



université
de BORDEAUX



EER Principes d'anticoagulation

Antoine Dewitte
Service d'Anesthésie-Réanimation Magellan, CHU de Bordeaux
ImmunoConcEPT, Université Bordeaux

Objectif : choisir une anticoagulation adaptée au patient

Circuit

Prévenir la coagulation du filtre et les interruptions imprévues.

Patient

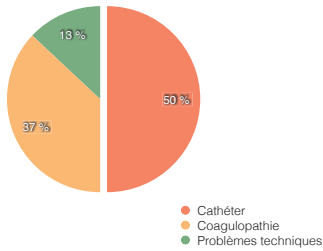
Éviter le saignement, la thrombopénie induite par l'héparine et les désordres métaboliques.

Dose délivrée

Réduire le downtime et garder une épuration effective proche de la prescription.

La "vie du filtre" n'a d'intérêt que si elle augmente le temps réel de traitement

Causes des thromboses de Filtres



Conséquences de la coagulation du filtre

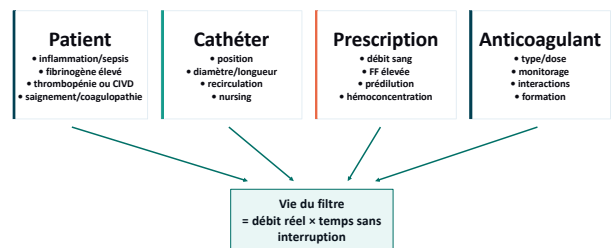
Baisse de la dose de Filtration et/ou de Dialyse

Augmentation des pertes sanguines
Transfusion, coût, risques

Perte de Temps pour les IDE
Insatisfaction, désinvestissement de l'EERC

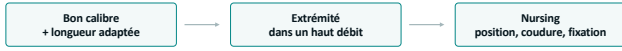
1. Pourquoi le circuit thrombose ?

Pourquoi le filtre coagule ?

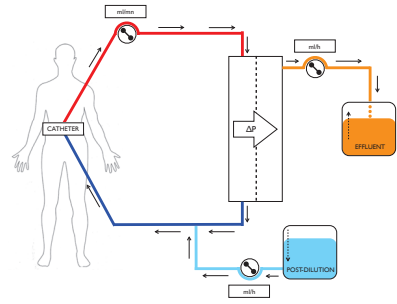


Abord vasculaire : le premier déterminant modifiable

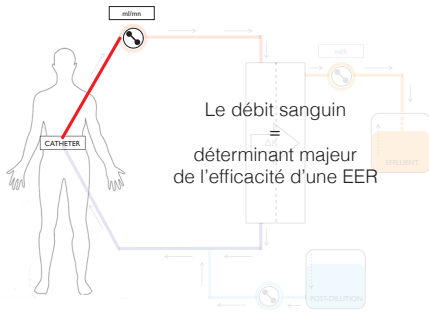
Le meilleur anticoagulant ne compense pas un cathéter qui aspire mal.



Signaux d'alerte : alarmes d'aspiration, pressions instables, interruptions répétées, coagulation très précoce.



Dopner TA (2001) Catheter performance. Semin Dial 14:425-31



Dopner TA (2001) Catheter performance. Semin Dial 14:425-31

Catheters : le premier déterminant modifiable

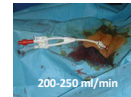
- Type:
 - Trous latéraux
 - Baïonnette
 - Canon de fusil



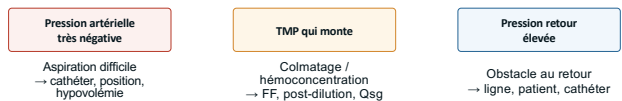
- Structure interne:



