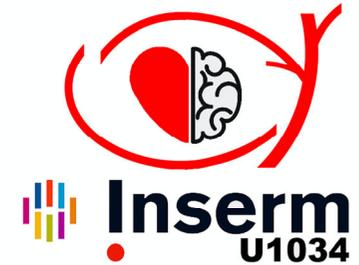


université
de BORDEAUX



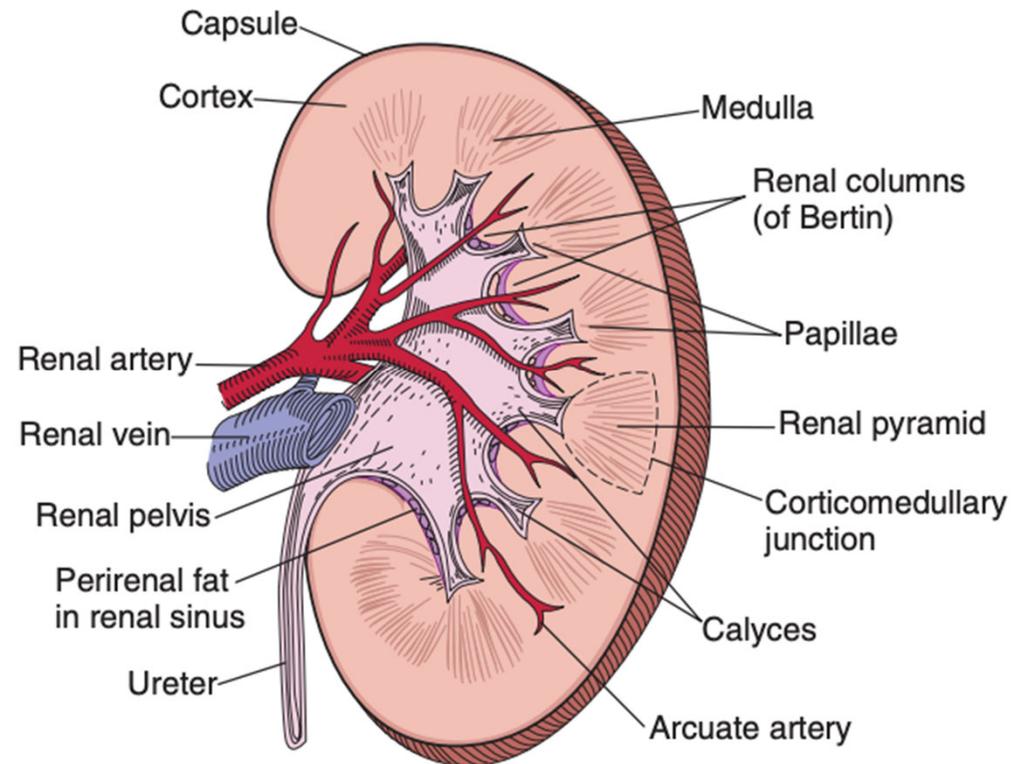
Insuffisance rénale aigüe et Acute Kidney Injury (AKI)

Pr. Sébastien Rubin

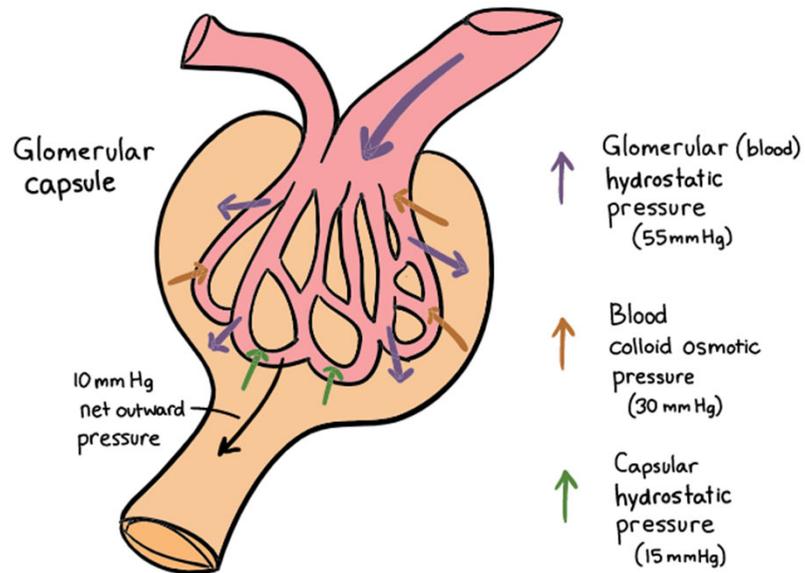
Néphrologie, Transplantation, Dialyse et Aphérèse, CHU de Bordeaux
INSERM U1034, Biologie des maladies cardiovasculaires

DU CEC 2025

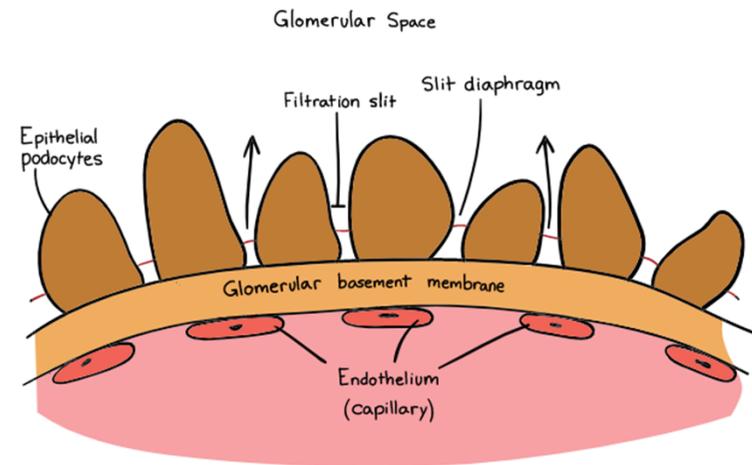
Un rein



La filtration glomérulaire

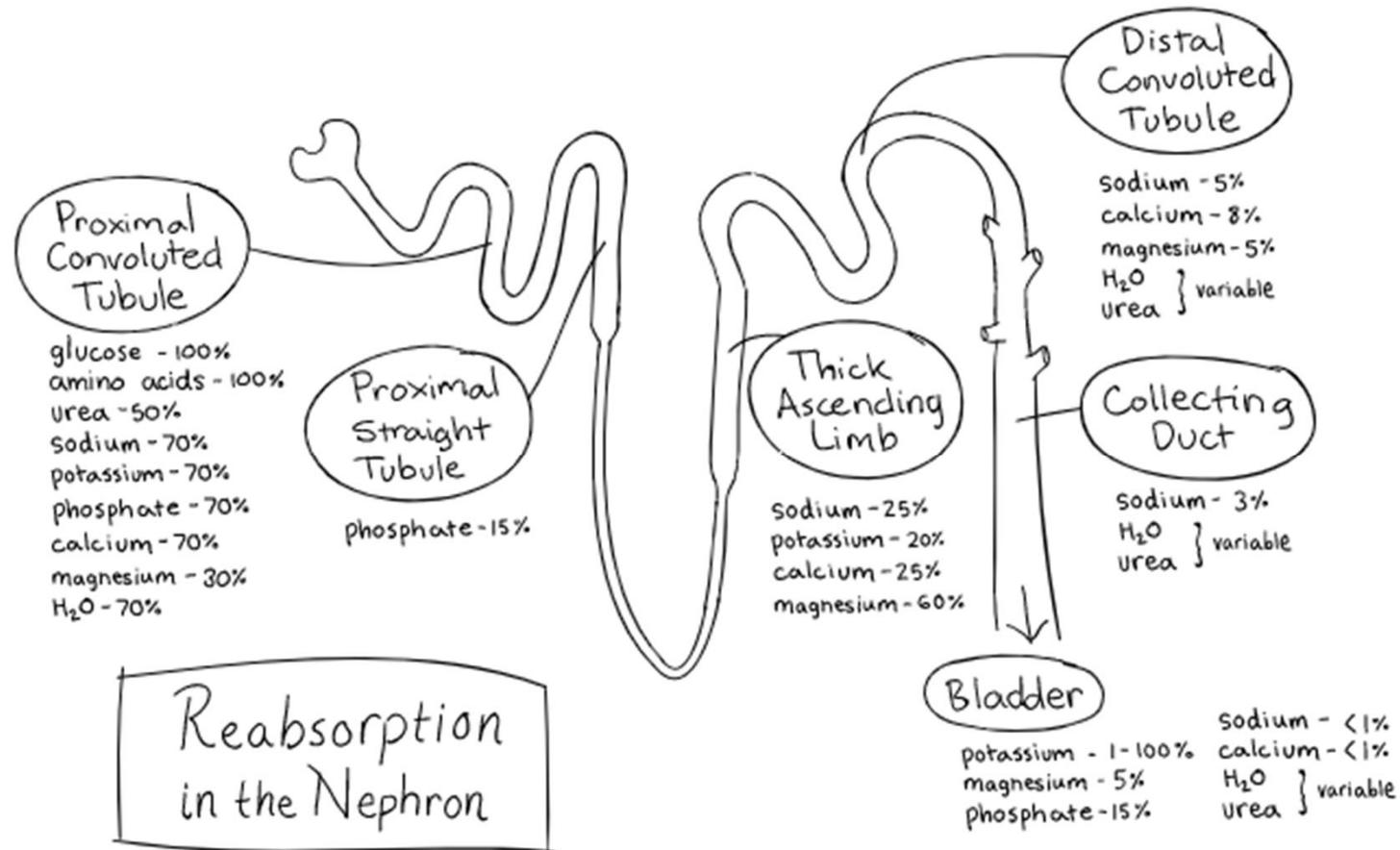


Débit de filtration glomérulaire

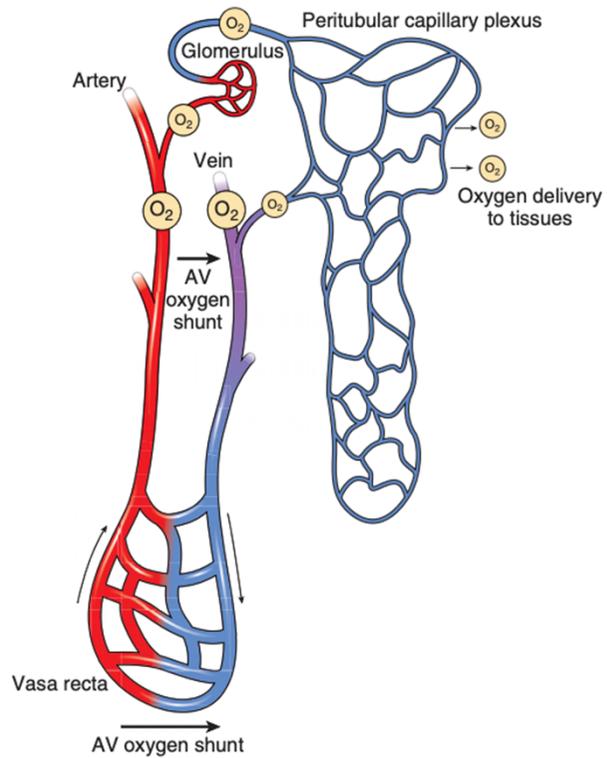


Sélectivité du filtre glomérulaire
Imperméable aux grosses protéines,
Aux hématies

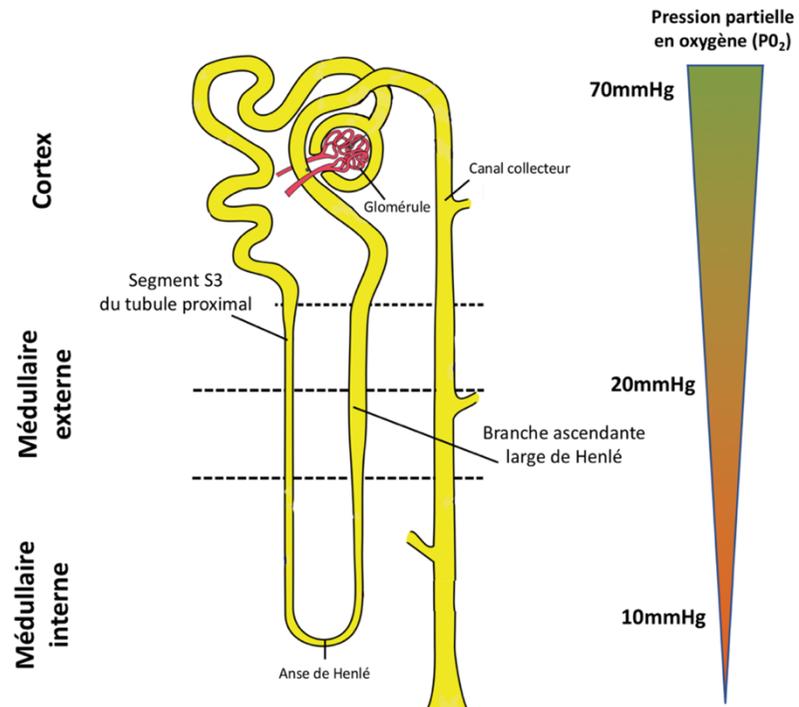
La réabsorption tubulaire



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 aiguë

Baisse brutale du débit de filtration glomérulaire

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

IRA : implications physiopathologiques

- 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)

L'incidence de l'IRA est 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%

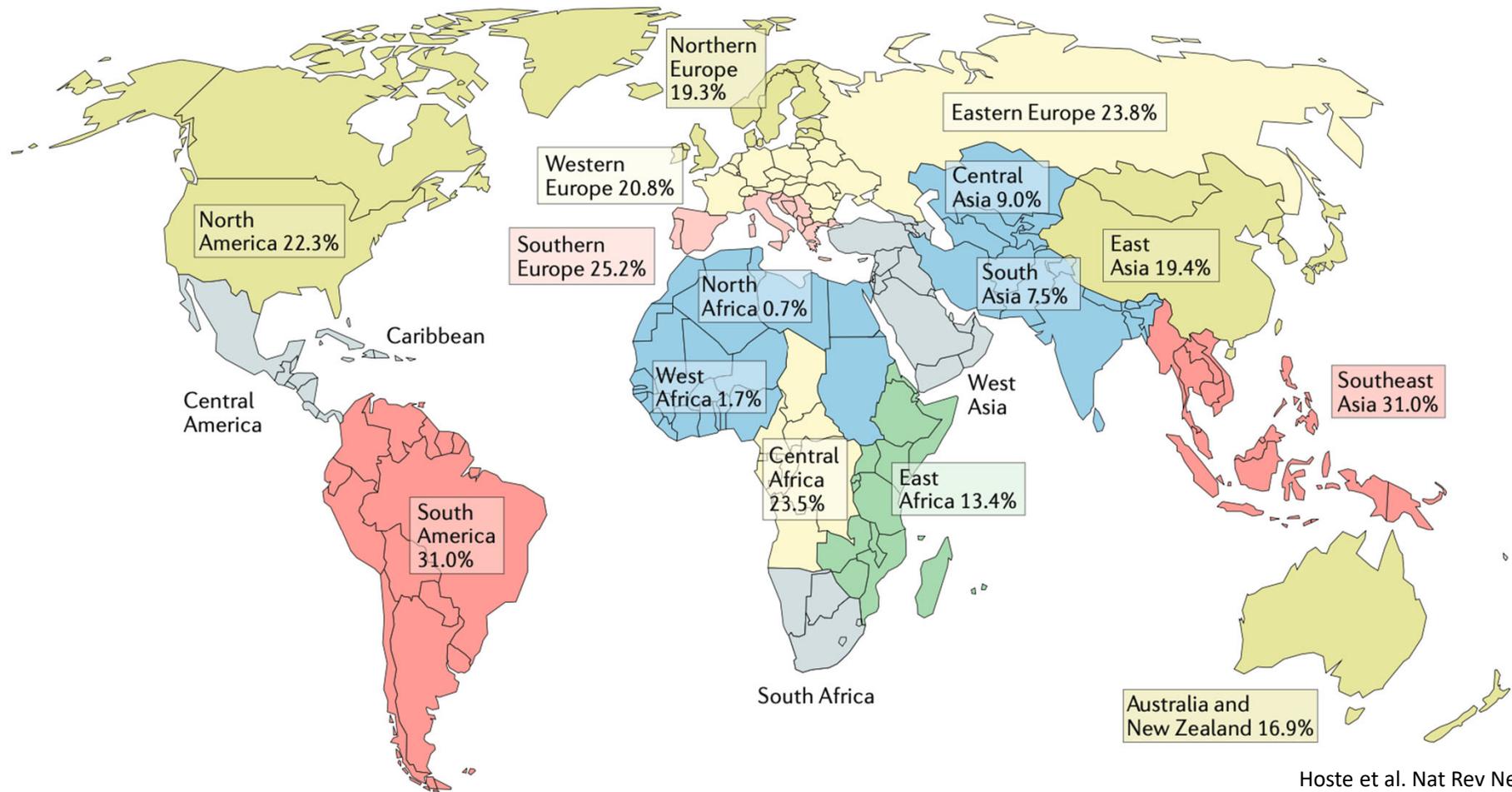


AKI/AKD rates

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

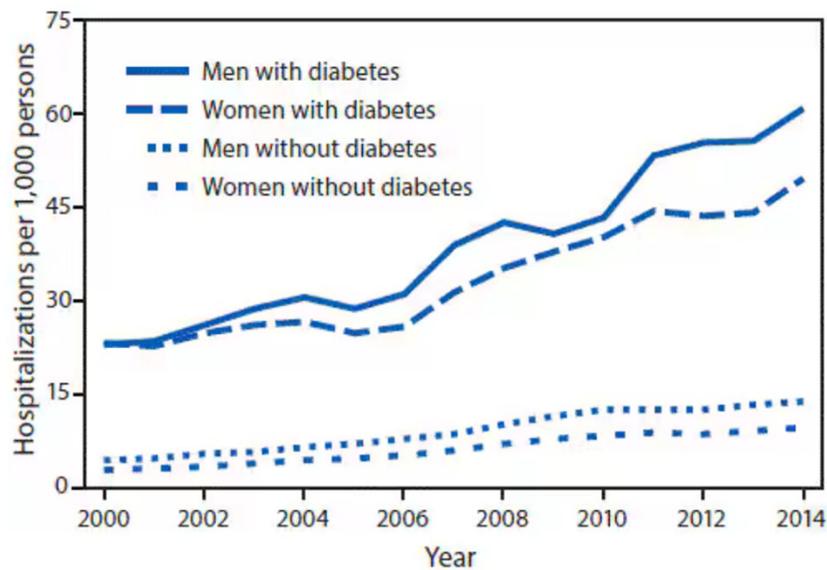
100 millions par an dans le monde

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



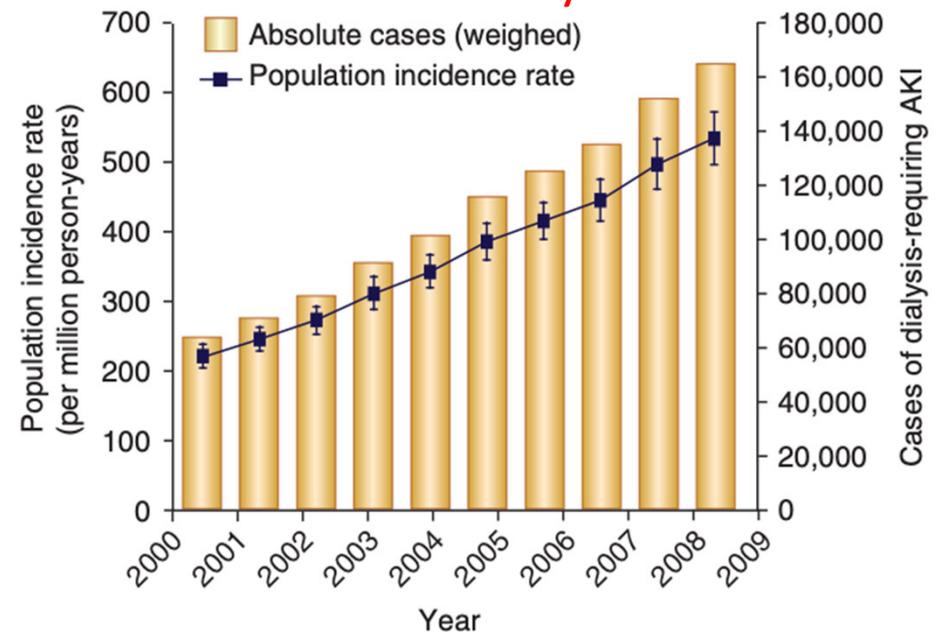
Une augmentation de l'incidence de l'IRA au cours du temps

