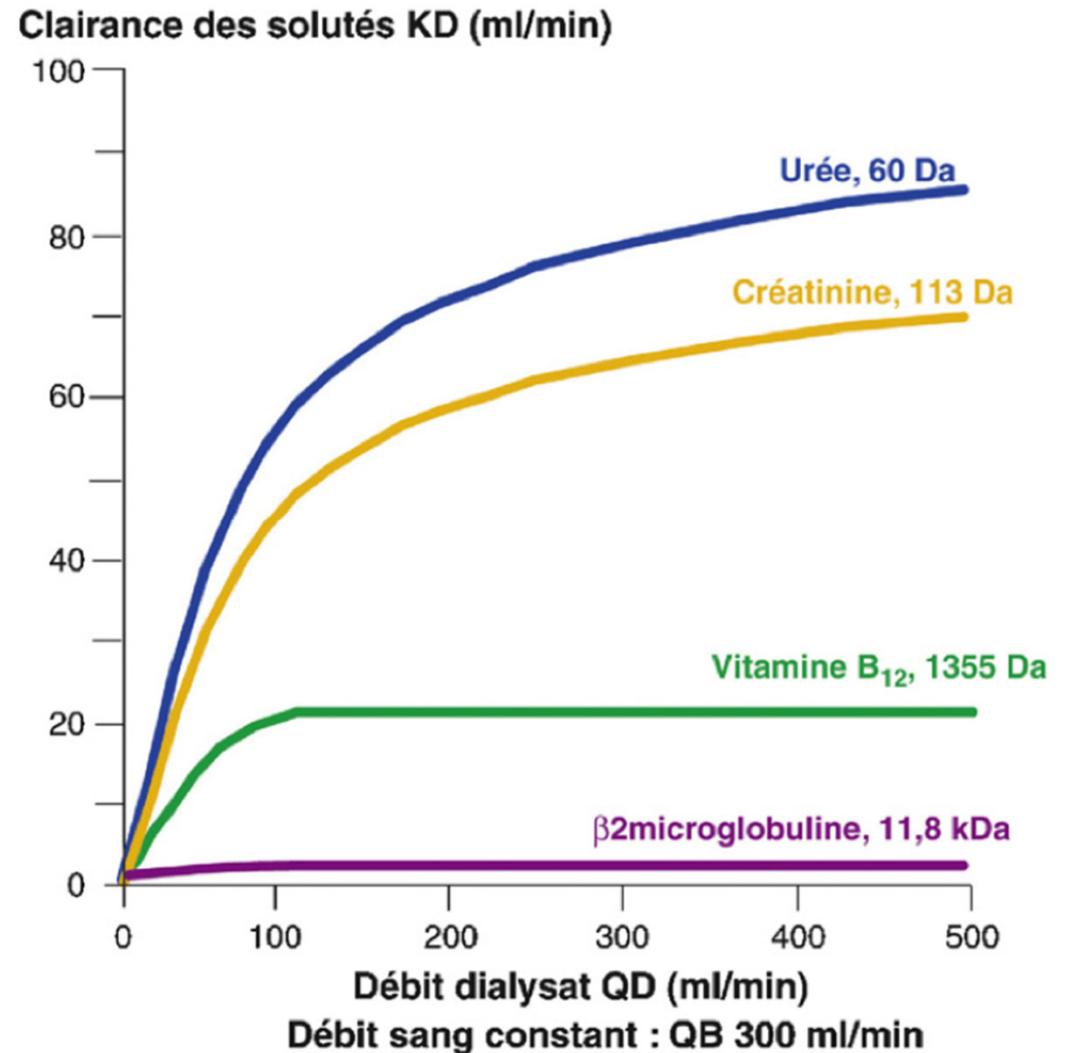
Facteurs influençant la diffusion des molécules

Le débit sanguin



Facteurs influençant la diffusion des molécules

Le débit dialysat



Quelques questions pratiques

Quand initier la dialyse en situation aigüe ?