- Double ou deux catheters simples



Les pressions du circuit racontent l'histoire



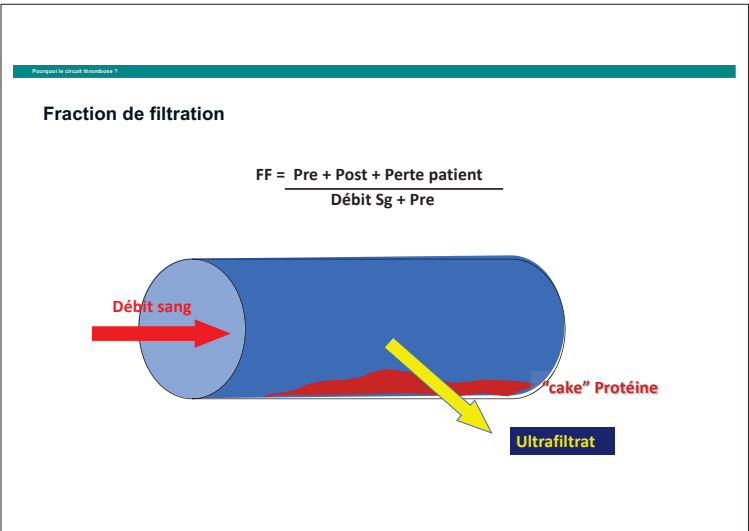
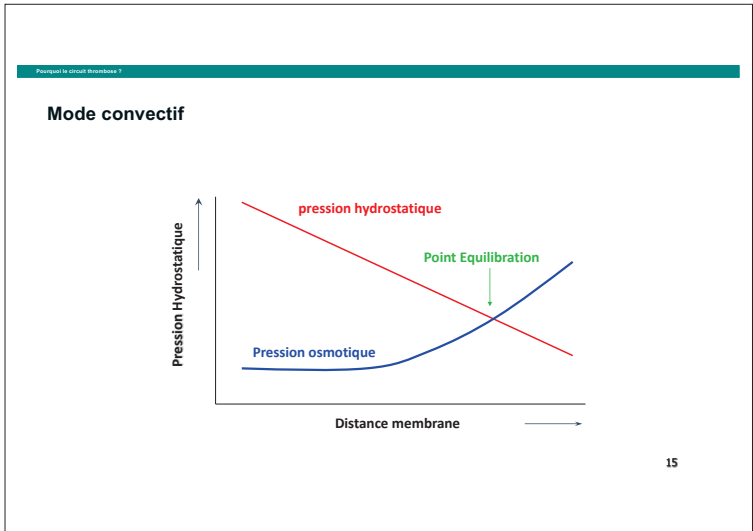
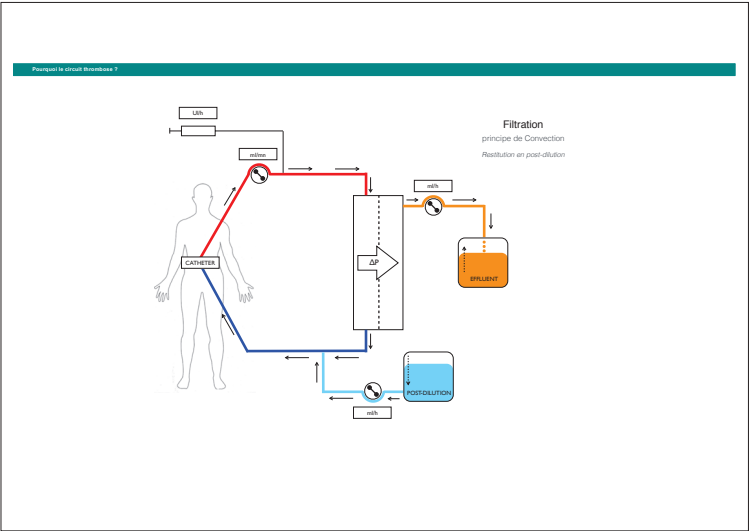
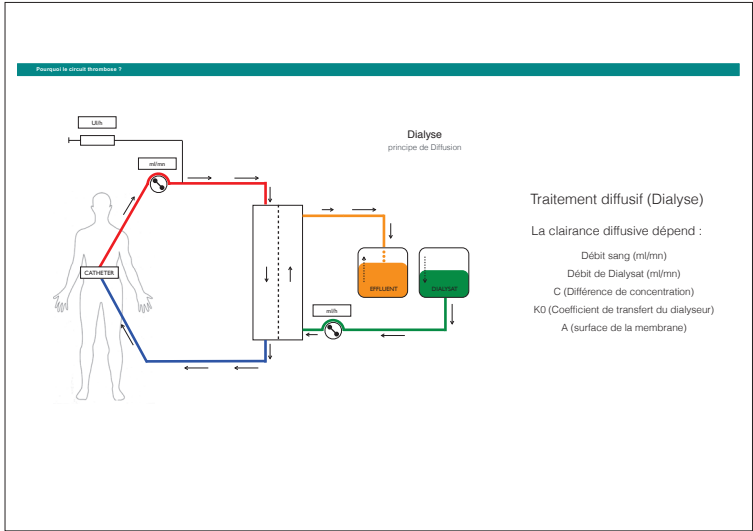
Avant de changer l'anticoagulant, lire la cinétique des pressions

Le mode d'EER modifie le risque de coagulation

Plus on extrait d'eau par convection post-dilution, plus la prescription compte.



Même avec citrate, le mode est associé à la durée de vie du filtre CVVHD a les durées les plus longues.



Pourquoi le circuit trombone ?

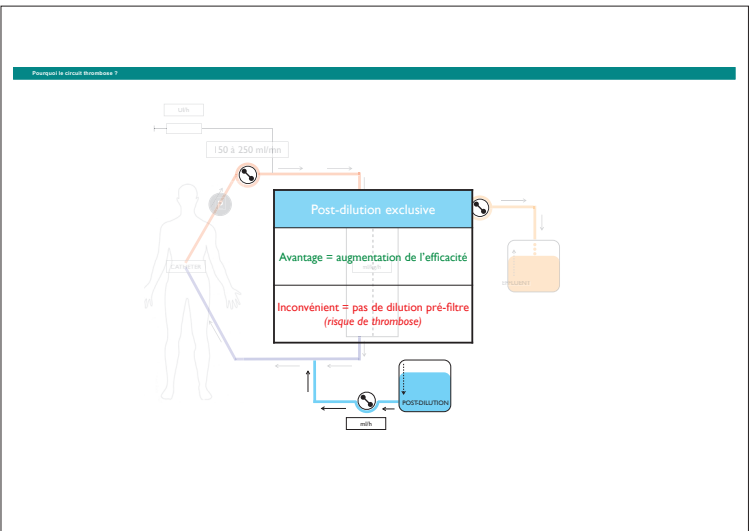
Fraction de filtration

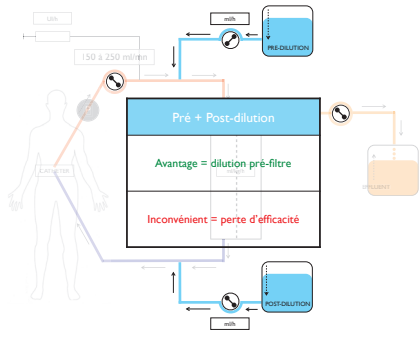
Plus la FF augmente, plus le sang se concentre dans le filtre : protéines, plaquettes, fibrine.

$FF \approx \frac{\text{ultrafiltrat}}{\text{débit plasmatique entrant}}$

Objectif pratique
 $< 20-25 \%$
Risque élevé $> 30 \%$

Si FF élevée : augmenter Qsg si possible, préférer la pré-dilution, réduire l'UF/post-dilution, vérifier le cathéter.





Pourquoi Anticoaguler le circuit ?

Préserver les performances du Filtre

Augmenter la durée de vie de l'EEEC

Eviter la spoliation sanguine

2. Les options d'anticoagulation

L'anticoagulation idéale

1/2-vie courte

Action limitée au circuit

Facile à surveiller

Pas d'effet secondaire systémique

Antagoniste disponible

Aucune ne remplit tous les critères

Les options disponibles

Le "meilleur" anticoagulant est celui dont l'équipe maîtrise la prescription et la surveillance.

Sans anticoagulation

Saignement actif, mais filtres plus courts

HNF systémique

Simple, réversible, mais saignement/ТИН

HBPM

Accumulation rénale, anti-Xa

Citrate régional

Filtres plus longs, moins de saignements, mais métabolique

Situations particulières : ТИН → argatroban/danaparoïde selon contexte ; prostacycline → rarement utilisée seule.