IRA chez les patients hospitalisés



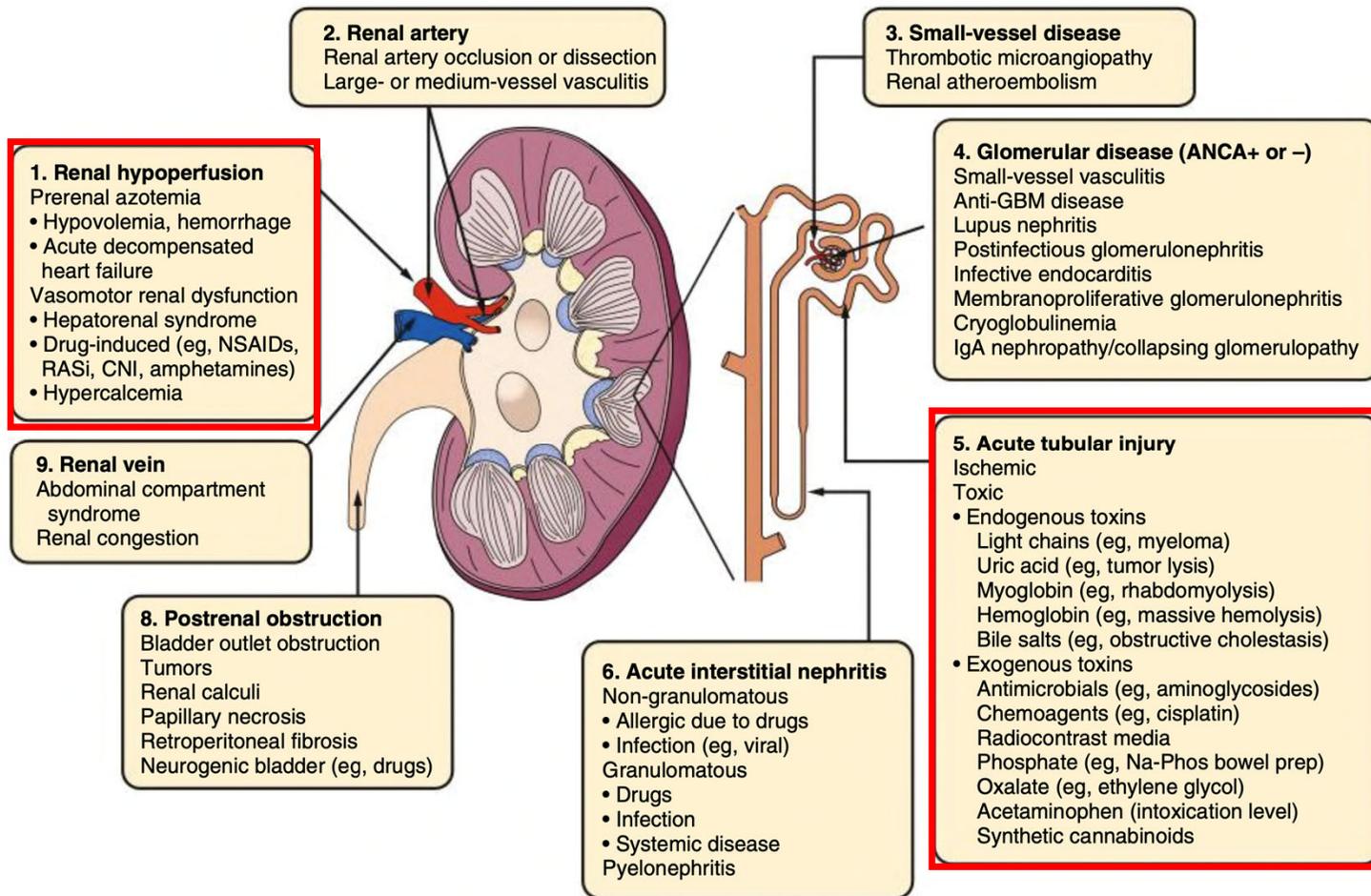
USA CDC.gov

Incidence de l'IRA nécessitant une dialyse



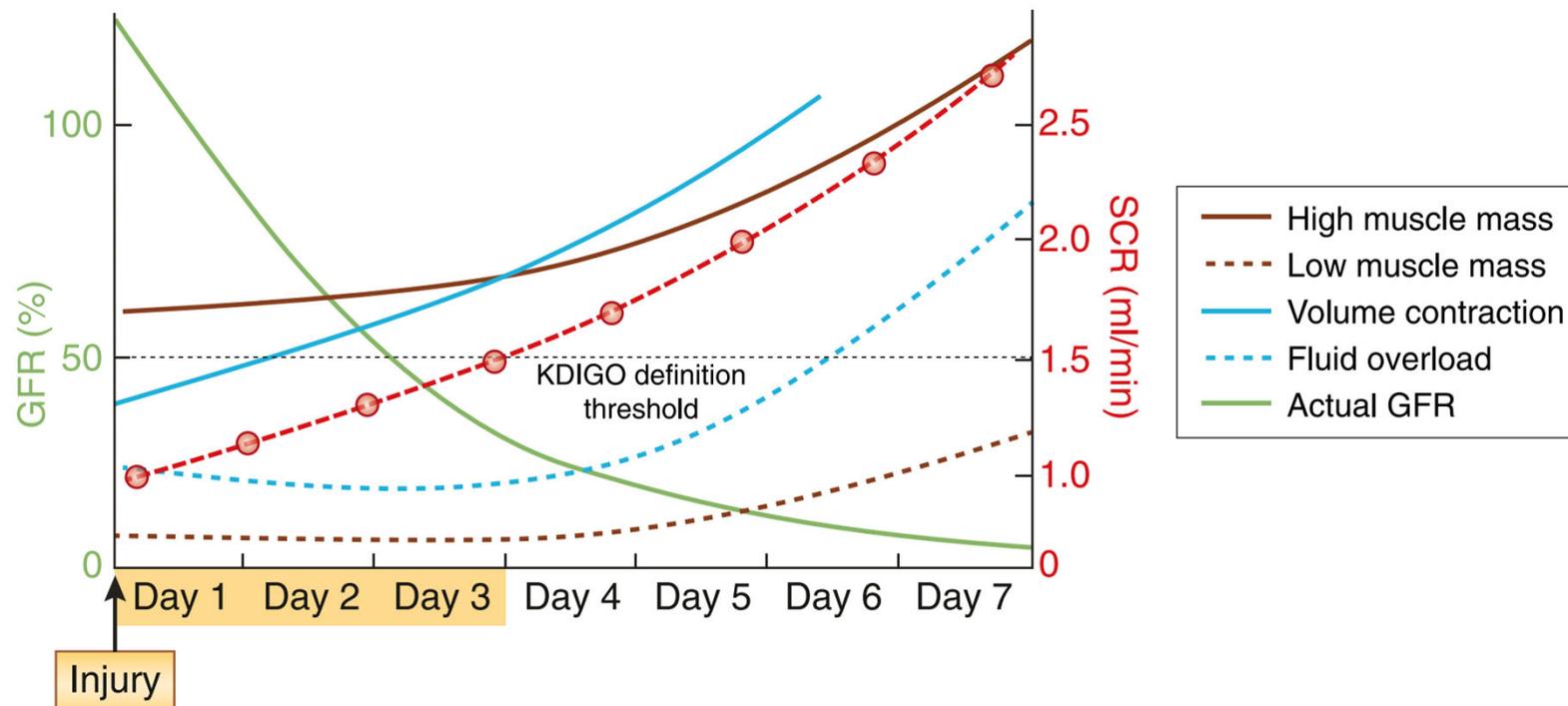
USA Californie

Une maladie complexe : diversité d'étiologies

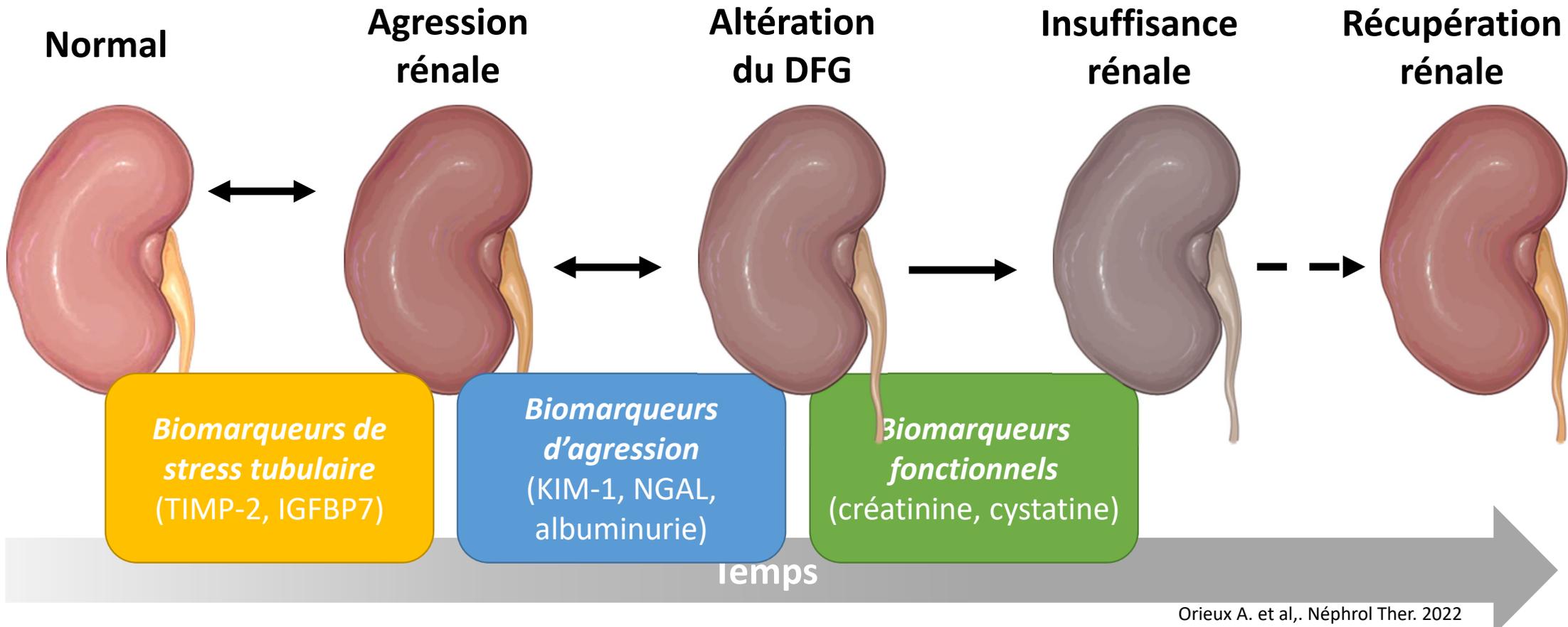


Les études sur l'IRA
incluent
toute cette diversité de
patients

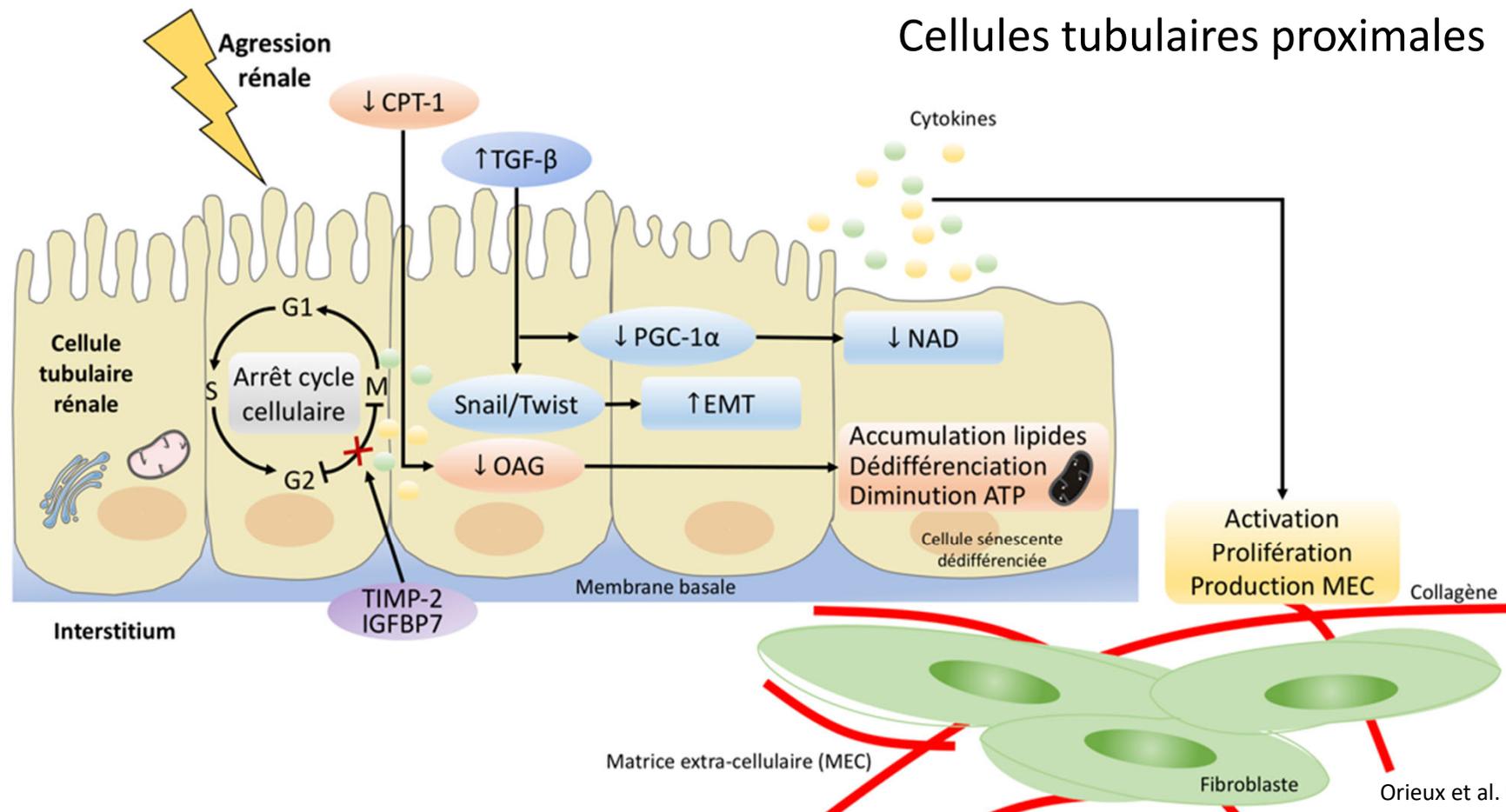
La créatinine est un marqueur peu spécifique et peu sensible



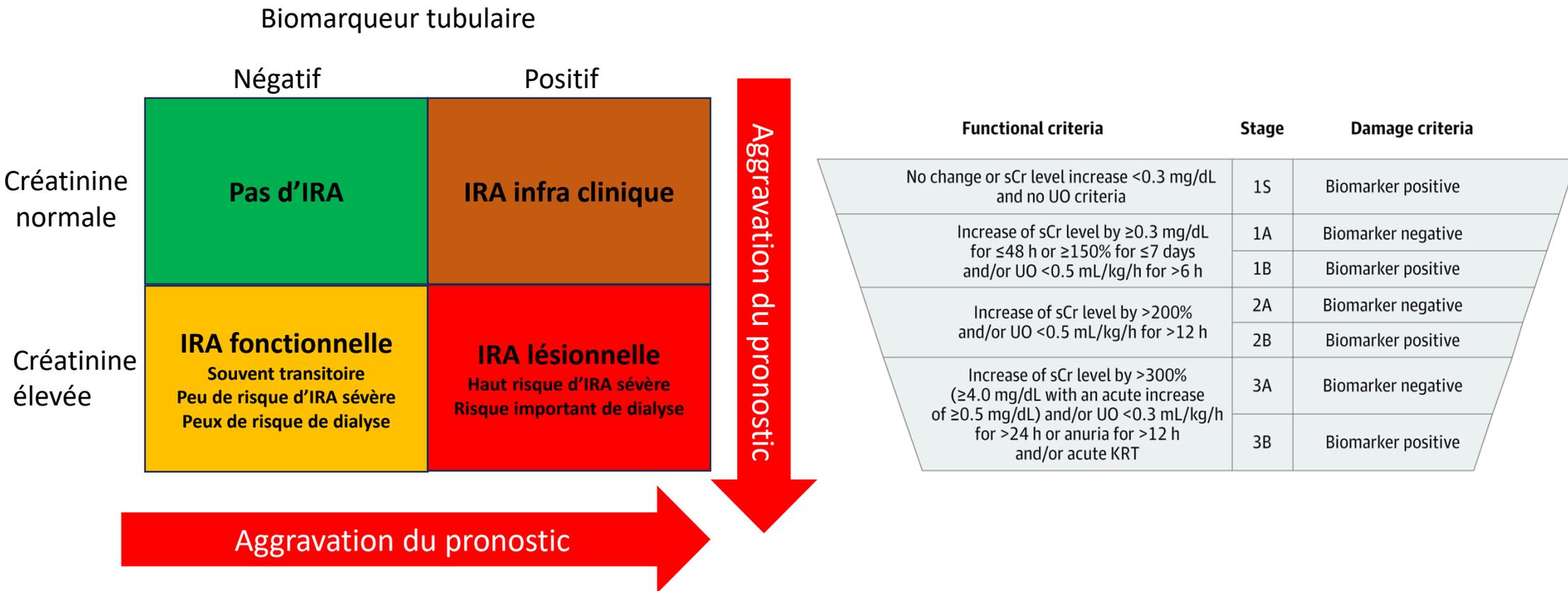
Place des biomarqueurs dans l'IRA



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



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



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

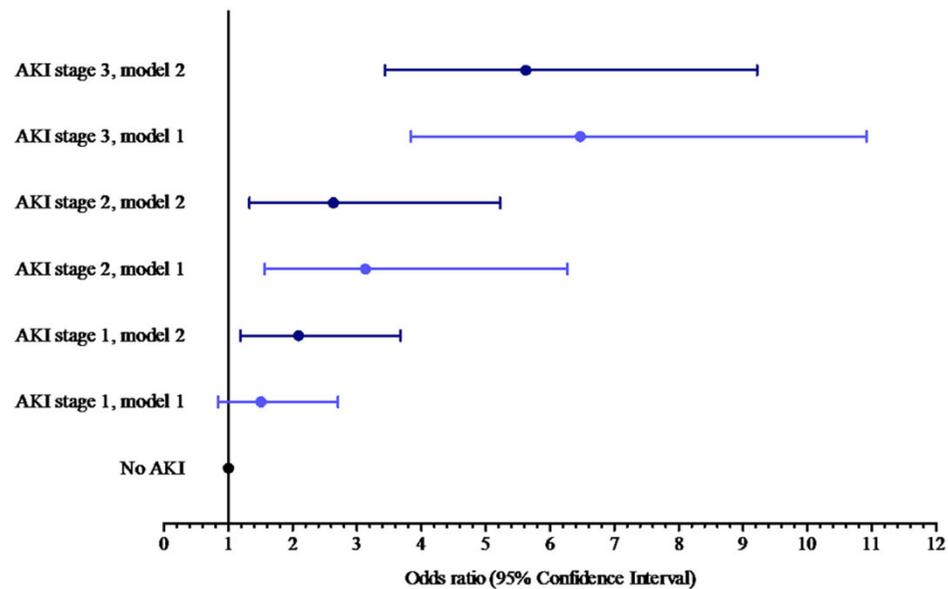
Collister et al. Clin J Am Soc Nephrol 2017