	ELAIN	AKIKI	IDEAL-ICU	STARRT-AKI	AKIKI-2
Location	Germany Single center <i>n</i> = 231	France Multicenter <i>n</i> = 620	France Multicenter <i>n</i> = 488	Multinational Multicenter <i>n</i> = 2927	France Multicenter <i>n</i> = 27
Inclusion criteria	KDIGO Stage 2 + NGAL >150 ng/mL	Stage 3 AKI + ventilator (85%) Pressors (85%) Sepsis (56%)	RIFLE Stage F Septic shock + Pressors (100%)	Stage 2 and 3	Stage 3 AKI Oligur >72 h or BUN 40–50 mmol/L
Timing of KRT	Early <8 h post-AKI Late <12 h or no initiation	Early <6 h post-AKI Late BUN >40 mmol/L Oliguria >72 h life-threatening	Early <12 h post-AKI Late 48 h postrandomization if no kidney recovery	Early <12 h post-AKI Late AKI ≥72 h Life threatening	Delayed <12 h post-AKI More delayed KRT postponed 1 day, or BUN >50 mmol/L or life-threatening
% of KRT early vs. late	100% vs. 91%	98% vs. 51%	97% vs. 62%	97% vs. 62%	Delayed (98%) More delayed (79%)
Type of KRT	100% CVVHDF	IHD (55%) CKRT (45%)	IHD (43%) PIKRT/CKRT (57%)	IHD, PIKRT, or CKRT (68%)	<i>Delayed:</i> IHD (60%) CKRT (39%) Both (1%) <i>More delayed:</i> IHD (58%) CKRT 40% Both (3%)
Mortality early vs. late	60 days: 38.4% vs. 50.4% 90 days: 39.3% vs. 54.75%*	60 days: 48.5% vs. 49.7%	90 days: 58% vs. 54%	90 days: 44% vs. 44%	28 days: 38% vs. 45% 60 days: 44% vs. 55%
Duration of stay in ICU	Not significant: 19 vs. 22 days	Not significant: 13 vs. 13 days	Not significant: 12 vs. 12 days	Lower in Early group	No difference: 18 vs. 16 days
Mechanical ventilation days	125 vs. 181 hours	No difference: 7 vs. 6 days	No difference: 2 vs. 3 days	No difference	No difference

La stratégie tardive est aujourd'hui à privilégier

Les indications à initier la dialyse en situation aigüe

Absolute indications

- Symptoms or signs attributable to uremia (pericarditis, encephalopathy)
- Refractory pulmonary edema (diuretic resistant)
- Refractory hyperkalemia (potassium > 6.5 mmol/L or rapidly increasing, or associated with cardiac arrhythmias)
- Refractory metabolic acidosis (pH < 7.2)

Relative indications

- Presence or anticipation of relevant organ dysfunction impacted by AKI/fluid overload
- Need for large volume fluid administration (ie, nutritional support, drugs, or blood products)
- Solute burden (ie, tumor lysis syndrome, rhabdomyolysis, intravascular hemolysis)
- Unfavorable evolution of clinical parameters/severe AKI or oligoanuria with low probability of rapid renal recovery

Relative contraindications

- Futility considering the global prognosis (palliative care, limited survival regardless of KST)
- High likelihood of dialysis dependence if long-term dialysis is unacceptable

Risks of KST

- Complications related to vascular access, including the risk of catheter infection and thrombosis
- Bleeding or heparin-induced thrombocytopenia related to anticoagulation
- Hemodynamic instability and potential risk of worsening long-term kidney function
- Clearance of drugs/water-soluble vitamins/trace elements/electrolytes
- Biocompatibility issues
- Immobilization favoring muscle wasting and thrombotic events, and limiting physiotherapy