Les options disponibles : aucune n'est parfaite

Option	Intérêt	Limites principales
Sans anticoagulation	Saignement actif, coagulopathie	Durée de circuit courte, downtime
HNF systémique	Simple, peu coûteuse, antagonisable	Saignement, ТИН, variabilité AT
HBPM	Moins de perfusion continue	Accumulation rénale, monitoring anti-Xa, protamine partielle
Prostacycline	Antiagrégant, parfois utile	Hypotension, coût, efficacité limitée seule
Citrate régional	Durée filtre ↑, saignement ↓	Complexité, calcium, troubles métaboliques
Argatroban/danaparoïde	ТИН	Expertise, coût, monitoring, organ failure

Héparine non fractionnée

L'HNF est maniable ; son prix est l'anticoagulation systémique.

Avantages

- demi-vie courte
- protamine possible
- coût faible
- expérience historique

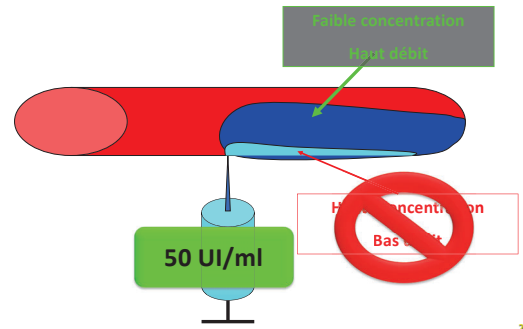
Inconvénients

- saignement
- TIH
- variabilité biologique
- résistance si AT basse

Indications

- EER intermittente/SLED
- indication systémique
- citrate impossible
- protocole local solide

Héparine non fractionnée



Héparine non fractionnée

Repères de prescription souvent utilisés en CRRT

Démarrage	Bolus optionnel	Entretien	Cible
Risque hémorragique faible	≈ 15-30 UI/kg selon protocole	≈ 5-15 UI/kg/h	TCA ou anti-Xa selon service
Risque hémorragique élevé	souvent éviter	dose réduite ou pas d'HNF	surveillance rapprochée

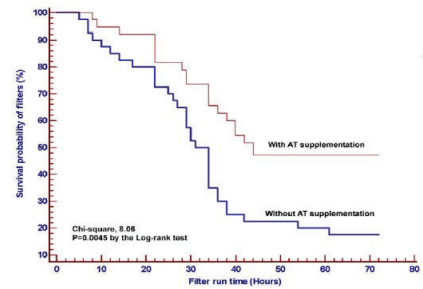
Co-enzyme : AT souvent diminué chez les patients de réanimation



Antithrombin supplementation for anticoagulation during continuous hemofiltration in critically ill patients with septic shock: a case-control study

Damien du Cheyron¹, Bruno Bouchet¹, Cédric Bruel², Cédric Daubin¹, Michel Ramakers¹ and Pierre Charbonneau¹

2006



HBPM

- Action anti Xa et moindre action antithrombine
- Réduit le risque hémorragique
- Très utilisées chez l'IRC
- Moins maniables en réanimation
 - surveillance difficile.
 - Accumulation chez l'insuffisant rénal
 - Antagonisation partielle par la protamine

De Pont AC, et al. *Crit Care Med.* 2000
Joannidis M, et al. *Int Care Med.* 2007

Sans anticoagulation

Il faut compenser l'absence d'anticoagulant par une prescription très protectrice du circuit.

Indications

Saignement actif
Neurochirurgie récente
Coagulopathie majeure

Optimisation

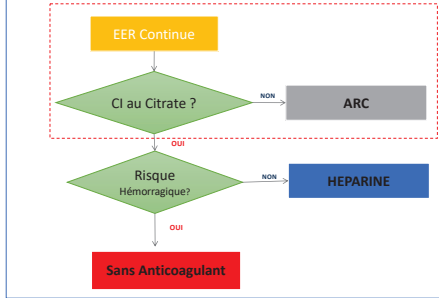
Cathéter parfait
Ob suffisant
FF basse / prédilution

Limite

Filtres courts
Downtime
Pertes sanguines

À bien évaluer : un patient "trop hémorragique pour l'héparine" peut être un bon candidat au citrate.

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes



Pourquoi le citrate est devenu l'option de référence en CRRT

Régional

Anticoagule le circuit par baisse du calcium ionisé, sans anticoagulation systémique significative.

Efficace

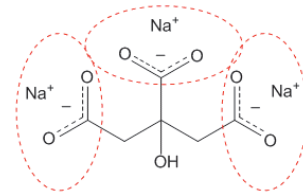
Augmente la durée de vie du filtre et réduit le downtime dans les essais et méta-analyses.

Sûr... si surveillé

Moins de saignement que l'HNF, mais complications métaboliques spécifiques.

3. Citrate : principe et bénéfice clinique

Le citrate



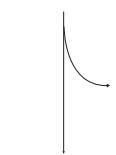
Sel d'Acide Citrique Tri-Sodique



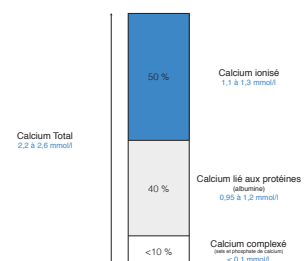
Toutes les solutions de citrate ne se ressemblent pas



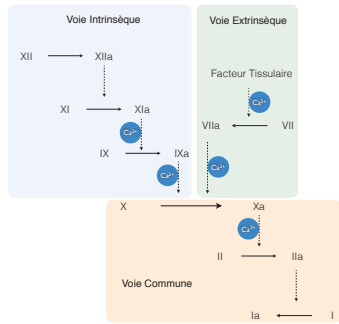
Le Citrate

Chélateur du Ca^{2+} Libère 3 Na^+ Complexe Ci-Ca^{2+}

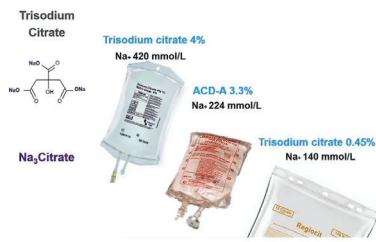
Le Calcium



Toutes les solutions de citrate ne se ressemblent pas



Toutes les solutions de citrate ne se ressemblent pas



5 litres

Cl-Na ³	18 mmol/l
Ac Citrique	0 mmol/l
Na ⁺	140 mmol/l
Cl ⁻	86 mmol/l
Glucose	0 mmol/l
K ⁺	0 mmol/l

PrismoCitrate 18/0

Toutes les solutions de citrate ne se ressemblent pas

Type	Exemples	Conséquences pratiques
Citrate trisodique concentré	4 % = 136-140 mmol/L citrate ; sodium élevé	Nécessite dialysat/substitution adaptés, risque Na/b/calose
Citrate dilué avec solution d'EER	Prismocitrate 18/0...	Protocoles simplifiés sur certains générateurs
ACD-A / acide citrique + citrate	protocoles spécifiques	Charge sodée moindre mais logique différente

Règle de sécurité

Ne jamais mélanger les abaques : la dose de citrate, le sodium, le bicarbonate et le calcium dépendent du protocole et des poches utilisées.

