

# L'insuffisance rénale aiguë en réanimation : quand et comment dialyser?

Chokri ben Hamida

Service de réanimation médicale

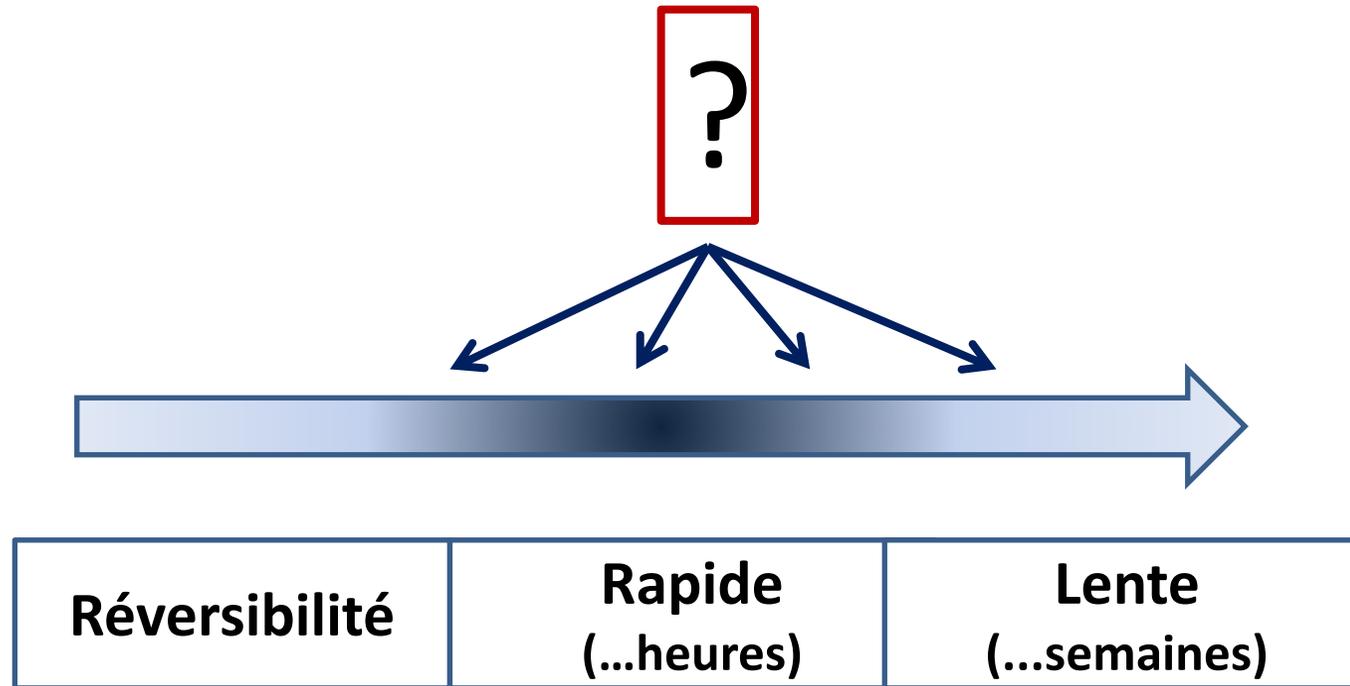
Sfax

# Introduction

- IRA est une complication commune chez les patients de soins intensifs (30 à 60%)
- EER est la pierre angulaire de sa gestion
- Au cours des 15 dernières années, plusieurs études ont examiné des questions importantes concernant l'utilisation de l'EER :
  - Quand commencer le traitement ou timing
  - Comment : choix de la modalité, intensité du traitement,
- Nous essayons de présenter les principales nouveautés concernant l'utilisation de l'EER dans l'IRA sévère chez les patients de soins intensifs

Quand ou timing

# Insuffisance rénale réversible



Chez les patients de réanimation en défaillance multiviscérales, le délai de réversibilité de la fonction rénale ne peut pas être connu.