Other factors

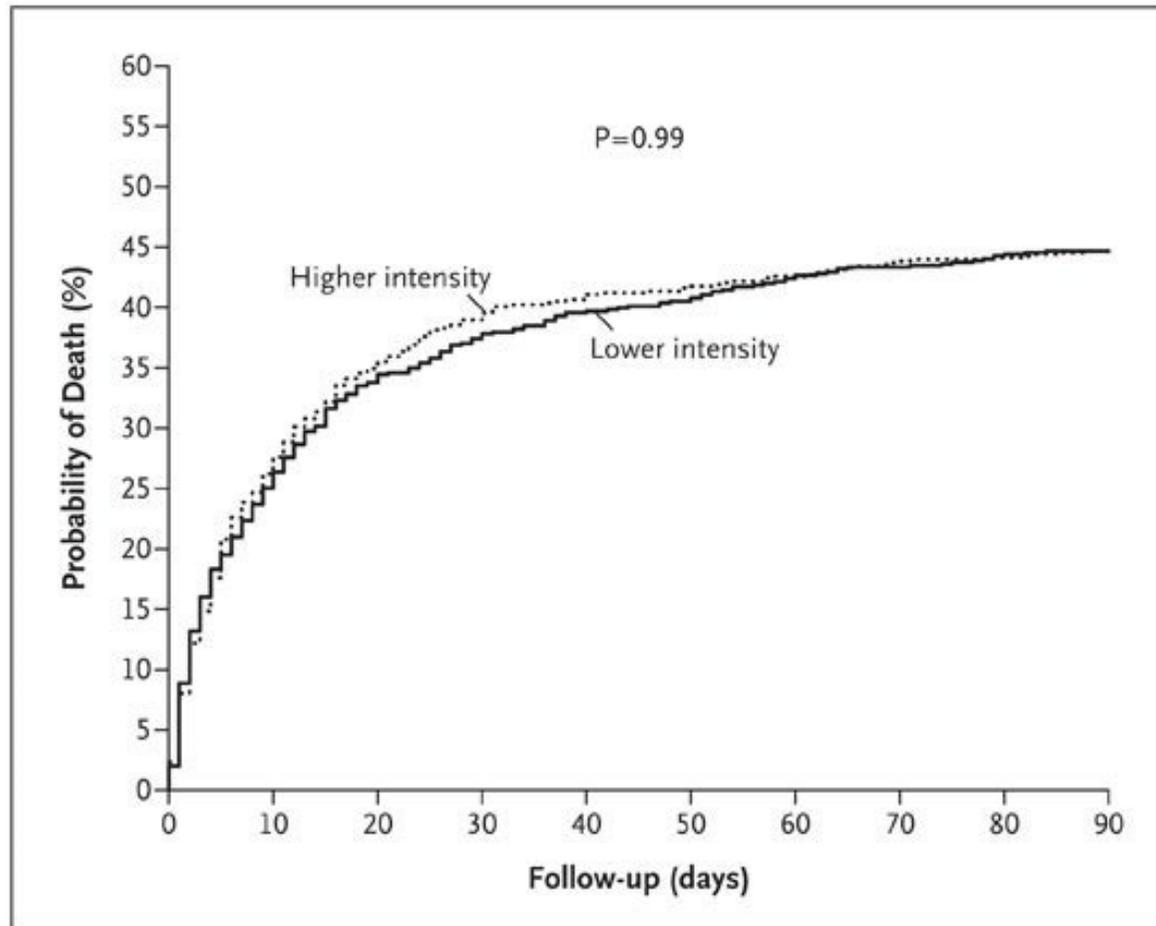
- Availability of equipment and personnel
- Patient and family preferences/overall goals of care
- Health care costs