Indications de l'anticoagulation au citrate

Tous les patients devant bénéficier d'une EERC

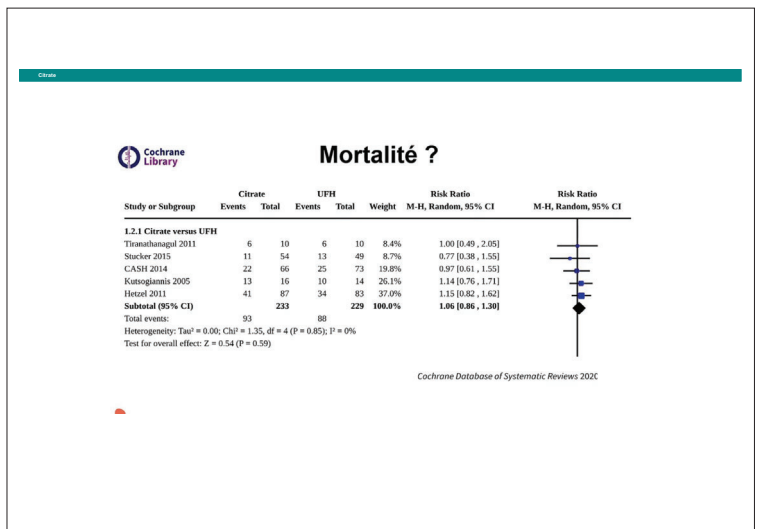
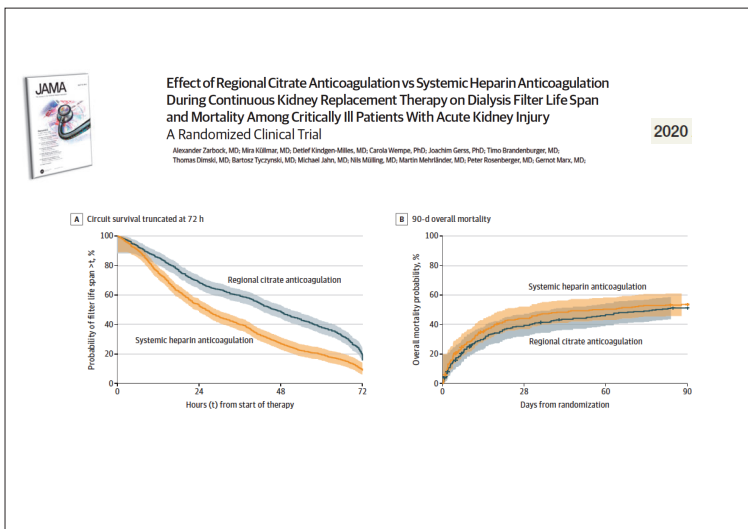
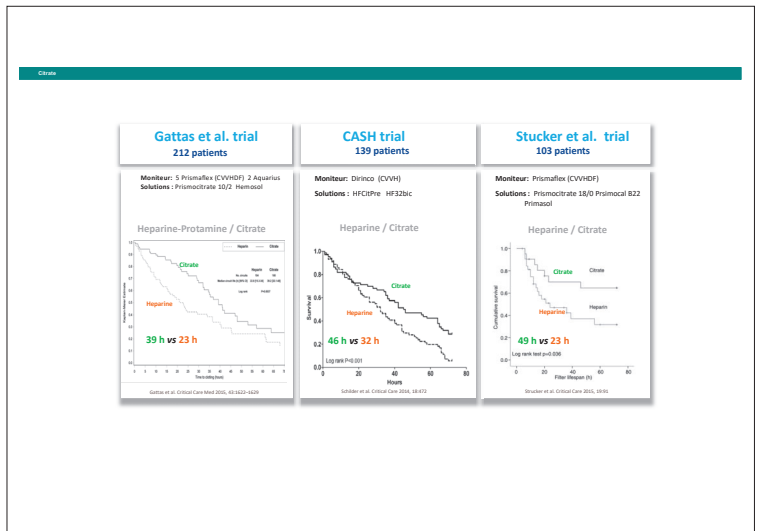
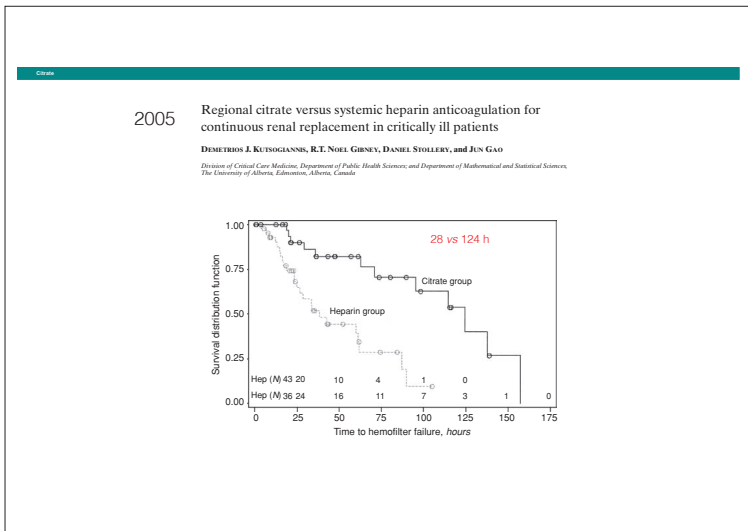
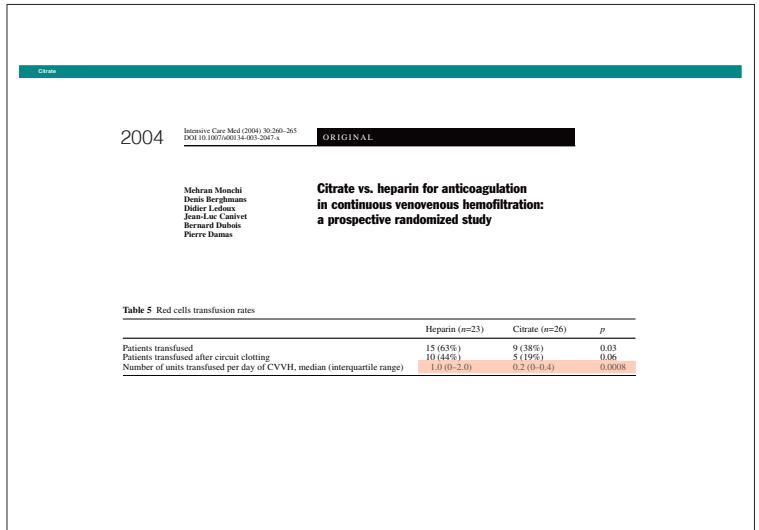
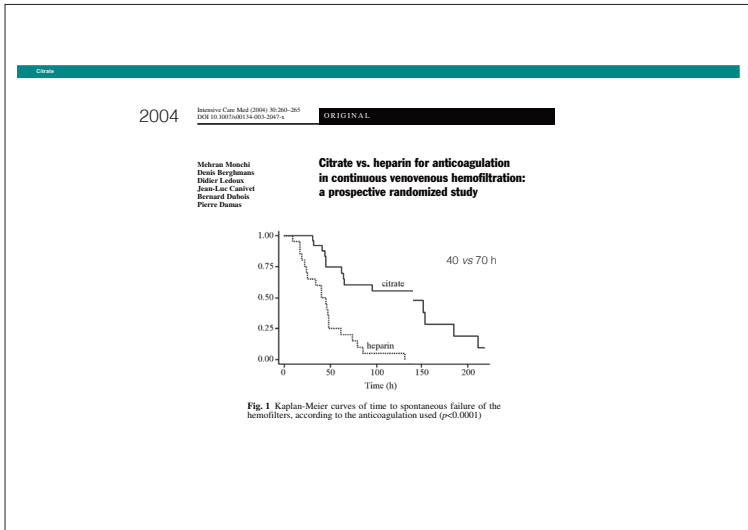
et