Insuffisance rénale aiguë en contexte critique

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



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

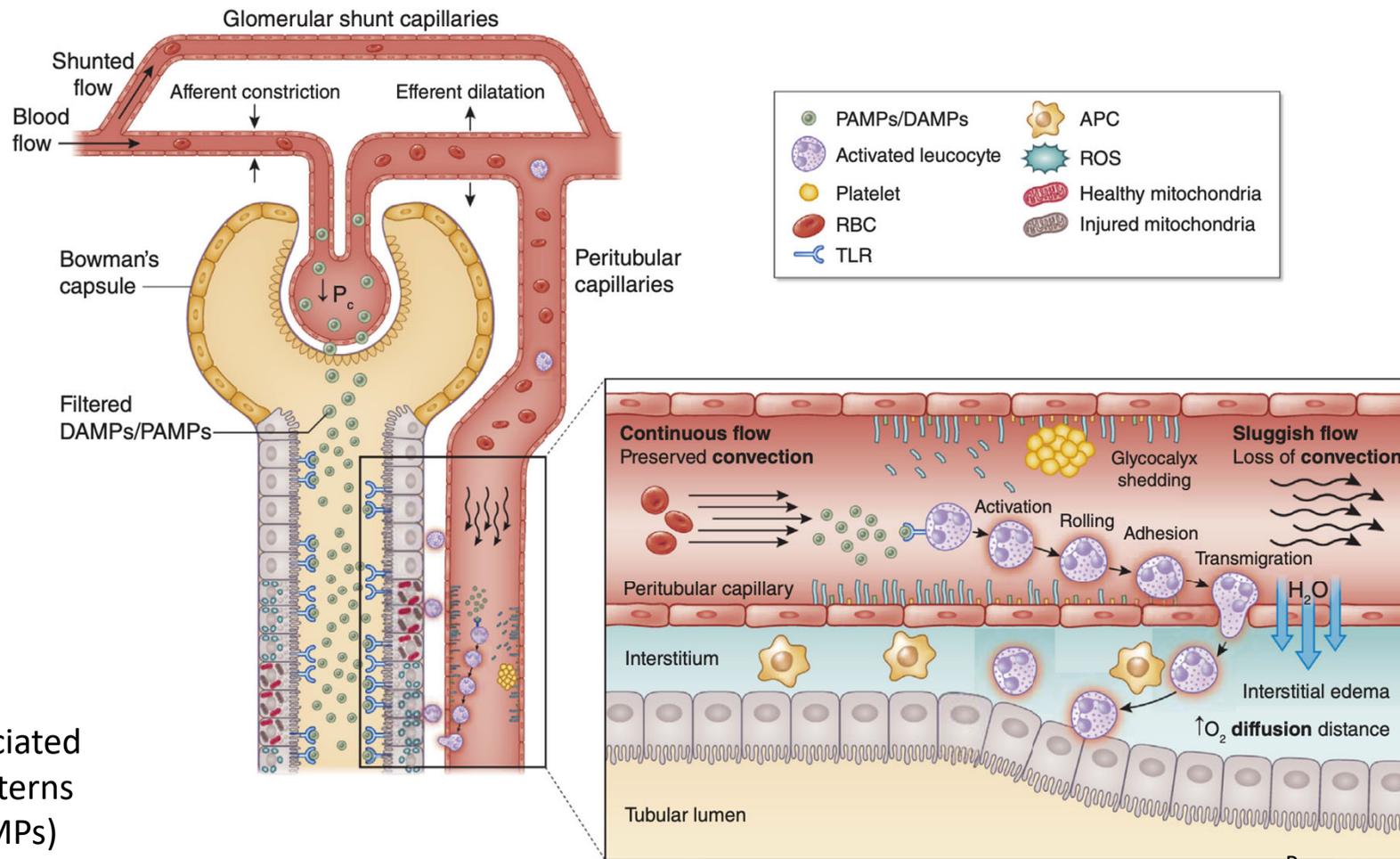
AKI associée au Sepsis

- **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

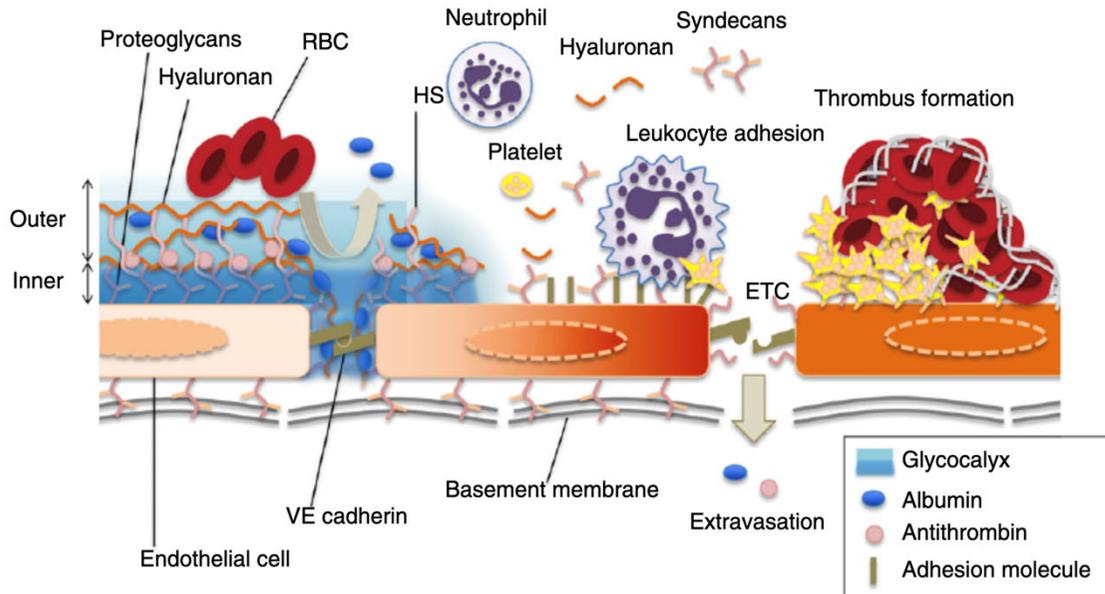
- AKI peut se développer avec un débit sanguin rénal normal
 1. Inflammation
 2. Dysfonction microcirculatoire
 3. Reprogrammation métabolique cellulaire

Role de l'inflammation

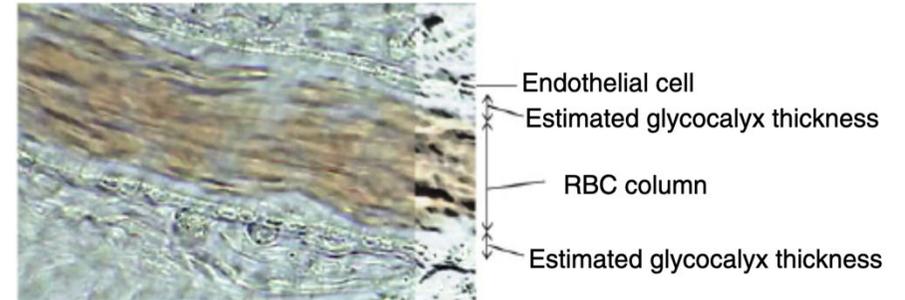


Pathogen and
Damage-associated
molecular patterns
(PAMPs – DAMPs)

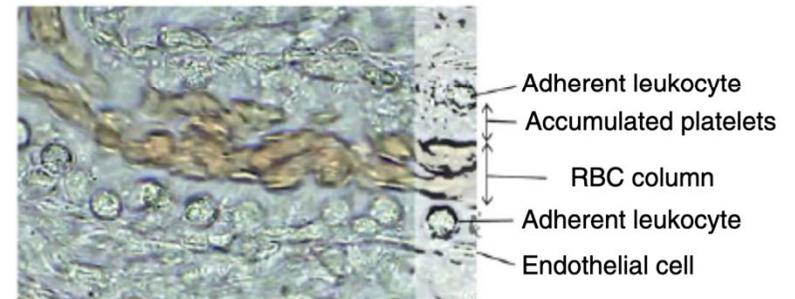
Sepsis et altération endothéliale (ex. du glycocalyx)



Healthy condition

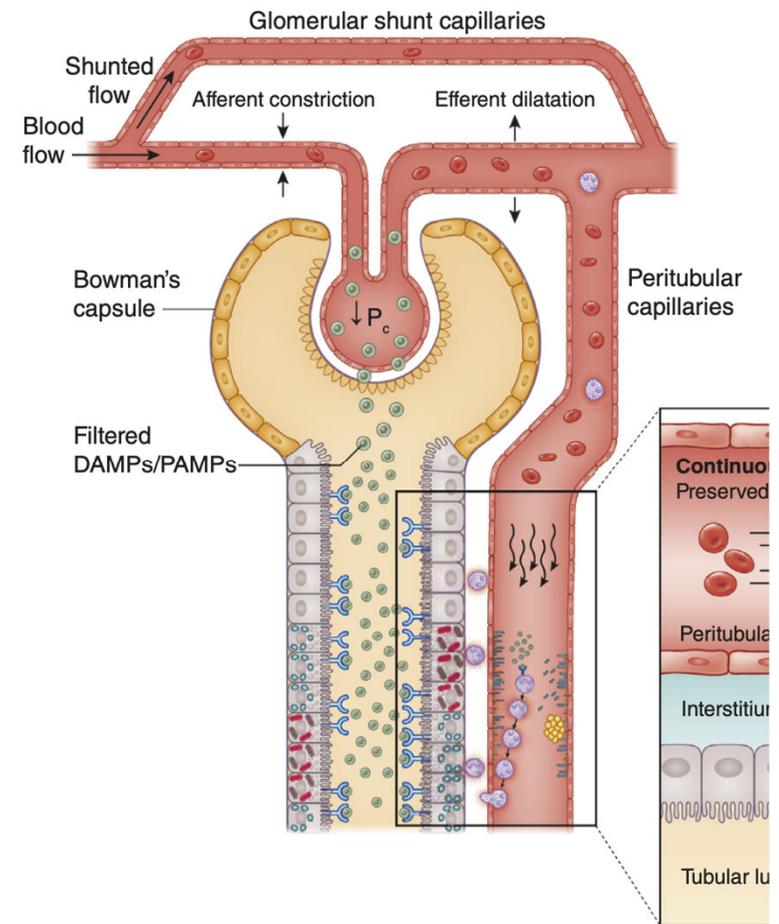


Sepsis model

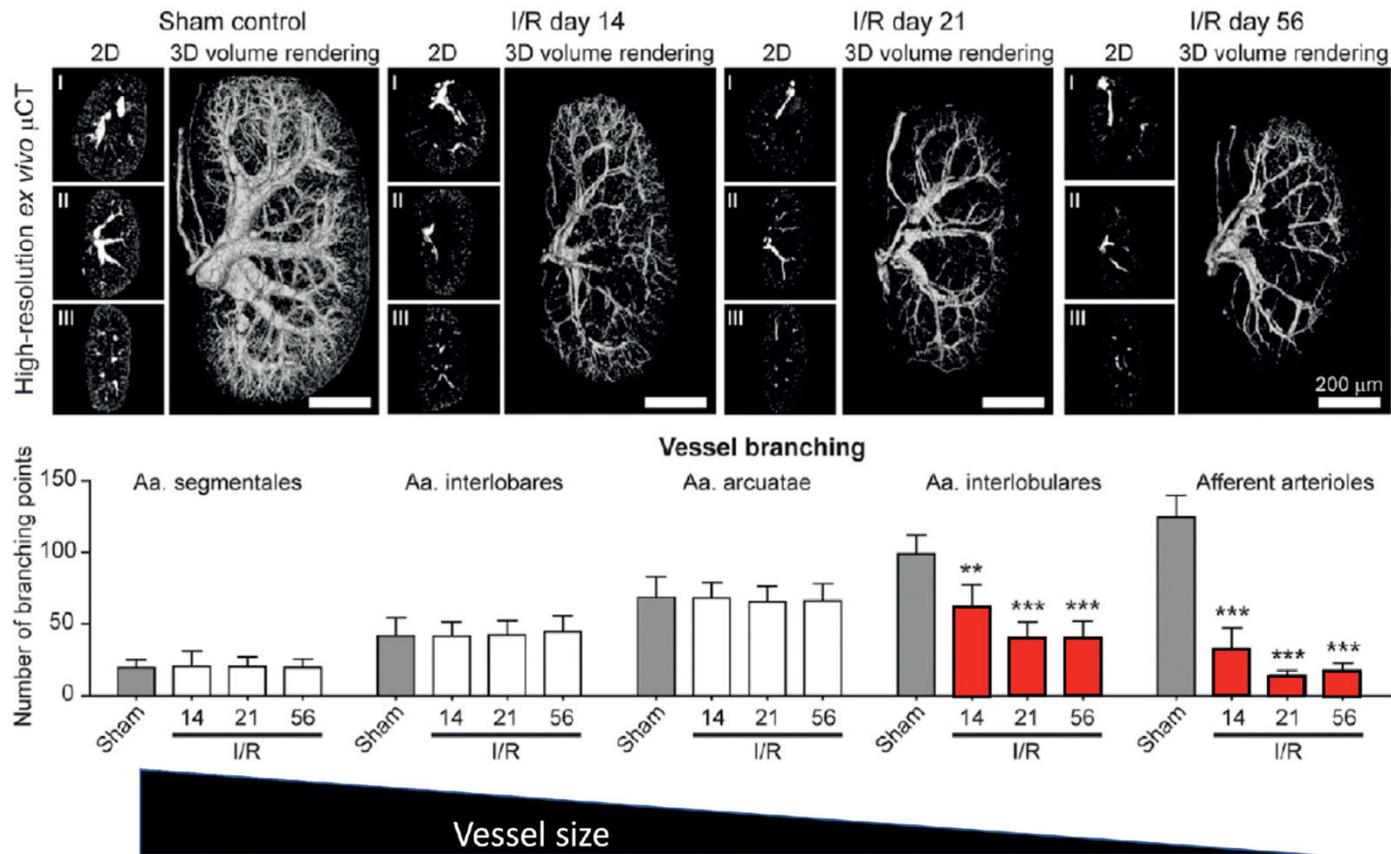


Dysfonction microcirculatoire

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

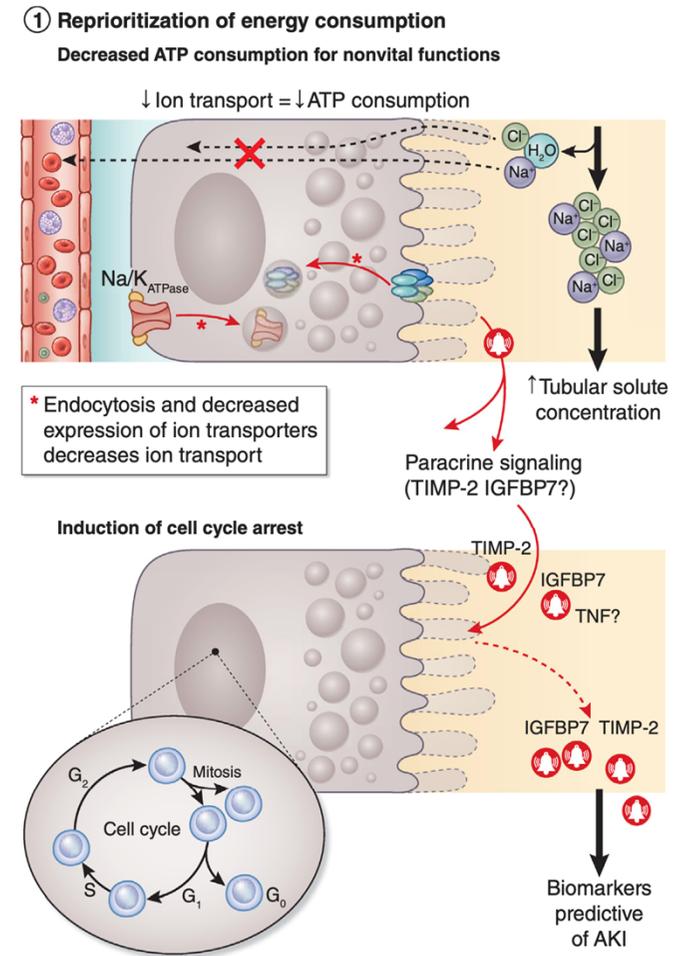


Raréfaction vasculaire et IRA



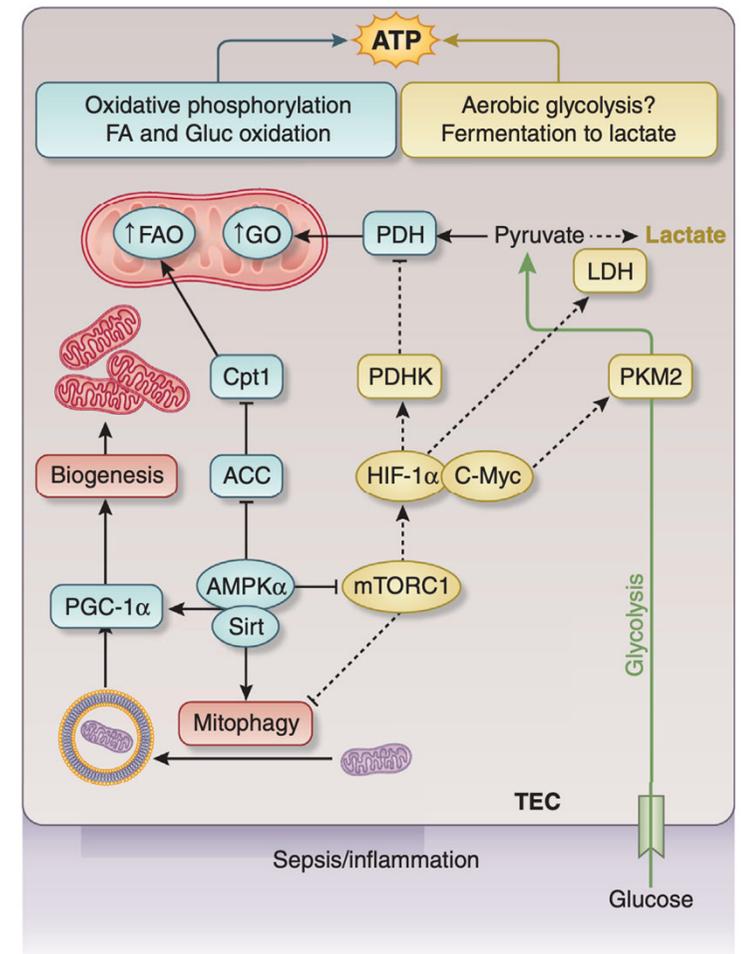
Reprogrammation métabolique : Cellule épithéliale tubulaire

- 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



IRA « chirurgicale » : spécificités

- 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

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.

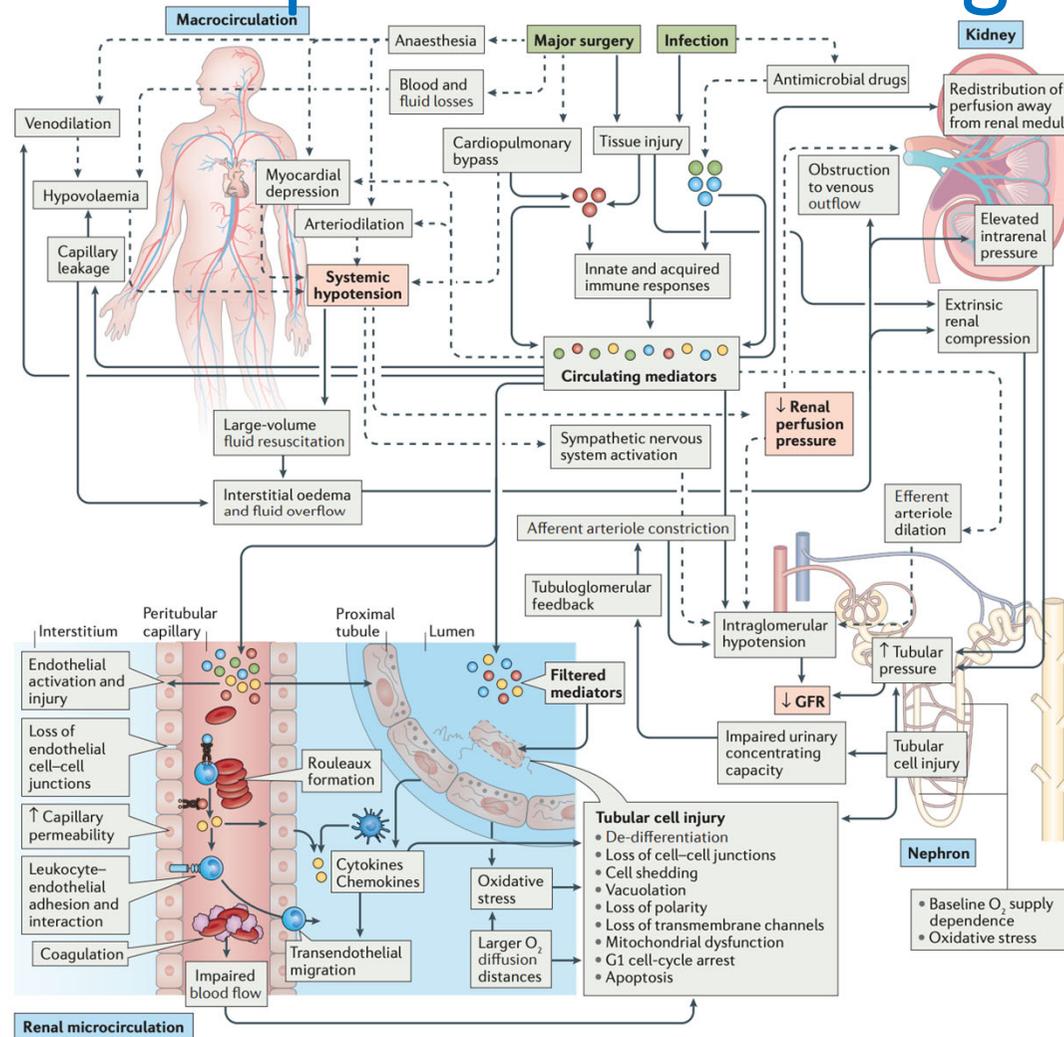
Postoperative factors

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

IRA « chirurgicale » : physiopathologie

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

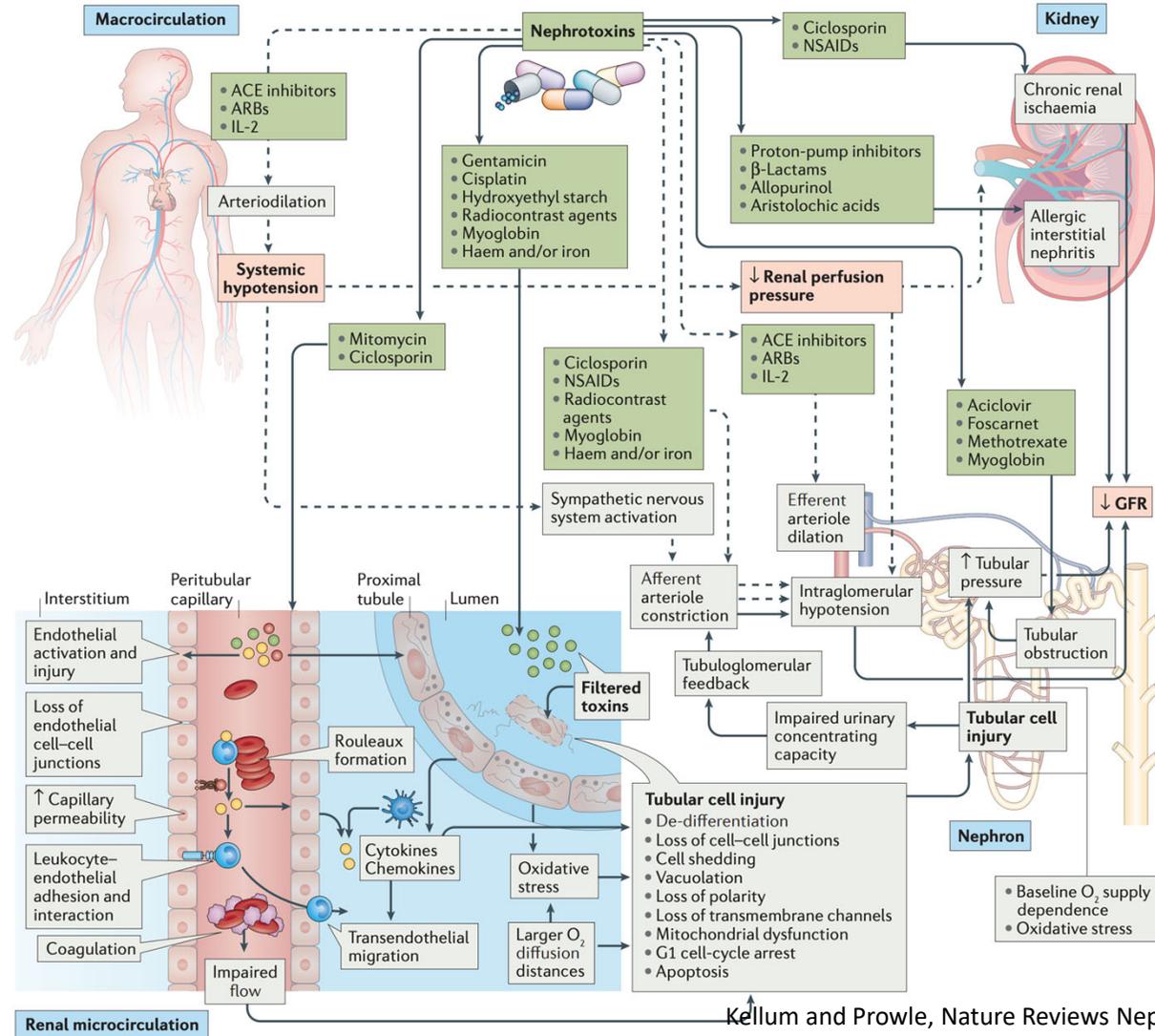
AKI associée au sepsis et à la chirurgie



IRA toxique / médicamenteuse

- 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 : diversité physiopathologique



Kellum and Prowle, Nature Reviews Nephrology, 2018

Attitude pratique : quels examens prescrire ?