Hémofiltration continue à haut débit

CVVHDF 40 mL/kg/h

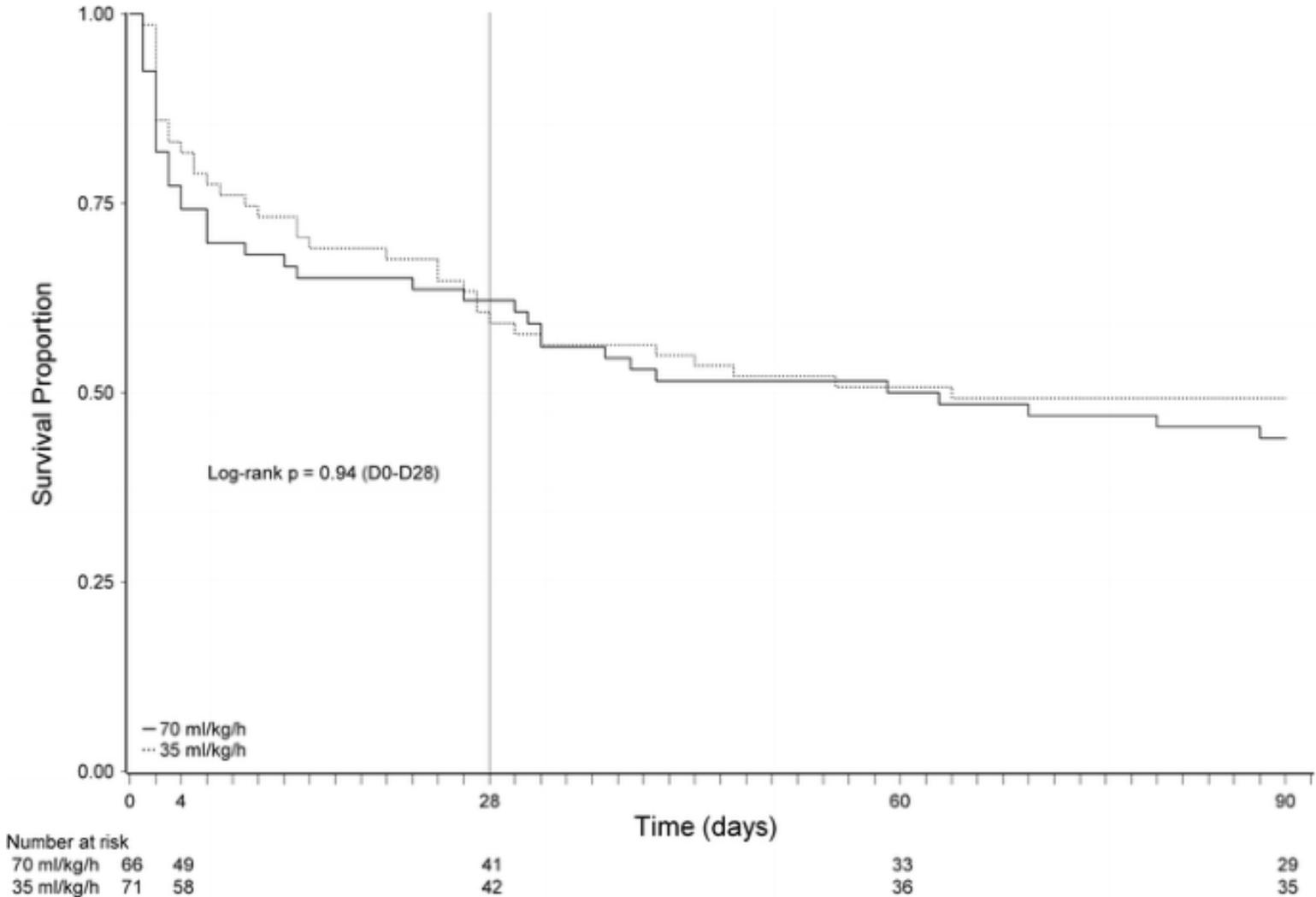
Vs.

CVVHDF 25 mL/kg/h



1500 pts
Australie Nelle Zelande
Mortalité J28

Et dans le choc septique ?



140 pts
France / Belgique / Pays-bas
Mortalité J28

Does Early High-Volume Hemofiltration (HVHF) Post-Cardiac Surgery Improve Mortality?

- Multi-center : 112 patients in each arm
- Shock requiring Catecholamines After Cardiac Surgery
- October 2009- January 2012
- Randomized Controlled Trial

3-24 Hours Post-Cardiac Surgery:

- Epinephrine > 0.2 µg/kg/min
- or
- Norepinephrine > 0.4 µg/kg/min
- or
- on ECMO

C
O
N
T
R
O
L

Initiate CVVHDF ONLY IF:
AKI Stage 3
Urea > 101 mg/dL
Severe Hyperkalemia
Dialysate <35 ml/kg/hr

H
V
H
F

Immediate CVVHDF:
80 ml/kg/hr x 48 hours
Dialysate max 8 L/hr,
then standard for the
duration of CVVHDF

Mortality 30-days	Kidney Recovery
40 (36%)	70 (69%)
p= 1.00	p= 0.55
No Significant Difference	

Faster acidosis correction and halting vasopressors

↓ Low Phosphorus

↓ Low Platelets

Conclusion: In patients with shock post cardiac surgery, early high-volume hemofiltration did not lower 30-day mortality or improve other outcomes compared with a conservative strategy with delayed dialysis initiation.

Combes, Brechot, Amour, *et al*
American Journal of Resp Crit Care Med
Vol 192, No 10, pp1180-90

Quelle dose d'hémodiafiltration administrer ?

25 ml/kg/heure est recommandée (Level I grade A)



Le patient épuré : quelques enjeux

- Maintien de sa balance hydrosodée
- Quand arrêter ?
- Dosage médicamenteux
- Choix de la technique : continue ou discontinue ?
 - HD discontinue offre des débits d'effluent beaucoup plus rapides ($Q_d = 500$ ml/min vs. 30ml/min en discontinue)
- Devenir à moyen et long terme du patient

En conclusion

- En situation aigüe le choix de la technique continue importe peu
- La place de la technique continue vs. discontinue est actuellement évaluée (PHRC national)
- Initier sur des critères « durs » = tardifs la technique d'épuration
- En hémofiltration: débit effluent 25ml/kg/heure à prescrire
- La dose de dialyse dépend du « débit traitement » = « débit effluent »