Présentant un saignement actif

Traumatisés, saignements digestif...

Présentant un risque hémorragique
Post Chirurgie (Neuro, Hépatique), TC, Thrombopénie

Présentant une allergie à l'héparine



Contre-indications

Insuffisance hépato-cellulaire sévère
mais...

Seuils non définis dans la littérature

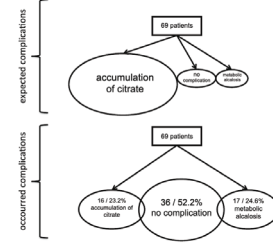
Seuils communément admis
TP < 50 %
FV < 50 %



Long-term continuous renal replacement therapy and anticoagulation with citrate in critically ill patients with severe liver dysfunction

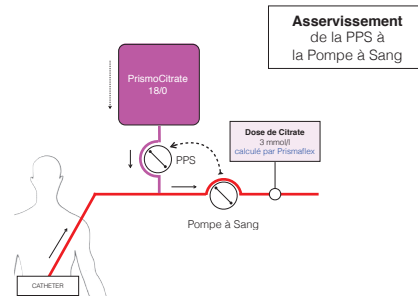
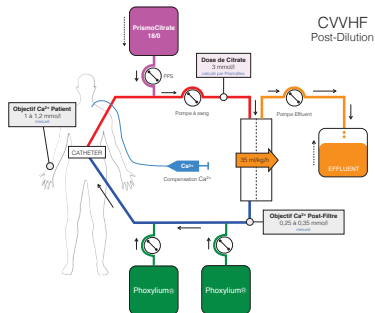
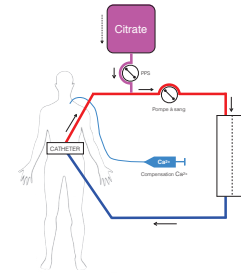
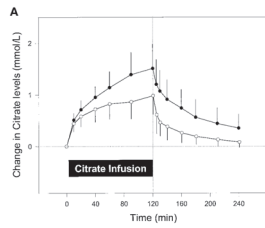
(2017)

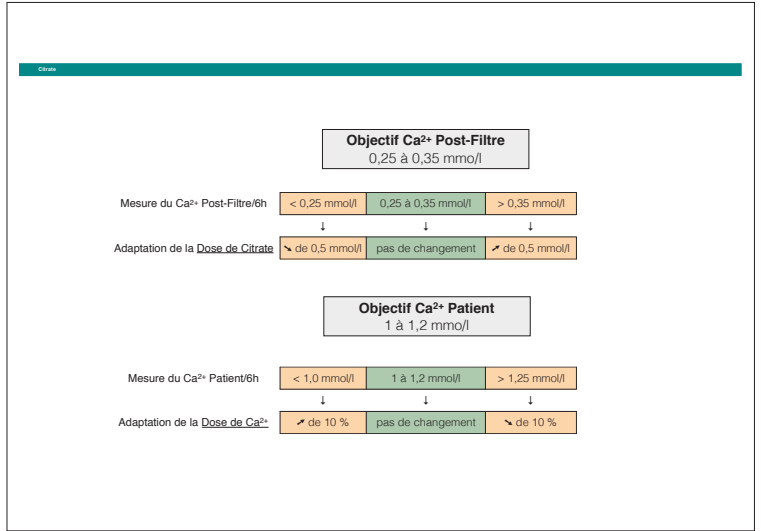
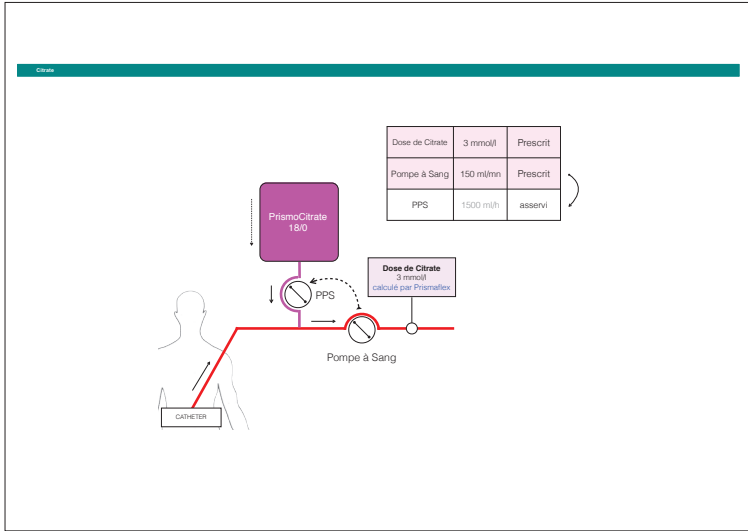
Matthias Klingele^{1,2*}, Theresa Stadler¹, Danilo Fiser¹, Timo Speer¹, Heinrich V. Goesdonk³ and Alexander Raddatz⁴