- Objectif : ne pas rater une étiologie spécifique (néphrologique ou urologique)
- 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

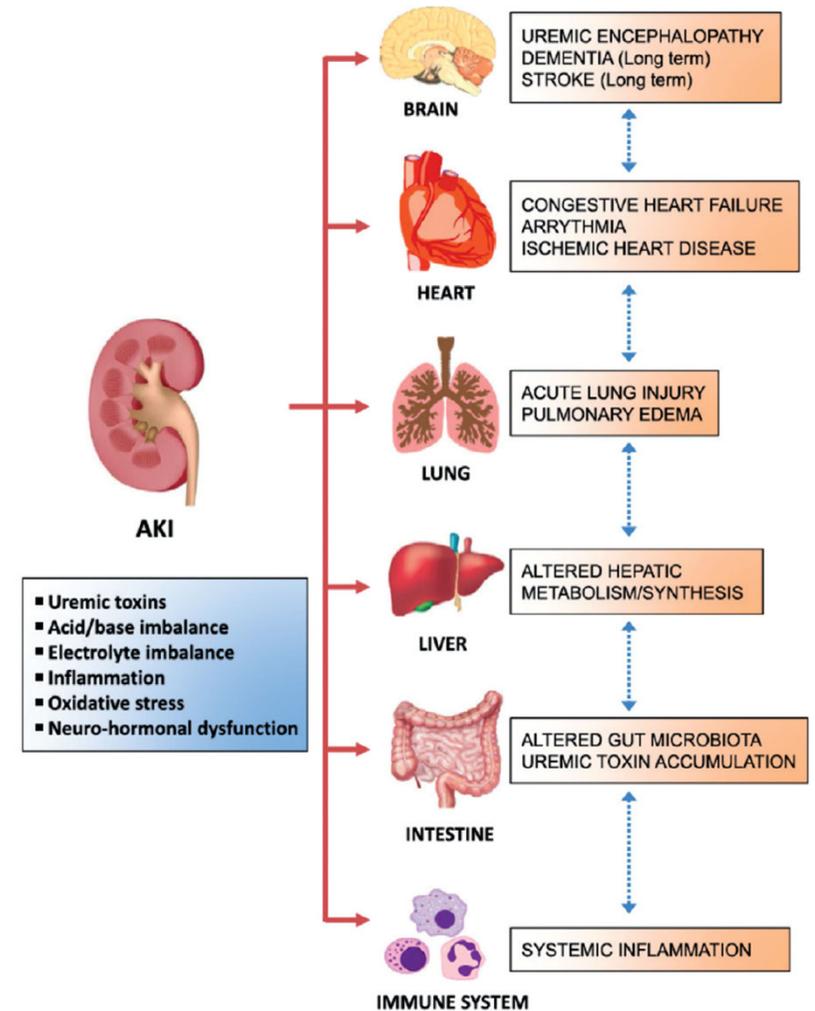
Une maladie complexe : diversité de typologie de patients



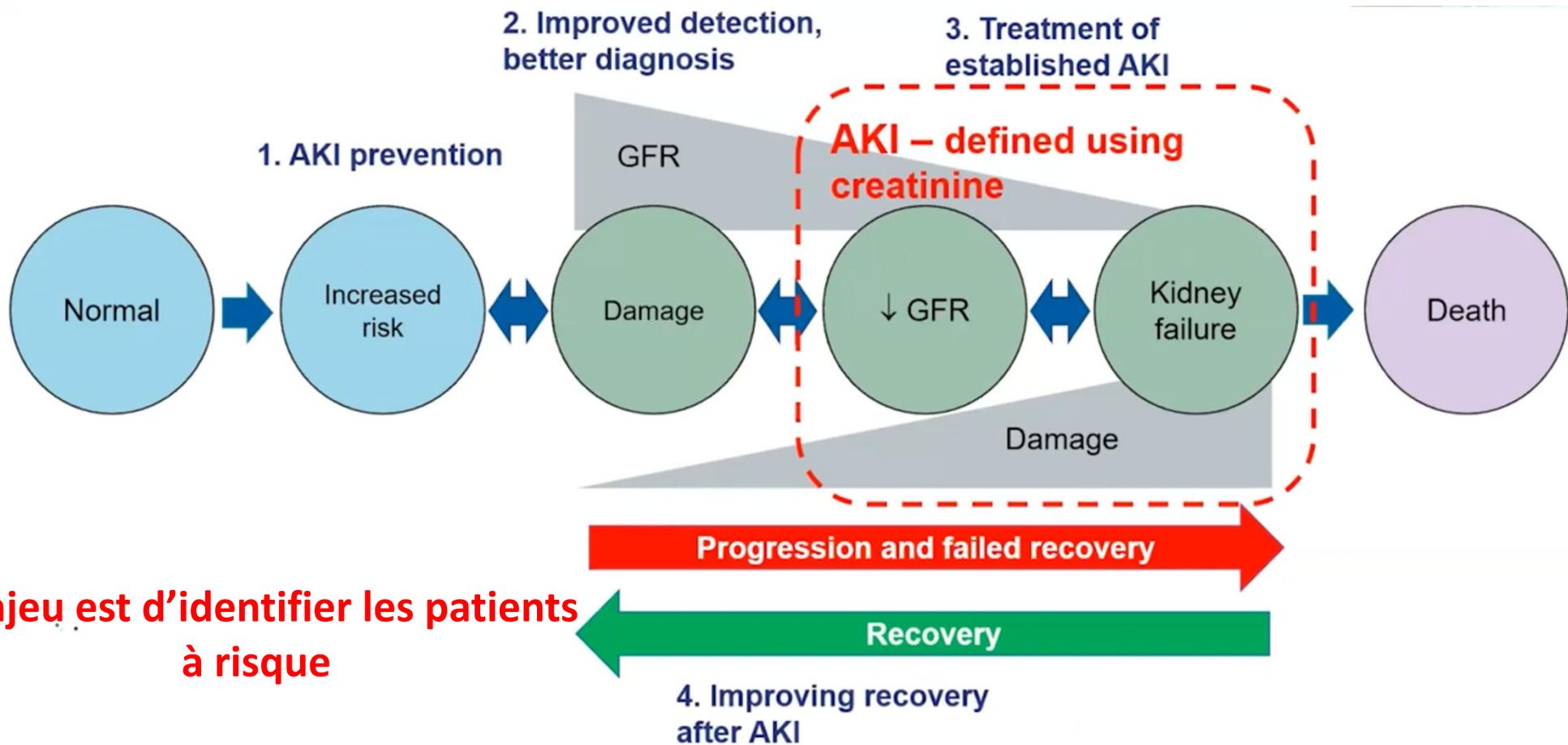
Population	Age	Incidence (range)	RRT requirement (%)	Mortality (%)
Non-ICU hospitalized patients	Adult	<1 in 5 patients	<10	10–20
Critically ill patients	Adult	1 in 3 to 2 in 3 patients	5–11	NR
	Paediatric	1 in 4 patients (10–82%)	1–2	11
Patients undergoing cardiac surgery	Adult	1 in 5 patients (2–50%)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

Complications aiguës

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



Que faire ? les différents temps de l'action



Devenir des IRA post chirurgicales

31 252 patients
Suivi 3 ans

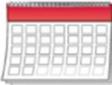
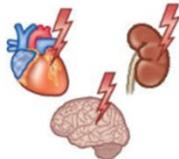


CERA
Clinical
Kidney
Journal

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

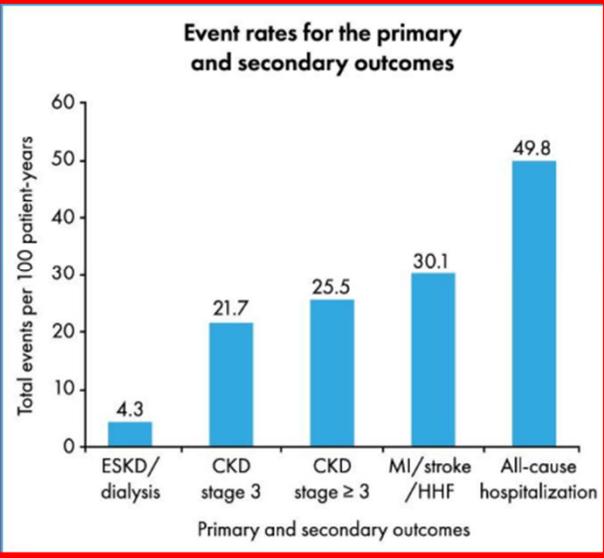
Acute kidney injury (AKI) is a common complication after major surgery. This study assessed the risk of developing or worsening of chronic kidney disease (CKD) and other clinical outcomes in patients experiencing AKI after major surgery.

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

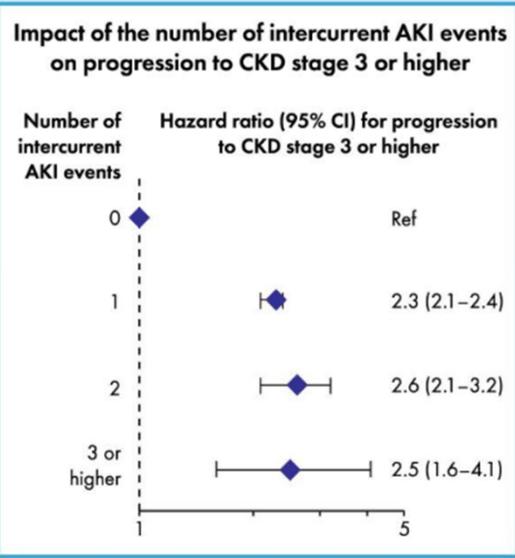
Results

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

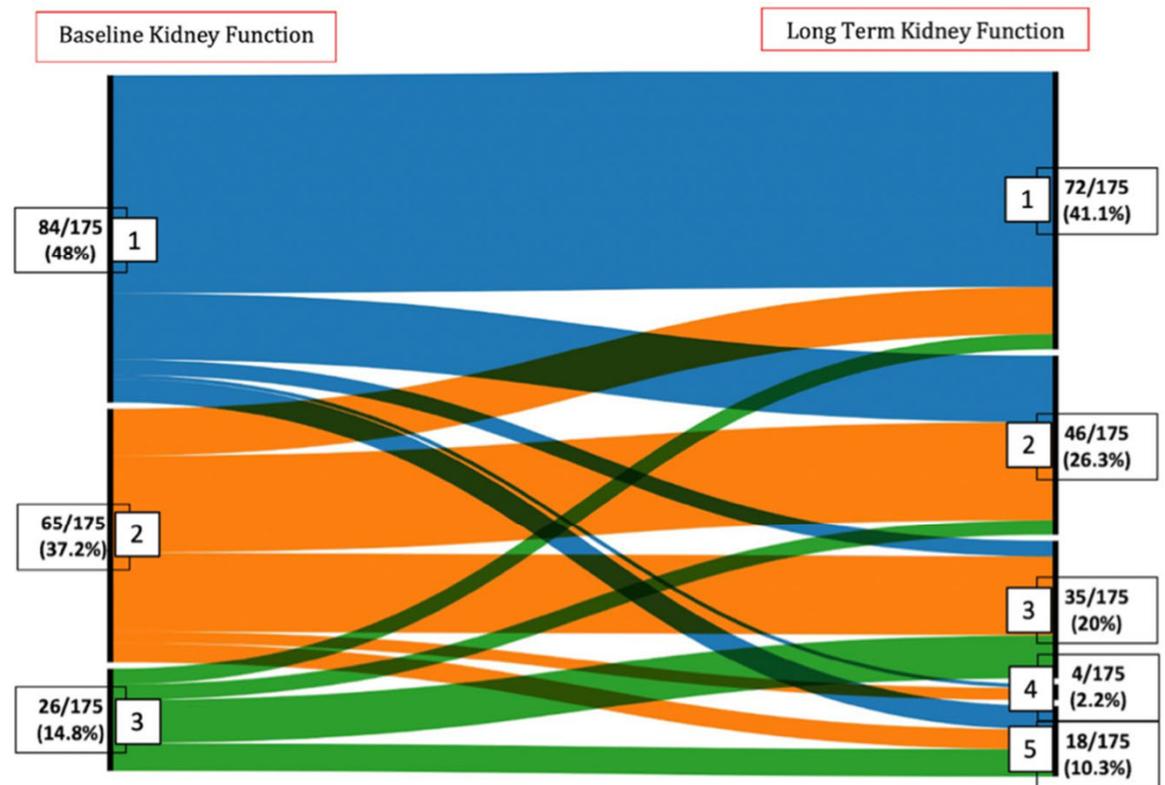
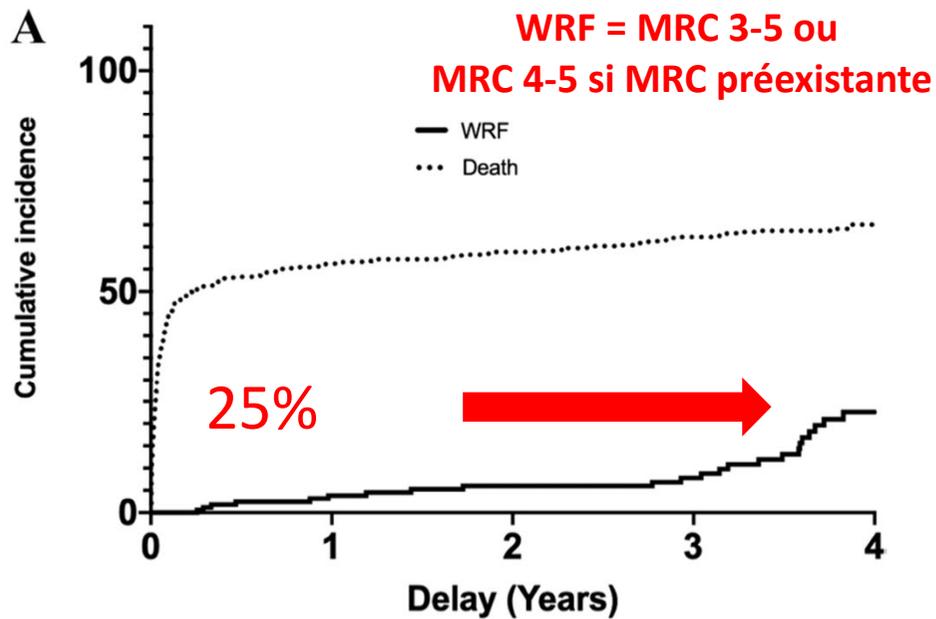
Impact of the number of intercurrent AKI events on progression to CKD stage 3 or higher



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



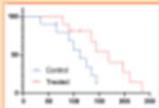
French ICU



AKI with mechanical ventilation and/or catecholamine infusion



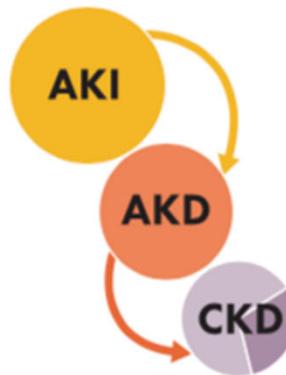
n = 232
2013–2015
5-year follow-up



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]

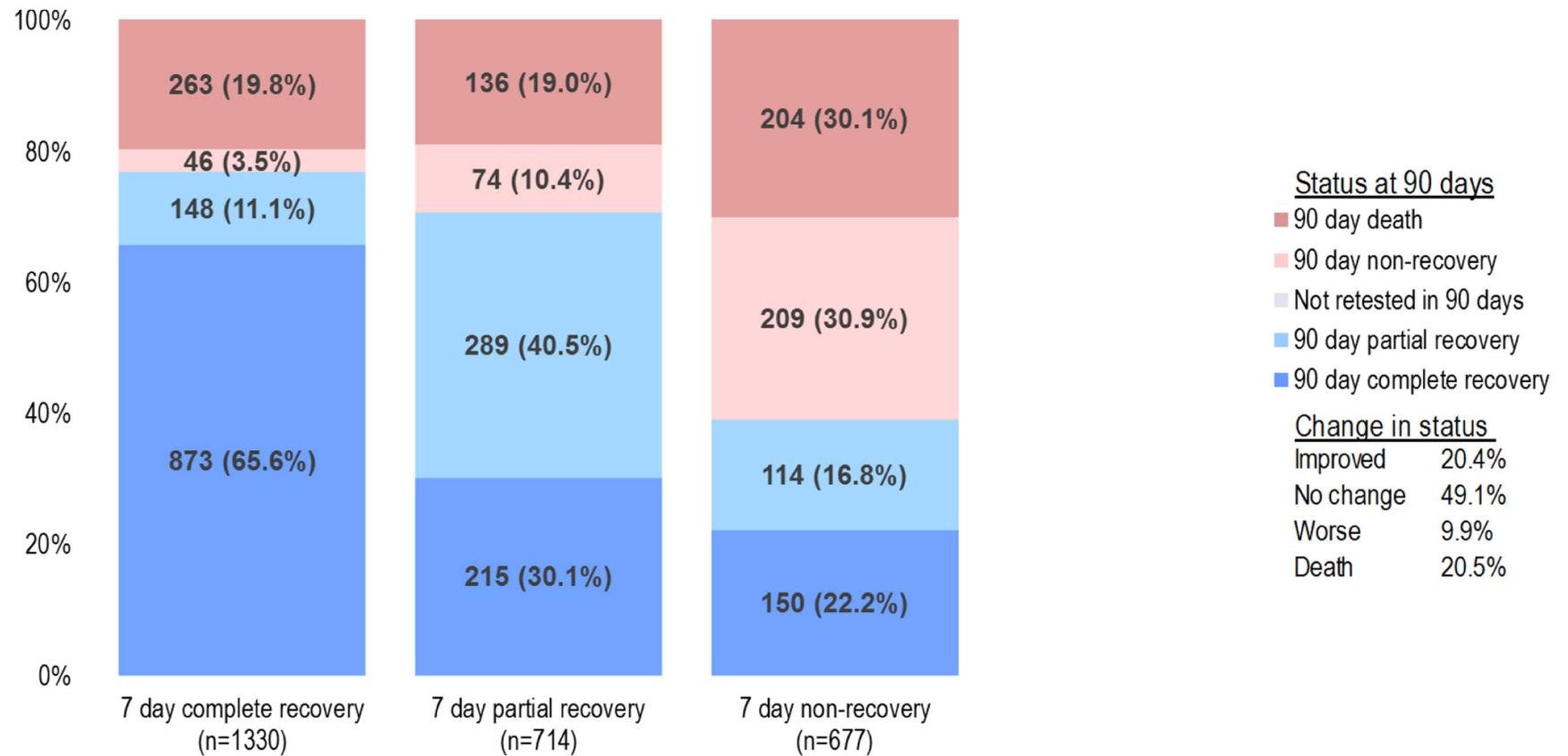
Les facteurs de risque de maladie rénale chronique post IRA