Citrate pharmacokinetics and metabolism in cirrhotic and noncirrhotic critically ill patients

Ludwig Kramer, Edith Bauer, Christian Jankhadar, Wolfram Strobl, Alexandra Gendz, Christian Madl, Alfred Gangl
Crit Care Med 2003 Vol. 31, No. 10





Citrate

Concernant la Compensation **systemique** de Ca²⁺ en cas d'EER au Citrate

En AUCUN CAS sur une voie veineuse périphérique

Ce risque MAJEUR de nécrose cutanée sur une voie périphérique

Tous les décès de citrate sur les veines du petit calibre et du faible débit

TOUJOURS sur une voie **dédiée** d'un cathéter veineux central

Ne pas faire d'anticoagulation au citrate si cet impératif n'est pas rempli
L'anticoagulation régionale au citrate n'est ni une thérapeutique, ni une urgence

Citrate

«Rien ne sert de courir, il faut partir à point»

Débuter l'EER citrate en normocalcémie est une bonne chose!
Il faut prendre le temps de corriger une calcémie avant de débuter une EER citrate

Citrate

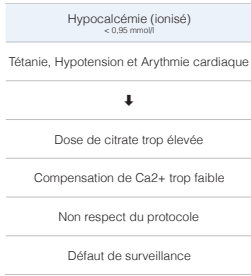
4. Prescrire et surveiller le citrate

Citrate

Complications du citrate

- Hypocalcémie
- Alcalose métabolique
- Hyponatrémie
- Intoxication au citrate
 - Acidose métabolique
 - et/ou
 - Accumulation de Citrate

Hypocalcémie



Peut survenir même en l'absence d'insuffisance hépatique

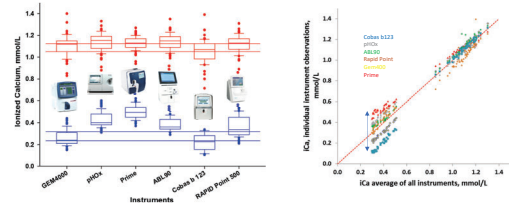


Discrepant post filter ionized calcium concentrations by common blood gas analyzers in CRRT using regional citrate anticoagulation



(2015)

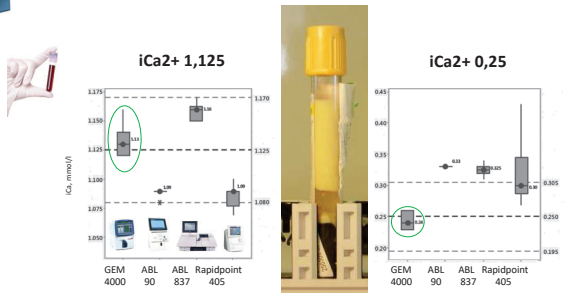
Patrick Schwarzer¹, Sven-Claf Kuhn², Sylvia Stracke³, Matthias Gründling⁴, Stephan Krügge⁵, Sören Selleng⁶, Maximilian Helm¹, Sigrun Friesicke⁶, Peter Abel⁷, Anders Kaliner⁸, Matthias Nauck¹ and Astrid Petersmann^{1*}



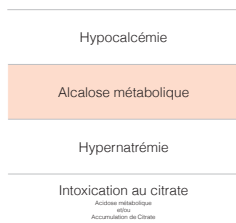
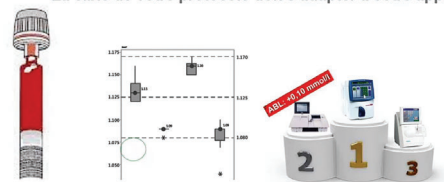
Accuracy of commercial blood gas analyzers for monitoring ionized calcium at low concentrations

Paul D'Orazio^{*}, Helen Visnick, Shankar Balasubramanian

2016

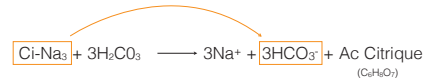


La cible de votre protocole doit s'adapter à votre appareil



Le citrate (acide faible) s'associe à l'acide carbonique pour donner :

3 ions Na⁺
 du Bicarbonate
 de l'Acide citrique.



1 mmol de Citrate donne 3 mmol de Bicar

Métabolisme plasmatique, hépatique, musculaire et rénal

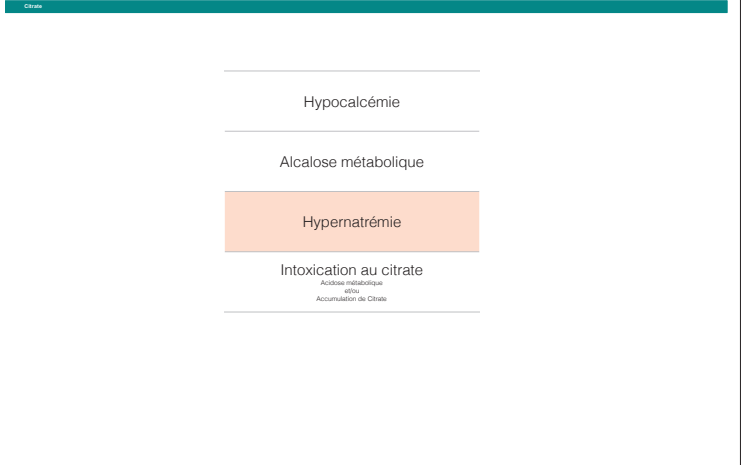
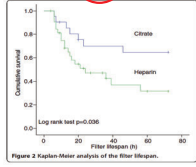


Efficacy and safety of citrate-based anticoagulation compared to heparin in patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy: a randomized controlled trial

Fabien Stucke^{1†}, Belen Ponte^{1†}, James Tataw¹, Pierre-Yves Martin¹, Hannah Wozniak², Jérôme Pugin² and Patrick Saudan^{1*}

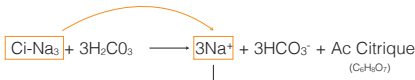
Table 2 Intervention data

Variables	Citrate (n = 54)	Heparin (n = 49)	p
Delivered RRT dose, mL/kg/h	29 (53)	27 (55)	0.005
Effective delivered RRT dose*, mL/kg/h	28 (51)	26 (54)	0.15
Filter lifespan, h	37 (69)	28 (23)	0.004
Metabolic disorders			
Metabolic alkalosis	14	3	
	3	0	

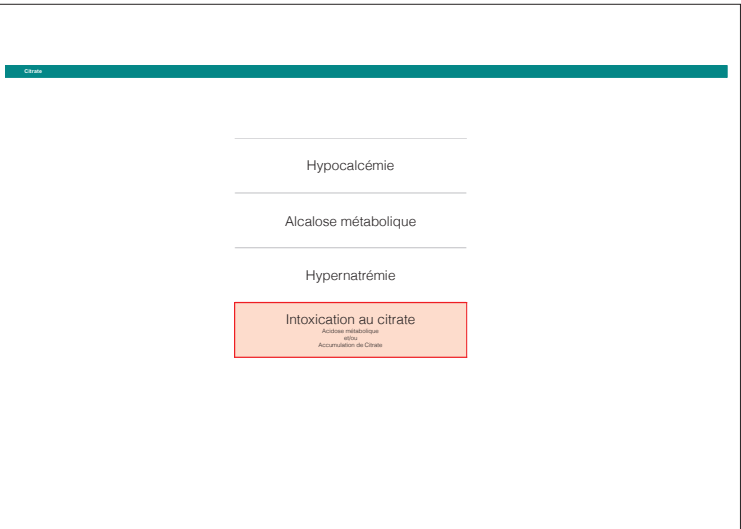


Le citrate (acide faible) s'associe à l'acide carbonique pour donner :

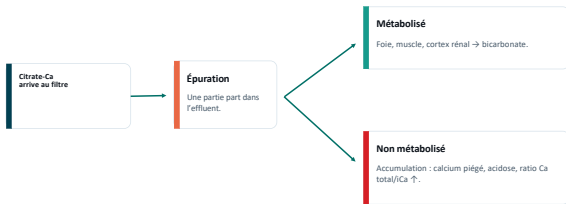
3 ions Na⁺
du Bicarbonate
de l'Acide citrique.



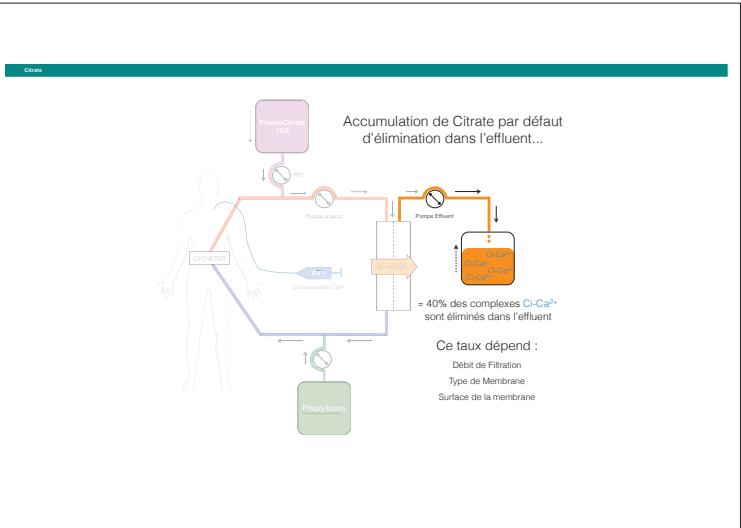
Augmentation de la DIF
Stewart



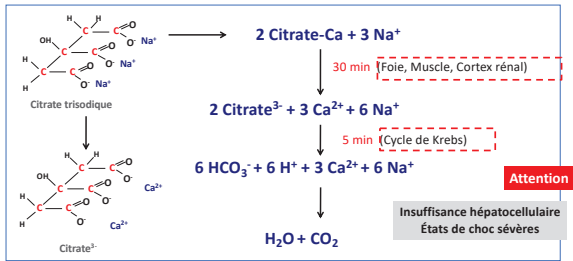
Métabolisme du citrate : trois issues possibles



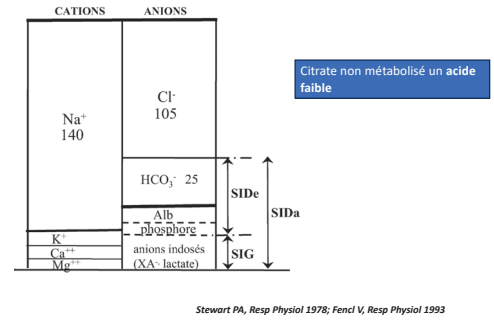
Le même citrate peut alcaliniser... ou acidifier si l'organisme ne le métabolise pas.