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

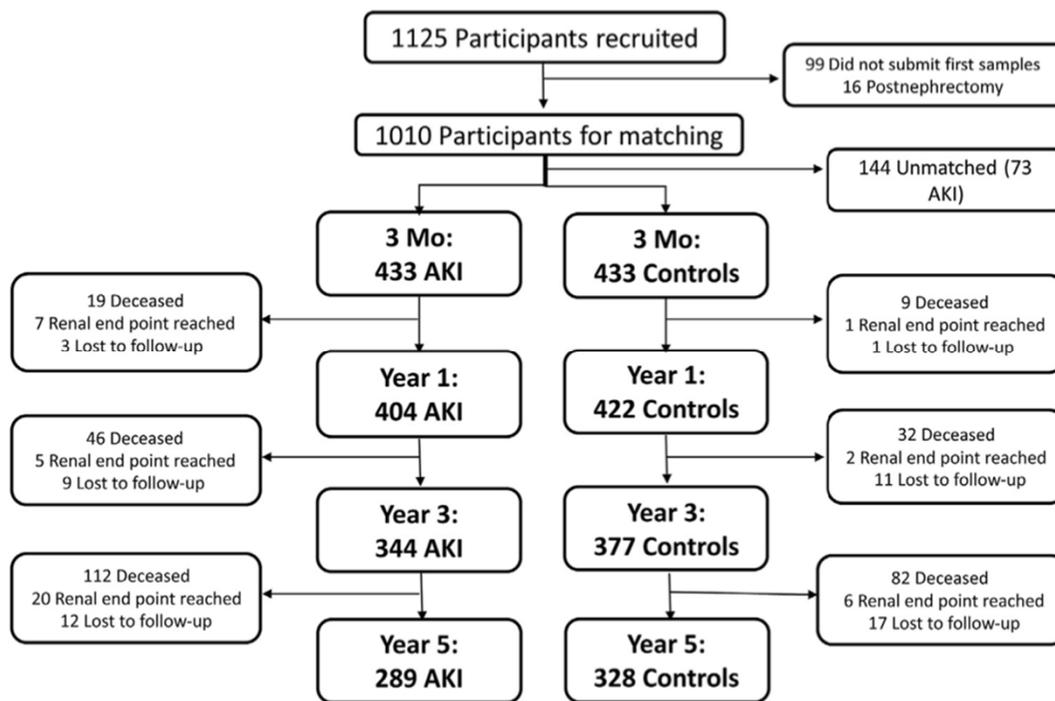
Facteurs associés au risque d'IRC	HR	IC95%	p-value
Age (par année)	1.01	1.0-1.03	0.14
Sexe (féminin)	1.9	1.1-3.2	0.02
Hypertension	1.2	0.6-2.2	0.62
Diabète	0.8	0.4-1.4	0.38
Antécédent cardiovasculaire	1.4	0.8-2.6	0.27
Score IGS2 (par point)	1.01	1.0-1.02	0.13
IRA KDIGO 2	0.95	0.4-2.2	0.91
IRA KDIGO 3	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

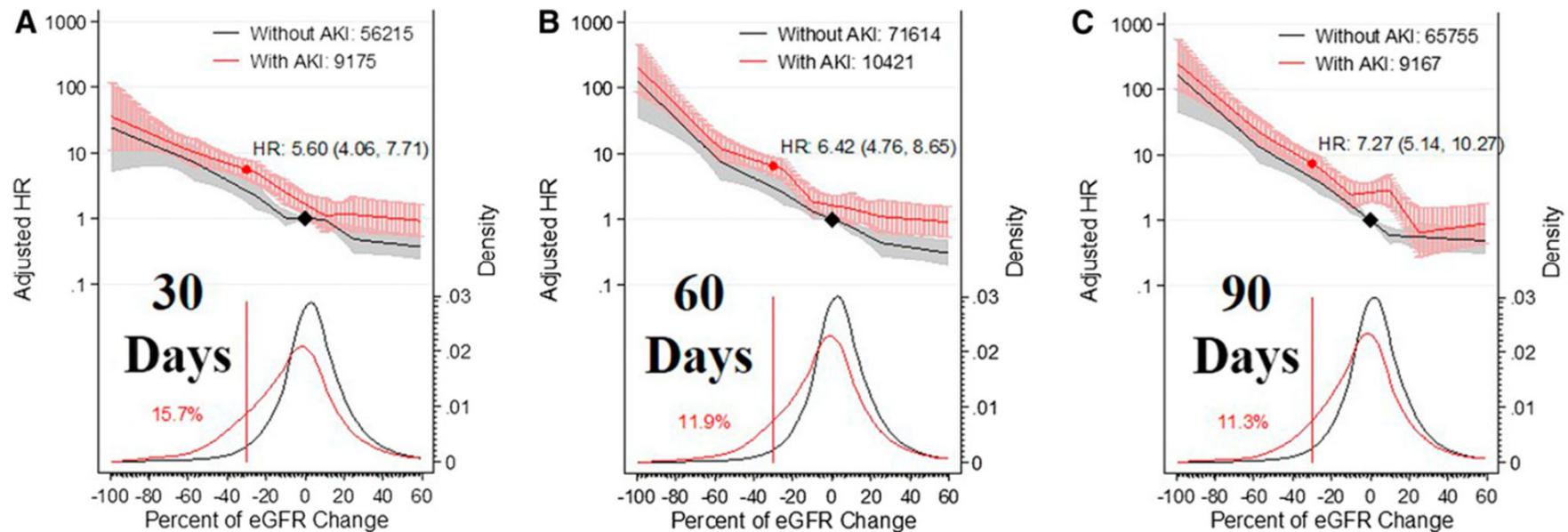
Variable	Subdistribution HR (95% CI)	P
AKI	2.456 (1.655–3.646)	<0.001
Age	1.019 (0.998–1.041)	0.07
Female gender	0.793 (0.558–1.126)	0.2
Diabetes	1.048 (0.703–1.562)	0.8
Baseline eGFR	0.980 (0.970–0.99)	<0.001
Charlson index score	1.078 (0.967–1.201)	0.2
Change in eGFR from baseline to 3 mo	0.929 (0.911–0.947)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



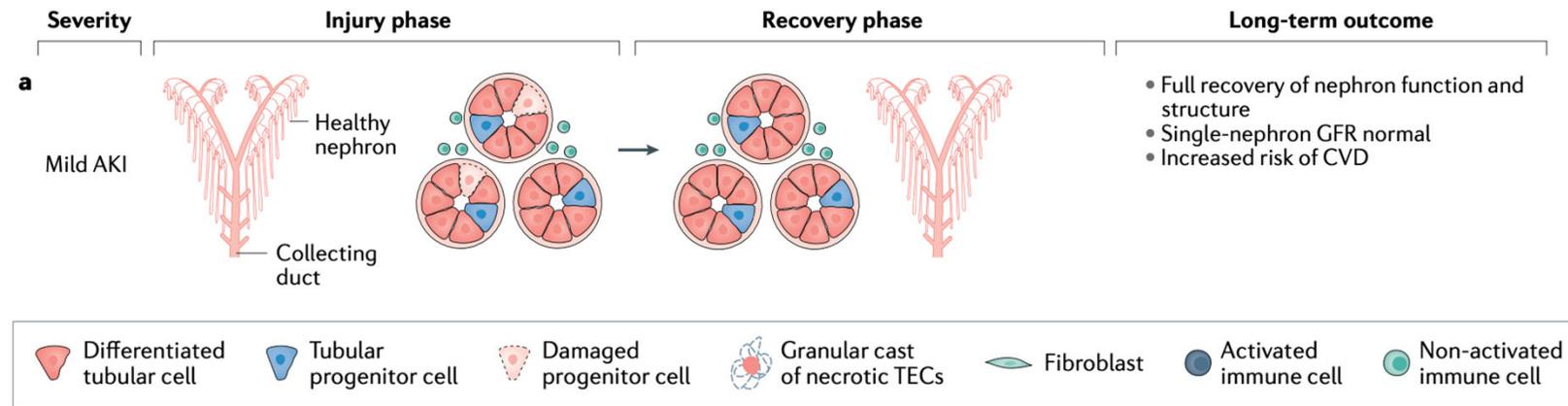
L'essentiel se joue très tôt : identifier vite les patients

161 185 patients américains
Suivi 3,8 ans

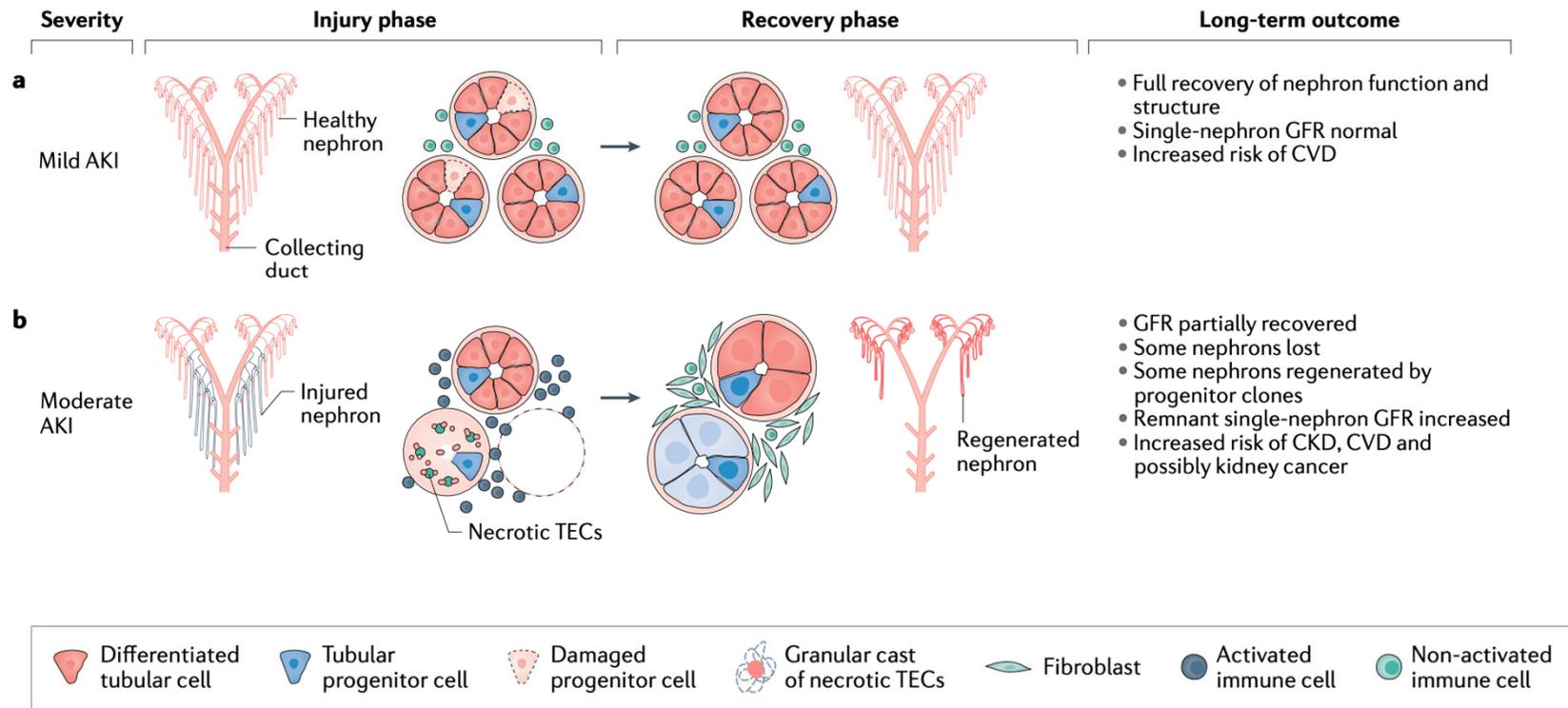
MRC stade 5 et mortalité
HR en comparaison à l'absence d'IRA et de variation du DFGe