Métabolisme du citrate



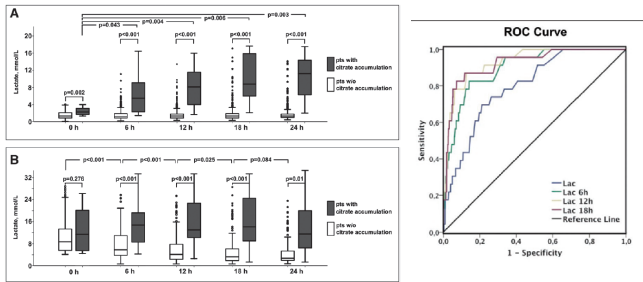
Modèle de Stewart



Hyperlactatemia, Lactate Kinetics and Prediction of Citrate Accumulation in Critically Ill Patients Undergoing Continuous Renal Replacement Therapy With Regional Citrate Anticoagulation

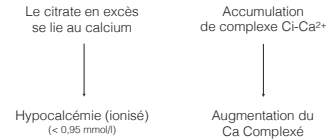
2017

Dimyris Kladetzios, MD¹; Annette Dahlinger¹; Christin Scheider, MD¹; Hans Petrus, MD¹; Detlef Kladgen-Milles, MD¹; Klemens Bauder, MD¹; Lukas Johannes Lehner, MD¹; Fabian Halleck, MD¹; Oliver Staudt, MD¹; Torsten Stawinski, MD¹



Métabolisme du citrate

Accumulation de Citrate

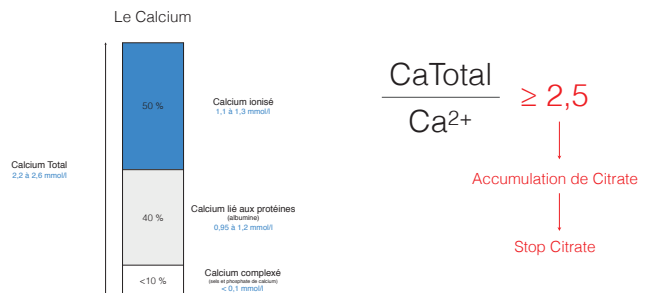


Accumulation du citrate

Monitoring une fois par jour

$$\frac{\text{CaTotal}}{\text{Ca}^{2+}}$$

Accumulation du citrate



Accumulation du citrate

Le Citrate est aussi chélateur du Magnésium
Avec une moindre affinité que pour le Calcium

Ionogrammes réguliers et supplémentation quotidienne

Version 20 Février 2022

PROTOCOLE D'ANTICOAGULATION AU CITRATE GUIDE DE PRESCRIPTION PRISMAX

1 Faire absolument un prélèvement GDS avant branchement pour corriger la calcémie ionisée du patient (1,1-1,3 mmol/l)

Matériel et préparation nécessaires :

- Ligne calcium pour relier la seringue au circuit
- Calcium branché sur le patient (voie centrale ou 3^{ème} voie KT EER)
- Poches de réinjection - PHOXILUM
- Poches de Citrate - PRISMOCITRATE 180 ou REGIDCIT
- Le calcium (branché) est OBLIGATOIREMENT du **alcalose de calcium**

Poche de PRISMOCITRATE ou REGIDCIT sur le pason PPS
Poches de PHOXILUM sur les pasons Dialysat et Réinjection
Seringue de calcium à la place de la seringue d'insuline

Prescription de départ : CIVITE

Débit de Post-dilution : 20 ml/kg/h

Débit sang. pour FF machine < 50% MAX (d'arriver)

Sort Fraction de filtration calculée : $\frac{Pré + Post + Netto patient}{Pré} < 40\%$
Débit sg = Pré

(Augmenter jusqu'à 180 ml/min max)

Dose citrate : 3,2 mmol/l

Compensation calcium : 110% (comprend le calcium injecté par la seringue et celui présent dans les poches Phoxilum)

Parte de poids horaire : à la discrétion du médecin prescripteur

Contrôle Calcémie :

- 30 minutes après le branchement, CONTROLE SECURITE, GDS antérieur et machine, appel du médecin si résultat hors norme (voir: Ca^{2+} patient)
- Contrôle 2 heures après branchement ou après changements de réglages, (GDS art jf machine), appel médecin si résultats en dehors de la normale.
- Contrôle toutes les 6 heures ensuite, adaptation des réglages selon les tableaux
- Tous les jours Calcium Total et rapport Calcium Total / calcium ionisé + Magnésium

Calcium ionisé post-hémofiltrat	Débit citrate guide de programmation
$0,5 < Ca^{2+} < 0,4$	Pas de changement
$Ca^{2+} > 0,4$	Augmenter le débit de citrate de 0,2 mmol/L
$Ca^{2+} < 0,3$	Diminuer le débit de citrate de 0,2 mmol/L

Si dose de citrate sort de la borne 3 - 4,5 mmol/l → Appel médecin

Calcium ionisé plasmattique patient	Compensation Calcium
$Ca^{2+} < 0,85$ mmol/L	10 ml gluconate de calcium à 10% (appel Médecin)
$0,85 < Ca^{2+} < 0,95$ mmol/L	Augmenter de 20%
$0,95 < Ca^{2+} < 1$ mmol/L	Augmenter de 10%
$1 < Ca^{2+} < 1,25$ mmol/L	Pas de changement
$1,25 < Ca^{2+} < 1,4$ mmol/L	Diminuer de 10%
$1,4 < Ca^{2+} < 1,5$ mmol/L	Diminuer de 20%
$1,5 < Ca^{2+}$	Stop Compensation Calcium (appel Médecin)

Si compensation de Ca^{2+} sort de la borne 80 - 140%

OU 3 augmentations successives de la compensation Ca^{2+} → Appel Médecin

Patient pH control:

Objectif pH : 7,35-7,45 → Si le pH sort des bornes appel médecin

- Si Acidose → bilan hépatique et le rapport Calcium Total / Calcium ionisé.
- Si bilan hépatique perturbé ou Rapport Ca(Total) > 2,5 = Syndrome d'accumulation du citrate, ARRÊT du citrate, poursuite EER.
- Si Alcalose → Dose de Citrate trop élevée, diminuer la dose de citrate.
- Annexe prescription fonction du poids

Conclusion

Messages clés

1

Un filtre qui coagule n'est pas toujours un déficit d'anticoagulation.

2

Le citrate est préféré en CRRT si l'équipe le maîtrise et si le patient le tolère.

3

Citrate et calcium sont deux boucles de contrôle séparées.

4

Le ratio Ca total/ICa > 2,5 doit faire chercher une accumulation.

Le citrate est une anticoagulation régionale... aux conséquences métaboliques générales!