Les mécanismes de transition de l'IRA vers la MRC

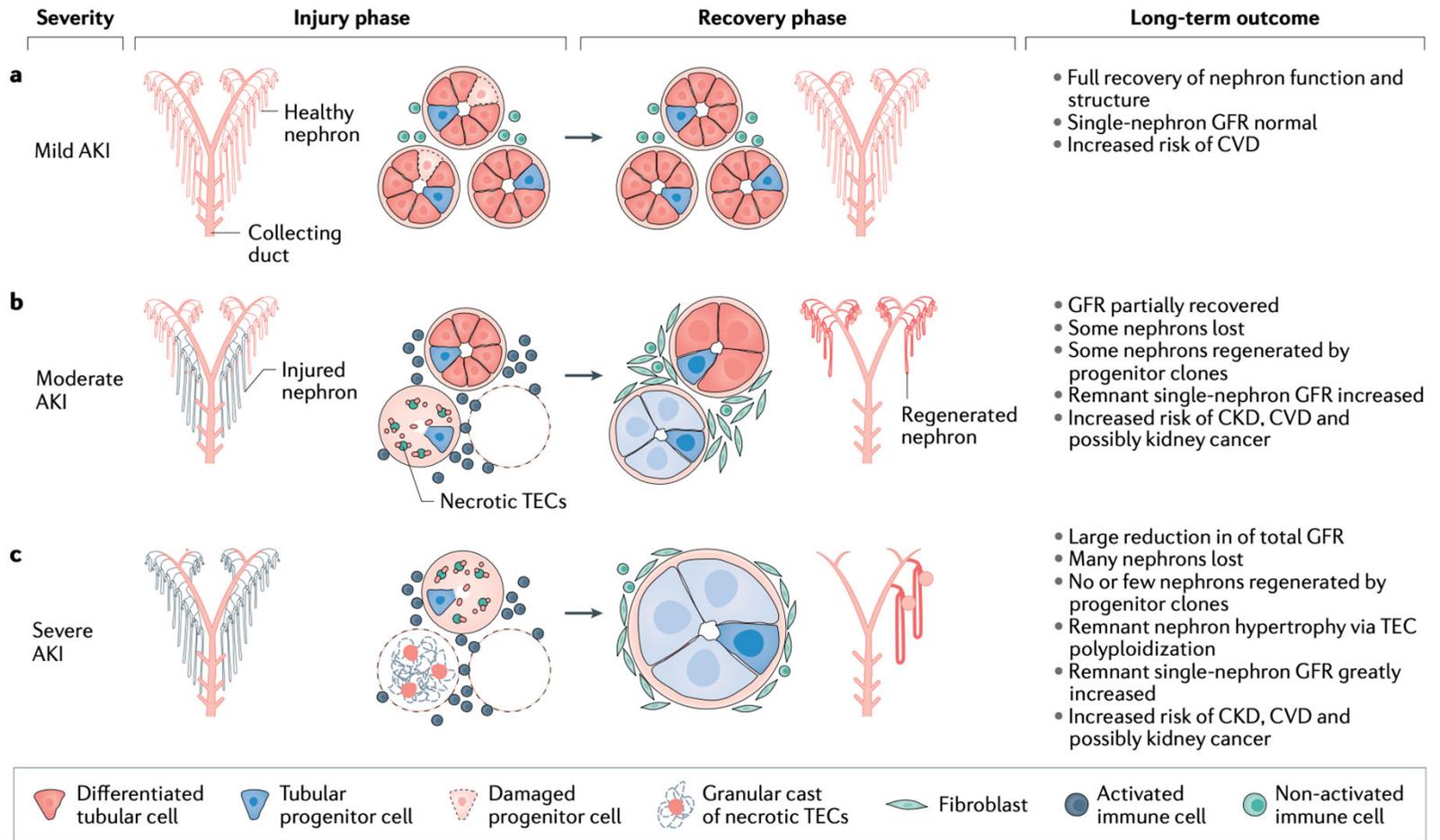


Les mécanismes de transition de l'IRA vers la MRC

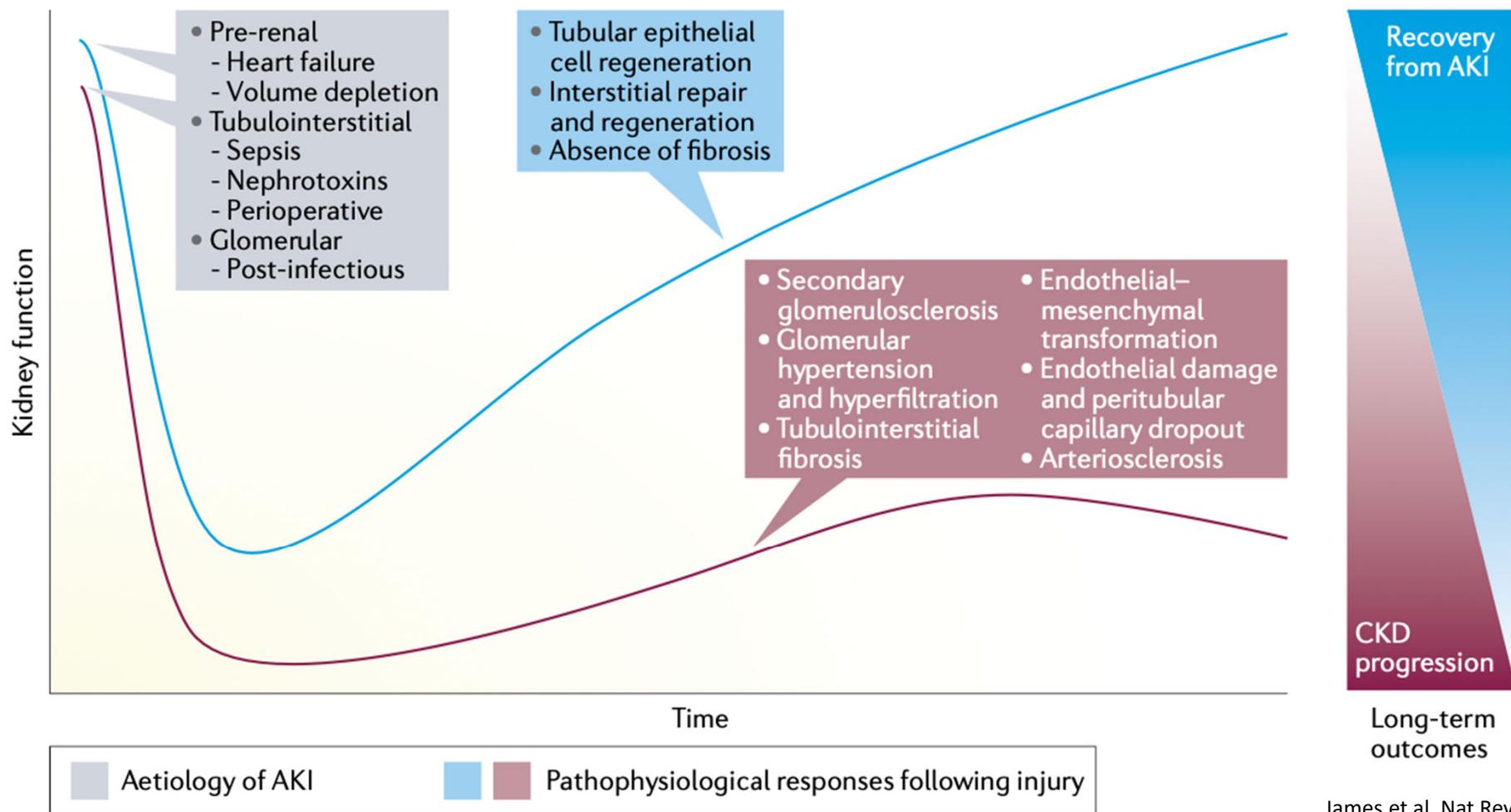


Les mécanismes de transition de l'IRA vers la MRC

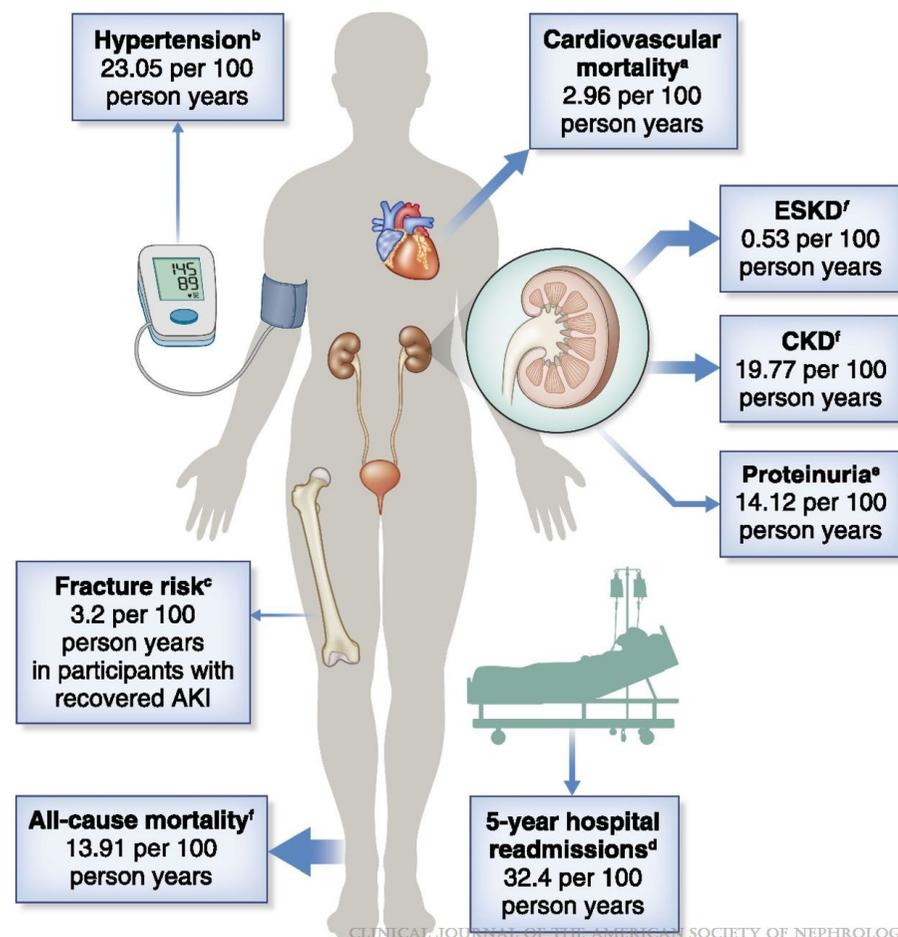
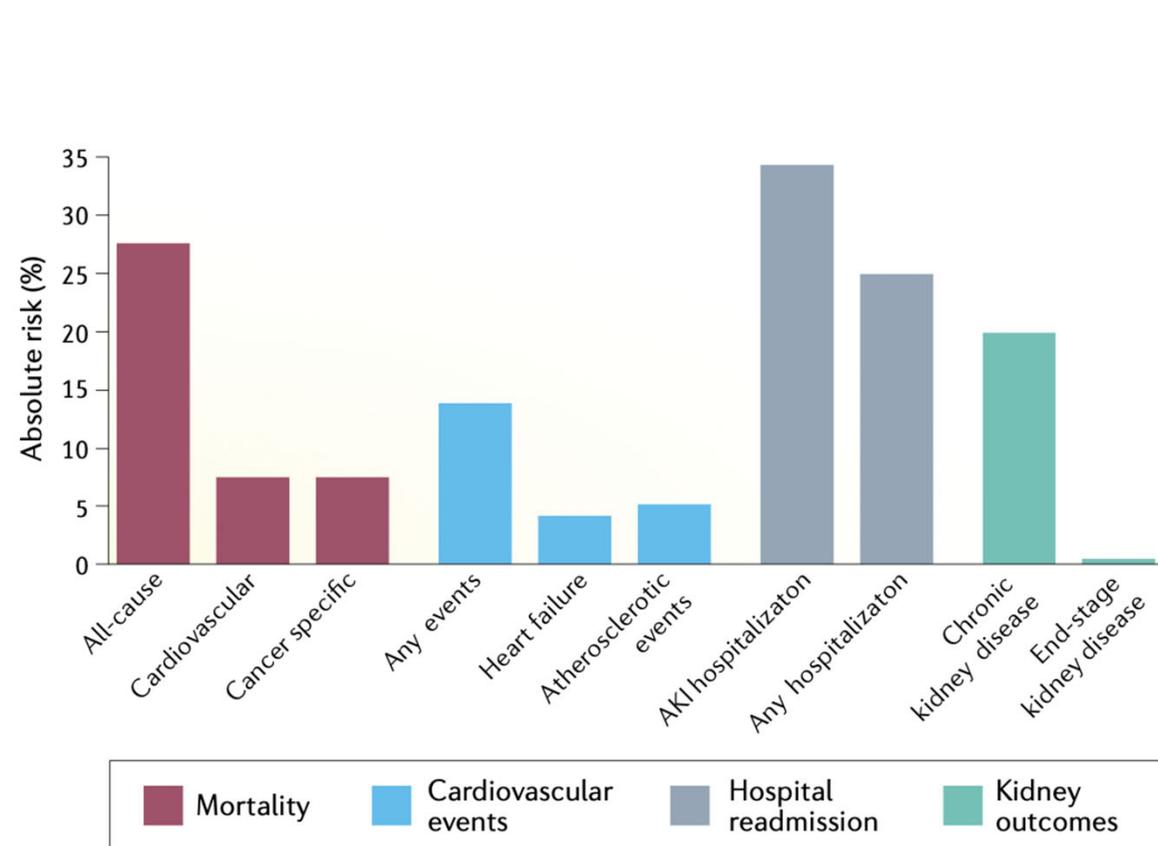
Réparation inadéquate
 ↑
 MRC préalable
 Second hit



Différentes trajectoires après une IRA



Devenir des IRA : complications systémiques



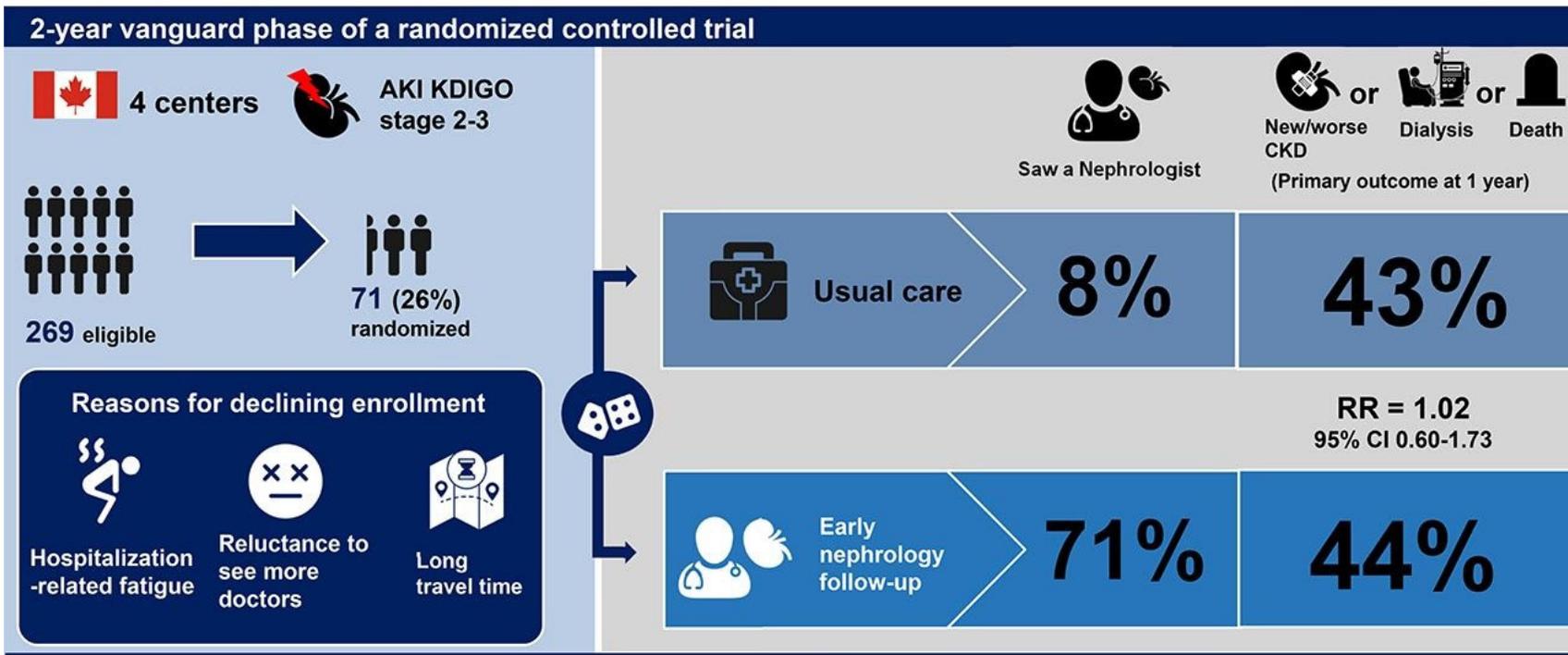
CLINICAL JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY

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



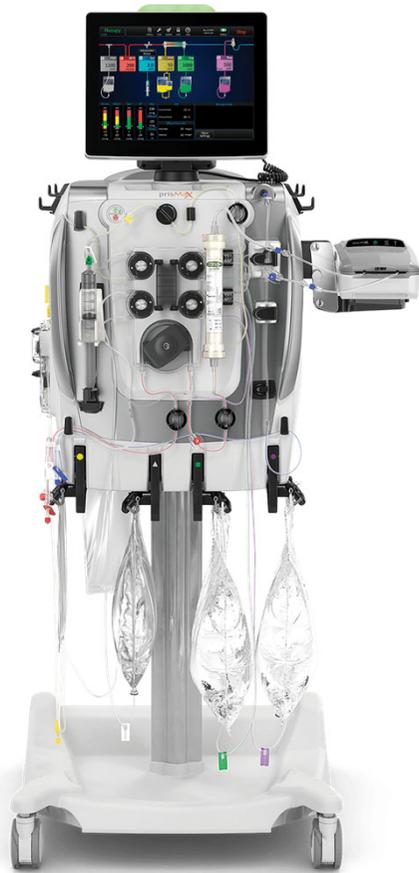
Conclusions: Major adverse kidney events are common in AKI survivors, but the in-person model of follow-up posed a variety of barriers and was not acceptable to many patients

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



Vignette clinique

- Patiente 68 ans, poids initial 120 kg, actuellement 135 kg
- **Antécédents** : Obésité; Hypertension artérielle; Coronaropathie traitée par angioplastie avec stent, Reflux gastro-œsophagien
- Insuffisance respiratoire aiguë progressive, intubation et ventilation mécanique.
- Aggravation de l'hypoxémie : **Transfert vers un centre tertiaire pour ECMO veino-veineuse.**

État actuel (24h post-ECMO)

- Intubée, ventilée, sous ECMO veino-veineuse et héparine systémique
- Traitements en cours : Noradrénaline IV, Piperacilline-Tazobactam, Vancomycine
- Anurie persistante depuis 12 heures

Sodium (Na ⁺)	119 mmol/L
Potassium (K ⁺)	5,4 mmol/L
Chlore (Cl ⁻)	96 mmol/L
Bicarbonates (HCO ₃ ⁻)	18 mmol/L
Urée	22,8 mmol/L (64 mg/dL)
Créatinine sérique	265 µmol/L (3,0 mg/dL)
Calcémie totale	2,47 mmol/L (9,9 mg/dL)
Albumine sérique	31 g/L (3,1 g/dL)
Gazométrie artérielle (pH/pCO ₂ /pO ₂ /HCO ₃ ⁻)	7,36 / 38 mmHg / 50 mmHg / 20 mmol/L
Lactates plasmatiques	2,5 mmol/L
Leucocytes	15 G/L (15 000/mm ³)
Hémoglobine	10,1 g/dL
Hématocrite	30 %
Plaquettes	61 G/L (61 000/mm ³)
ASAT (GOT)	78 UI/L
ALAT (GPT)	53 UI/L
Bilirubine totale	42,8 µmol/L (2,5 mg/dL)
LDH	987 UI/L
Haptoglobine plasmatique	110 mg/dL (1,1 g/L)
TP / INR	33 % / INR 3,14
Ratio TCA	1,6

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

1. La stratégie tardive est aujourd'hui à privilégier
2. Un doute subsiste chez le patient chirurgical

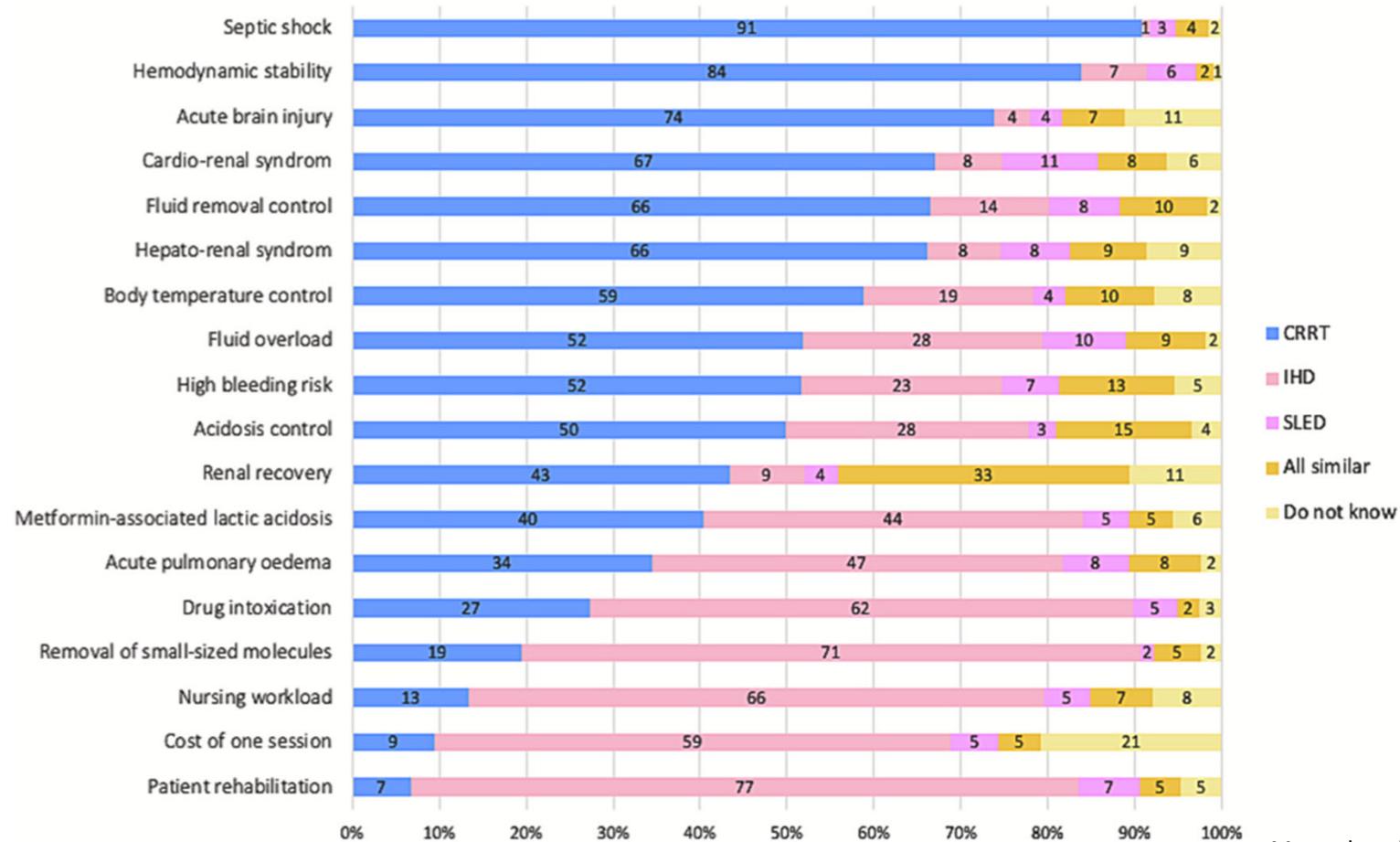
Quelle modalité de traitement ?

1. Continuous veno-venous hemofiltration (CVVH)
2. Continuous veno-venous hemodialysis (CVVHD)
3. Continuous veno-venous hemodifiltration (CVVHDF)
4. Prolonged intermittent renal replacement therapy (PIRRT, ex SLEDD)
5. Intermittent hemodialysis (IHD)
6. Isolated ultrafiltration (ex SCUF)

Quelle modalité utilisent les réanimateurs dans le monde ?

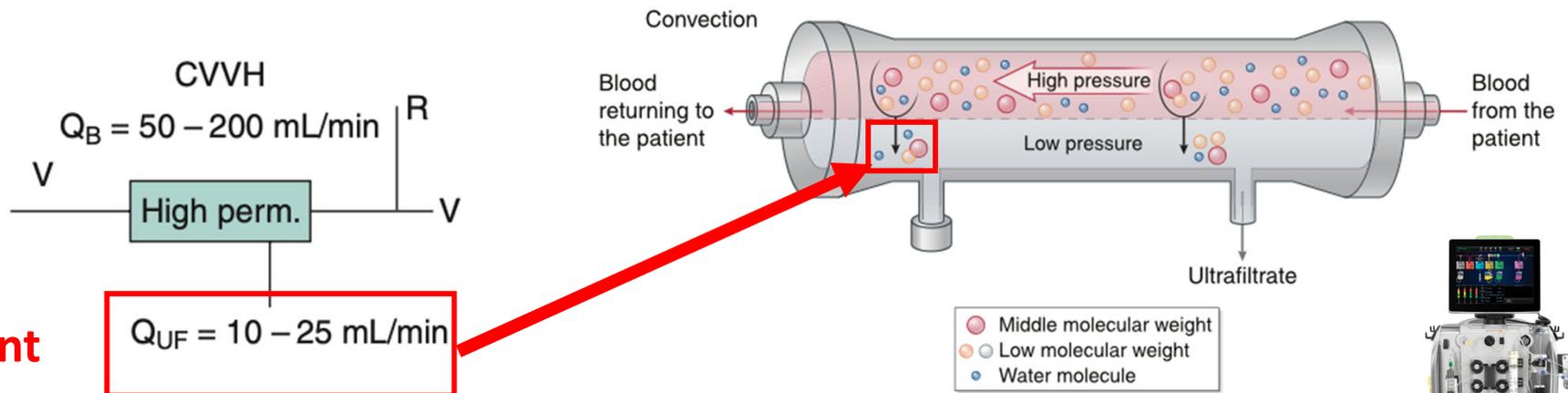
	<u>Africa</u>	<u>Asia</u>	<u>Europe</u>	<u>North-America</u>	<u>Oceania</u>	<u>South-America</u>	<u>All</u>
	N = 23	N = 277	N = 724	N = 45	N = 30	N = 75	N = 1174
Number of countries	8	21	32	2	1	9	73
Who prescribes RRT ^a							
The intensivist	6 (32)	150 (60)	460 (71)	5 (13)	23 (77)	7 (10)	651 (62)
The nephrologist/other consultant coming from outside the ICU	8 (42)	49 (20)	76 (12)	31 (76)	0 (0)	43 (64)	207 (20)
Both (intensivist or other, depending on the modality)	4 (21)	48 (19)	128 (20)	5 (13)	10 (33)	16 (24)	211 (20)
Both (intensivist or other, depending on the time)	3 (16)	13 (5)	34 (5)	0 (0)	0 (0)	9 (13)	59 (6)
Number of IHD sessions prescribed monthly							
0 to 1	1 (5)	76 (32)	145 (27)	3 (8)	16 (64)	5 (8)	246 (27)
2 to 5	8 (42)	60 (25)	141 (27)	14 (39)	4 (16)	20 (30)	247 (27)
6 to 15	3 (16)	40 (17)	73 (14)	5 (14)	0 (0)	16 (24)	137 (15)
> 15	4 (21)	51 (21)	61 (12)	14 (39)	0 (0)	21 (32)	151 (16)
Not available	3 (16)	14 (6)	109 (21)	0 (0)	5 (20)	4 (6)	135 (15)
Number of CRRT days prescribed monthly							
0 to 1	2 (11)	30 (12)	47 (7)	2 (5)	2 (7)	4 (6)	87 (8)
2 to 5	6 (32)	79 (32)	225 (35)	8 (20)	10 (33)	26 (39)	354 (34)
6 to 15	3 (16)	49 (20)	194 (31)	11 (28)	11 (37)	13 (20)	281 (27)
> 15	3 (16)	82 (33)	157 (25)	19 (48)	7 (23)	14 (21)	282 (27)
Not available	5 (26)	9 (4)	11 (2)	0 (0)	0 (0)	9 (14)	34 (3)
Most used CRRT modality							
CRRT is not available	6 (32)	9 (4)	15 (2)	0 (0)	0 (0)	6 (9)	36 (3)
CVVH	0 (0)	51 (21)	82 (13)	15 (38)	2 (7)	9 (13)	159 (15)
CVVHD	6 (32)	35 (14)	201 (31)	5 (13)	2 (7)	12 (18)	261 (25)
CVVHDF	7 (37)	154 (62)	350 (54)	20 (50)	26 (87)	40 (60)	597 (57)

Choix de la technique en fonction de la situation clinique



Les différentes modalités de dialyse continue : la convection = CVVH

Convection



Débit Effluent

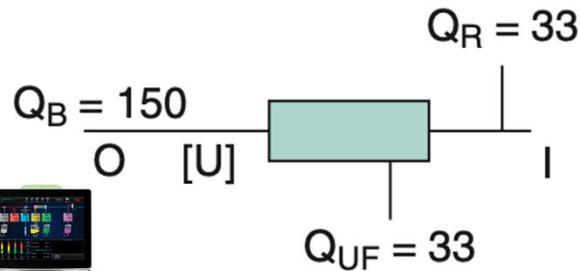
Clairance = Débit Effluent x S x [Urée]

$$S = [E]/[P]$$



CVVH : effet de la restitution en post-dilution sur l'hématocrite en sortie de filtre

UREA



$Q_{UF} = 33$ mL/min
 $[U] = 30$ mmol/L
 $UF = 33$ mL/min
 $K_t = 33$ mL/min

Débit sanguin 150 ml/min

Hématocrite 33% (50mL)

Débit plasmatique $150 \times 0,66 = 100$ ml/min

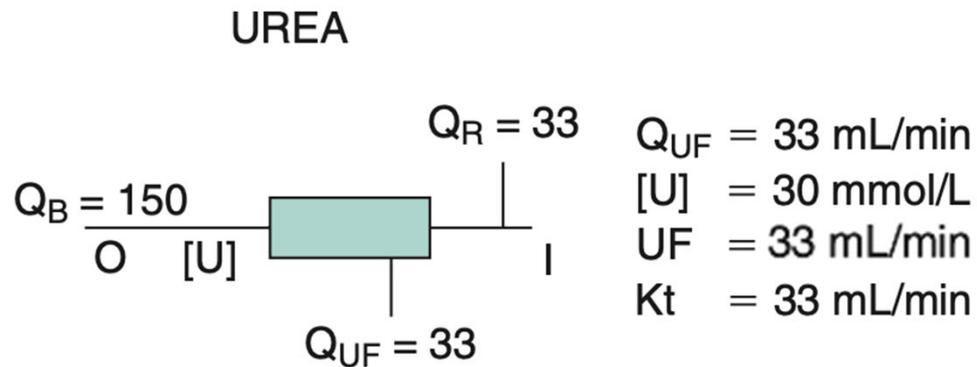
Débit Effluent = 33ml/min

33mL/min eau plasmatique est soustrait

Après le filtre : hématocrite 43 %



La fraction de filtration : un paramètre à surveiller en CVVH



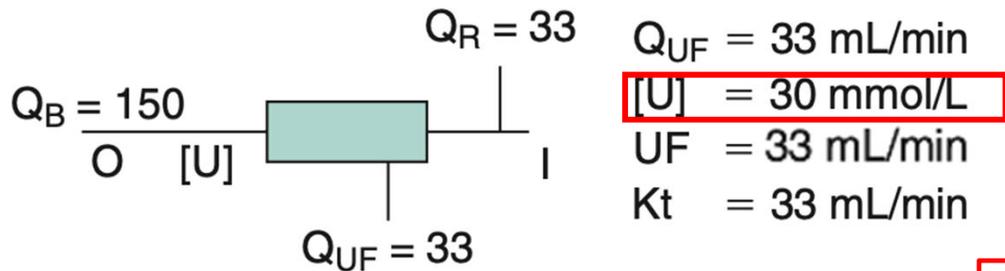
Débit sanguin 150 ml/min; Ht 33% (50mL)
Débit plasmatique = $150 \times 0,66 = 100 \text{ ml/min}$
Débit Effluent = 33 ml/min
Après le filtre : hématoците 43 %

Fraction de Filtration = Débit Effluent/ Débit Plasmatique = $33/100 = 33\%$
ATTENTION >30% accumulation de protéines le long de la membrane
risque de thrombose

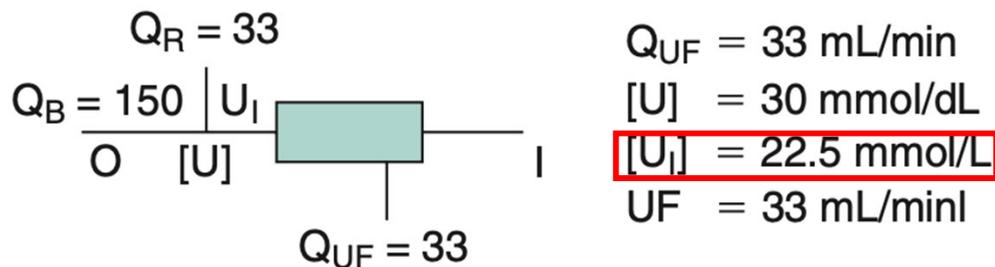


La restitution en prédilution diminue la FF et diminue la clairance des solutés

UREA



$Q_{UF} = 33 \text{ mL/min}$
 $[U] = 30 \text{ mmol/L}$
 $UF = 33 \text{ mL/min}$
 $K_t = 33 \text{ mL/min}$



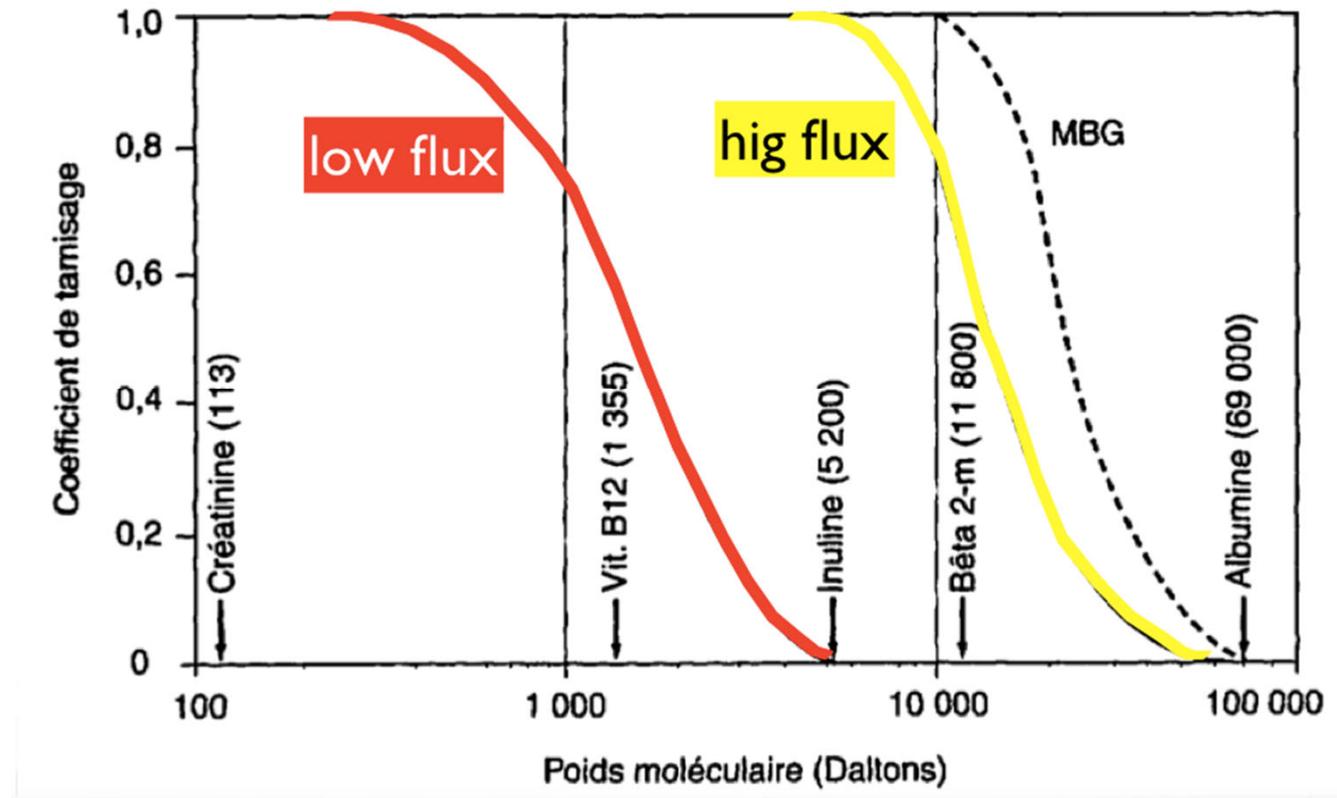
$Q_{UF} = 33 \text{ mL/min}$
 $[U] = 30 \text{ mmol/dL}$
 $[U_i] = 22.5 \text{ mmol/L}$
 $UF = 33 \text{ mL/min}$

$$\text{Clairance} = \text{Débit Effluent} \times S \times [\text{Urée}]$$

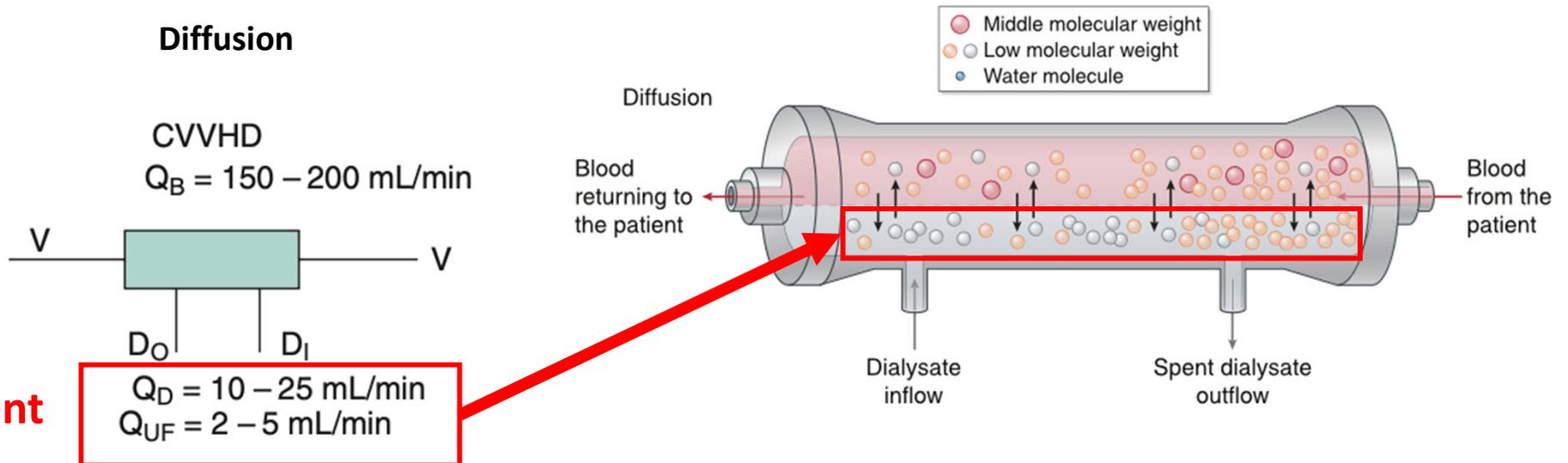
$$S = [E]/[P]$$

Facteurs influençant la clairance des molécules

La perméabilité de la membrane



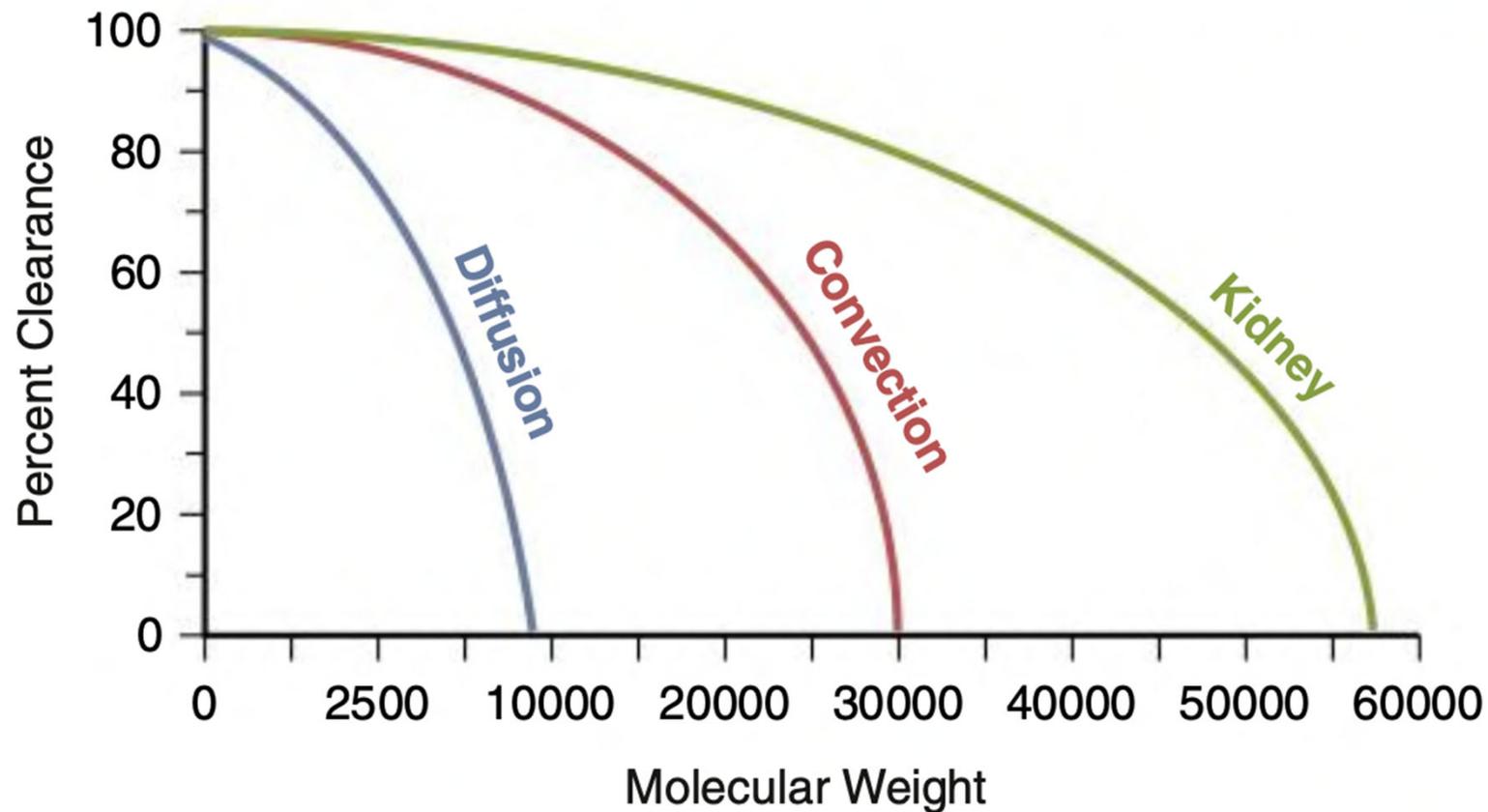
Les différentes modalités de dialyse continue la diffusion : CVVHD



$$\text{Clairance} \leq \text{Débit Effluent (dialysat + UF)} \times [\text{Urée}]$$

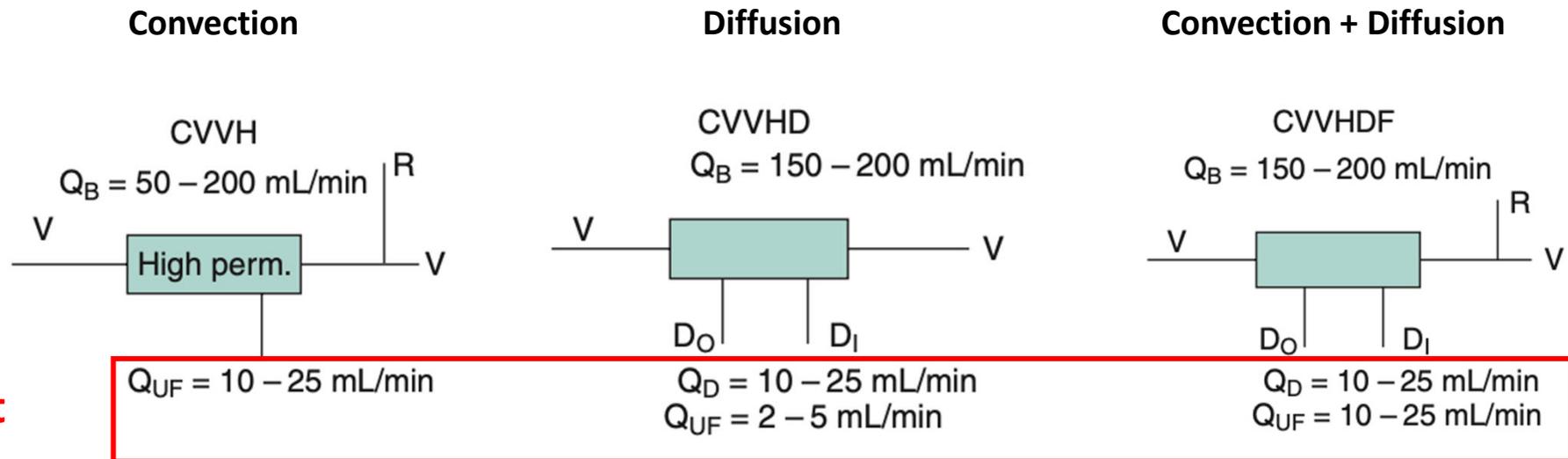
Si : 1) dialysat non saturé ET 2) Molécule facilement diffusive ET 3) Concentration dans le dialysat = 0

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

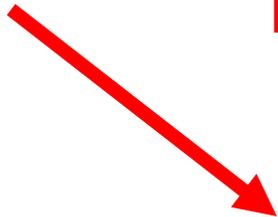


Les différentes modalités de dialyse continue

CVVHDF est une modalité mixte



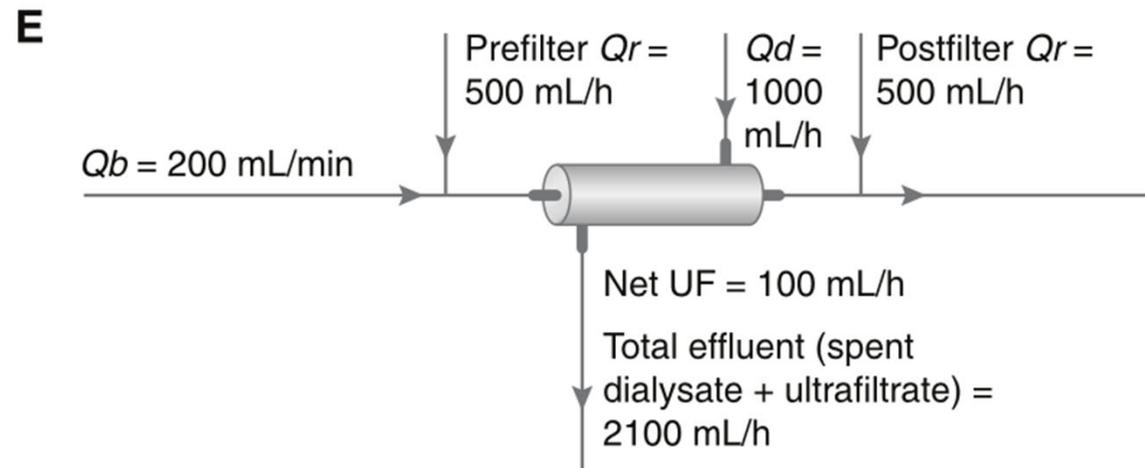
Débit Effluent



Pour les petites molécules, le débit effluent est le déterminant de la dose de dialyse

Intérêt de la CCVHDF

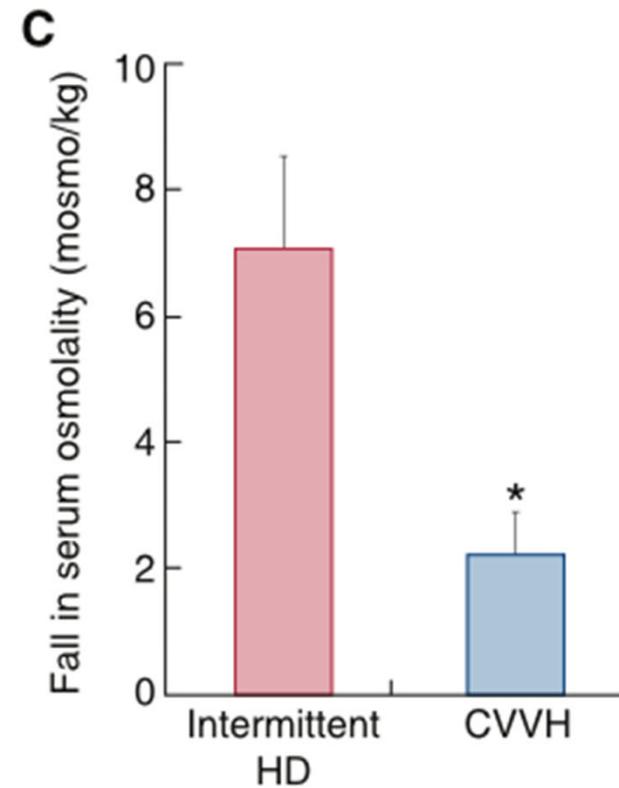
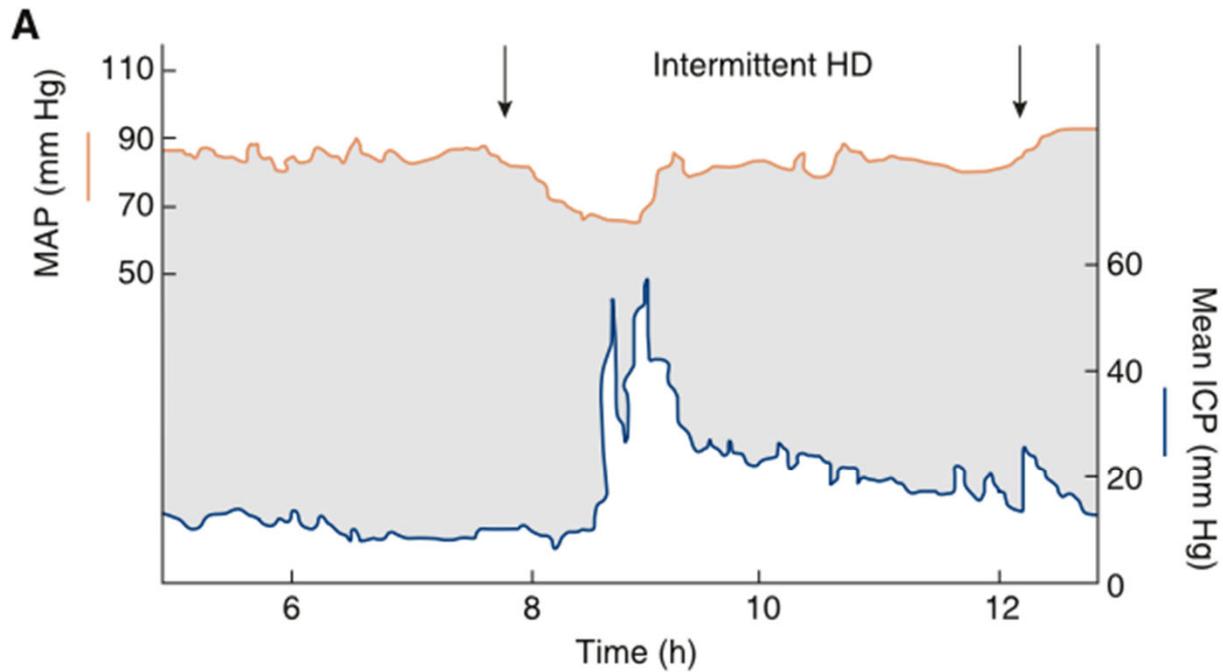
- Augmente le débit traitement
- Sans augmenter la Fraction de Filtration (FF)
- La part « HD » est une part neutre vis-à-vis de la FF mais apporte une clairance presque équivalente vis-à-vis des petites molécules à la part convective



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

Choix de la modalité : particularités chez le cérébrolésé



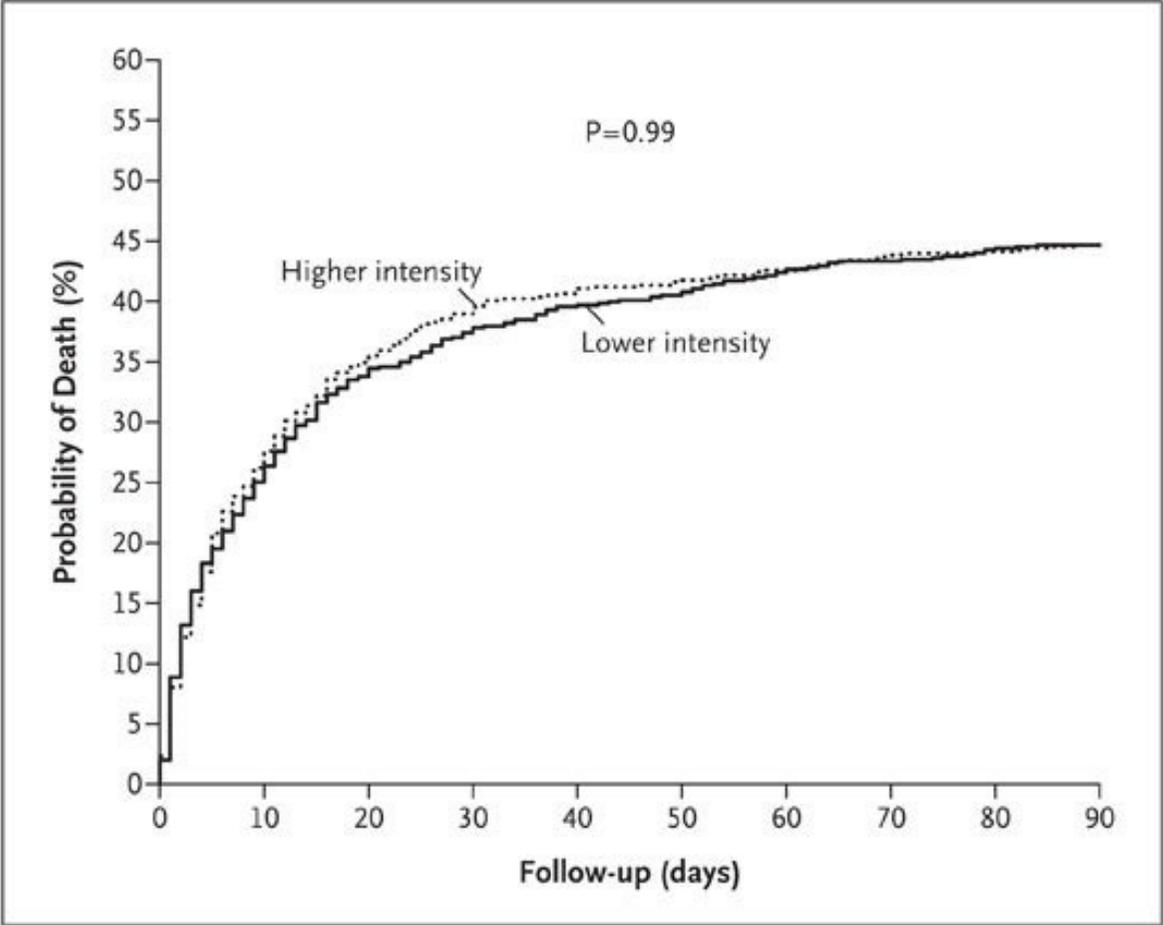
Quelle dose d'effluent ?

Hémodiffusion continue à haut débit

CVVHDF 40 mL/kg/h

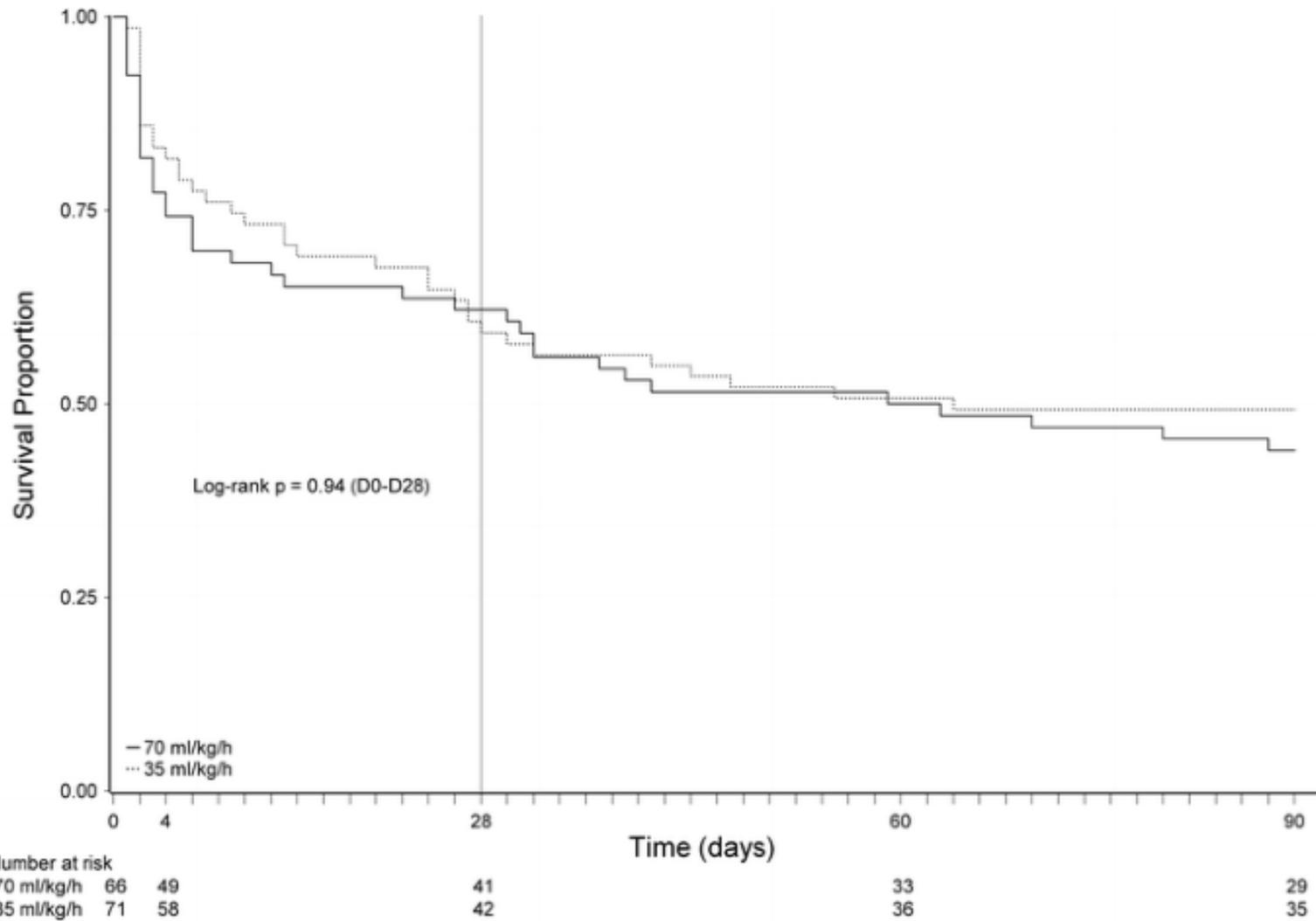
Vs.

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

Quelle dose d'effluent ?



5.8.4: We recommend delivering an effluent volume of 20–25 ml/kg/h for CRRT in AKI (1A). This will usually require a higher prescription of effluent volume. (Not Graded)

1) Les temps morts sont estimés jusqu'à 20% du temps en technique continue

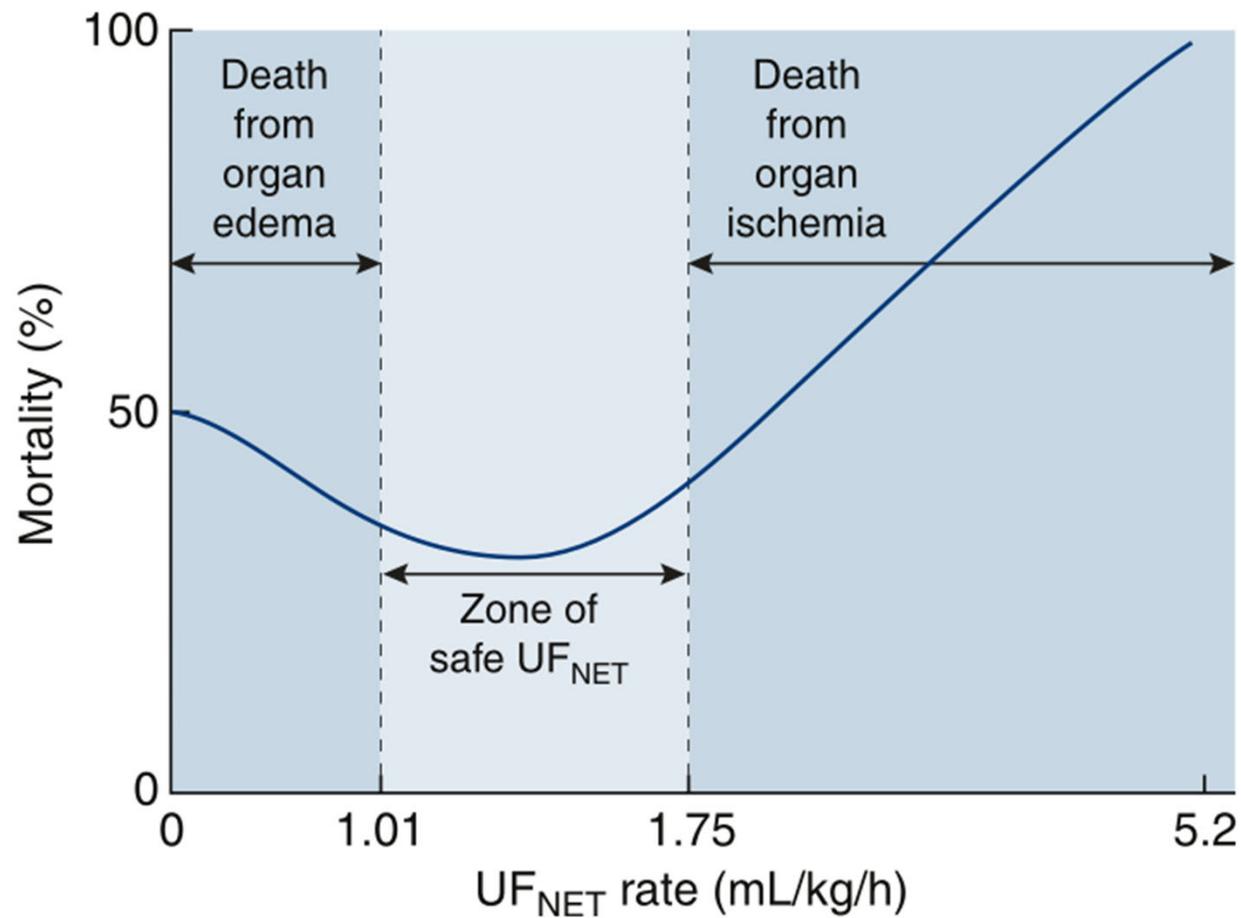
Claire-Del Granado et al. Clin J Am Soc Nephrol 6: 467–475, 2011

2) La part prédilutionnelle diminue la dose délivrée

Prescrire 25-30 ml/kg/h sans dépasser 5 000 ml/heure

The Veterans Affairs/ National Institutes of Health Acute Renal Failure Trial Network (ATN) study N Engl J Med 2008
The Randomized Evaluation of Normal versus Augmented Level Replacement Therapy (RENAL) study N Engl J Med 2009

Quel débit d'ultrafiltration nette (= à soustraire) ?



Etude Post Hoc > 1000 patients
RENAL Study

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

Quel débit sanguin ?

- En CCVH : Un débit sanguin cible de 150 à 200 ml/heure
- En CCVHDF ou CCVHD : Un débit sanguin cible de 200 ml/heure

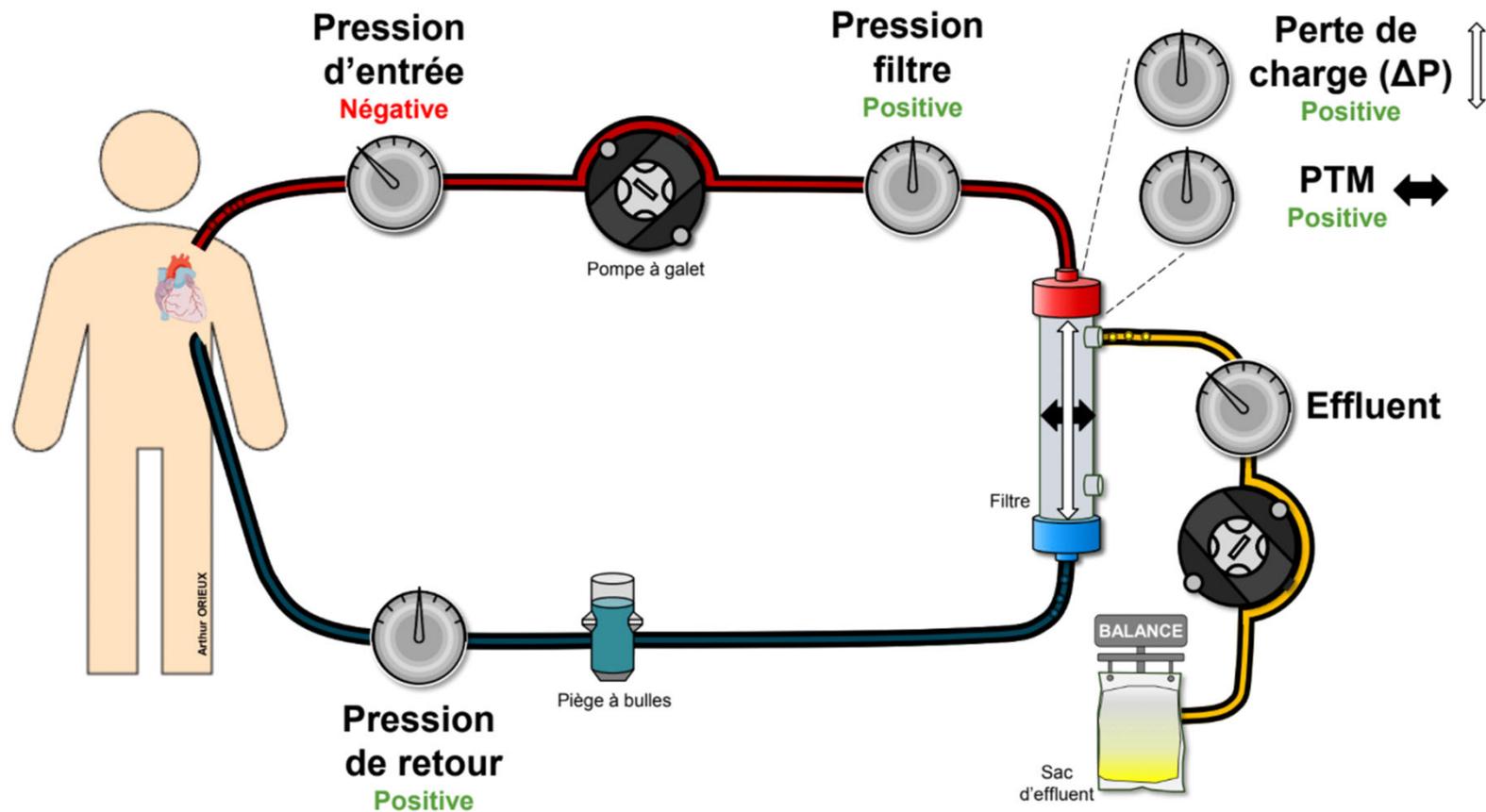
Quelle anticoagulation ?

- Ici, utilisation de l'anticoagulation de l'ECMO

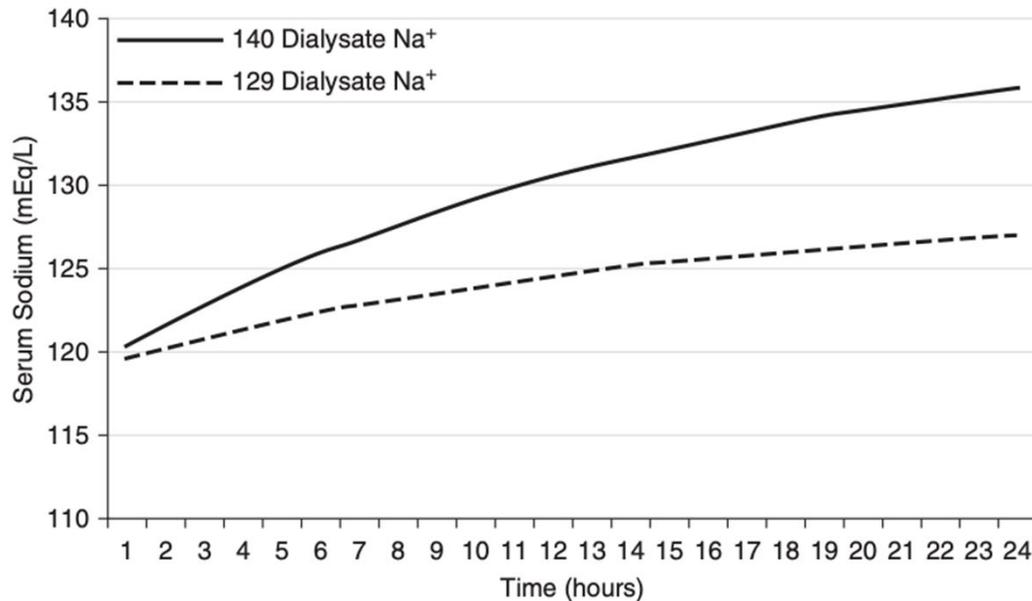
Chez notre patiente : prescription

- Modalité CCVHDF
- Débit sanguin 200 ml/h
- Débit ultrafiltration nette : 50 ml/heure
- Dose effluent prescrite = 30ml/kg/h (135 kg) = 4000 ml/h
 - Débit dialysat : 2000 ml/heure
 - Débit ultrafiltration : 2000 ml/h (+ 50 ml/heure)
 - Restitution pré dilution : 1000 ml/h
 - Restitution post dilution : 1000 ml/h
 - **Débit effluent total = 4050 ml/h**
- Solution de substitution
 - Sodium 140 mEq/L,
 - potassium 4 mEq/L, chloride 113 mEq/L, calcium (Ca) 2.5 mEq/L,
 - bicarbonate 32 mEq/L, glucose 110 mg/dl,
 - Osmolarité: 300 mOsm/L

Le circuit extracorporel et les alarmes de pression : ici CVVH



Le risque de correction trop rapide de la natrémie



Perfusion concomitante de G5%
(à ajouter à l'UF nette)

$$D5W \text{ rate} = \frac{CRRT \text{ solution } [Na^+] - target \text{ serum } [Na^+]}{CRRT \text{ solution } [Na^+]} \times desired \text{ clearance}$$

Ne pas corriger la natrémie de plus de 8 mmol/jour

Adaptation posologique : déterminant de la pharmacocinétique

RRT-RELATED FACTORS

- RRT modality: Continuous versus Intermittent
- RRT technique: Convective versus Diffusive
- RRT settings:
 - ✓ Effluent flow rate
 - ✓ Dilution mode
 - ✓ Membrane/adsorption
 - ✓ Hemofilter life span
 - ✓ Down time



PATIENT CHARACTERISTICS

- Critical illness
- Hypoalbuminemia
- Residual renal function
- Non renal clearance**



DRUG PROPERTIES

- Electric charge (Gibbs Donnan effect)
- Protein binding
- Molecular weight
- Hydrosolubility



PD TARGET

- time-dependent antibiotics ($100\%fT > 1-4 \text{ MIC}$)
(adjusted maintenance dose)
- concentration-dependent antibiotics ($C_{\text{max}}/\text{MIC}$)
(adjusted dosing interval)
- time- and concentration- dependent antibiotics (AUC/MIC)
(adjusted maintenance dose and/or dosing interval)

Résumé différentes techniques continues utilisées et conclusion

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