Il y a des patients qui peuvent récupérer sans recourt à l'EER.

# THE LANCET

Volume 376 - Number 9234 - Pages 1-69 - July 3-9, 2010

www.thelancet.com

## Janury 21, 1961

### OPTIMUM TIME FOR DIALYSIS IN ACUTE REVERSIBLE RENAL FAILURE

#### Description and Value of an Improved Dialyser with Large Surface Area

F. M. PARSONS

M.B., B.Sc. Leeds

ASSISTANT DIRECTOR

METABOLIC DISTURBANCES IN SURGERY (M.R.C.) UNIT

C. R. BLAGG

M.B. Leeds, M.R.C.P.

LECTURER

DEPARTMENT OF MEDICINE, THE UNIVERSITY OF LEEDS

SHIRLEY M. HOBSON

A.M.I.L.T.

TECHNICAL ASSISTANT

B. H. McCRACKEN

M.D. Wisconsin, M.R.C.P.

LATELY LECTURER\*

*From the General Infirmary at Leeds*

Depuis sa disponibilité, le moment d'initier l'EER a été débattue

Ce qui reflète les efforts pour équilibrer les avantages du contrôle urémique contre les risques du traitement.



Vinsonneau. Ann. Intensive Care  
2015

Annals of Intensive Care  
a SpringerOpen Journal

REVIEW

Open Access



## Renal replacement therapy in adult and pediatric intensive care

Recommendations by an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF)  
with the French Society of Anesthesia Intensive Care (SFAR) French Group for Pediatric  
Intensive Care Emergencies (GFRUP) the French Dialysis Society (SFD)

# Indications objectives d'EER dans l'IRA sévère

## Initier en urgence le traitement dans les complications potentiellement mortelles

- Hyperkaliémie sévère réfractaire
- Acidose métabolique sévère réfractaire (pH < 7,15)
- Œdème pulmonaire résistant aux diurétiques
- Complications urémiques : péricardite, saignement et encéphalopathie

# En l'absence d'indications objectives

## Deux stratégies d'initiation de l'EER dans l'IRA sévère

### initiation précoce

- Préemptive), avant l'apparition des complications graves
- Meilleur contrôle des équilibres hydrique, électrolytique et acidobasique
- Elimination des toxines ou cytokines en cas de sepsis?

### initiation retardée :

- Surveillance clinique et biologique vigilante,
- traitement différé jusqu'à ce qu'une indication objective soit présente ou urée plasmatique  $> 40$  mmol/l
- Éviter l'EER inutile à certain nombre de patients

# Timing of Renal Replacement Therapy Initiation in Acute Renal Failure: A Meta-analysis

Victor F. Seabra, MD,<sup>1</sup> Ethan M. Balk, MD, MPH,<sup>2</sup> Orfeas Liangos, MD,<sup>3</sup> Marie Anne Sosa, MD,<sup>3</sup> Miguel Cendoroglo, MD,<sup>4</sup> and Bertrand L. Jaber, MD, MS<sup>3</sup>

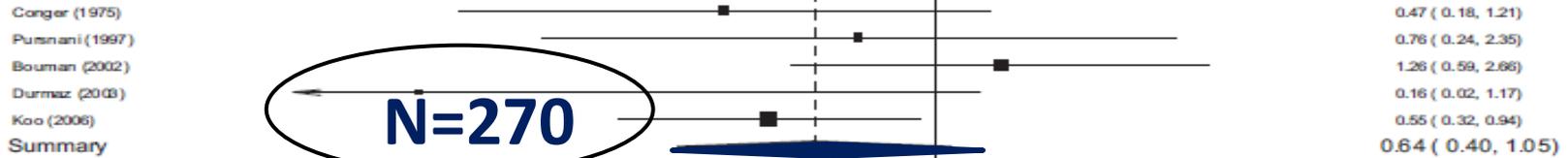
Am J kidney Dis 2008

ERC

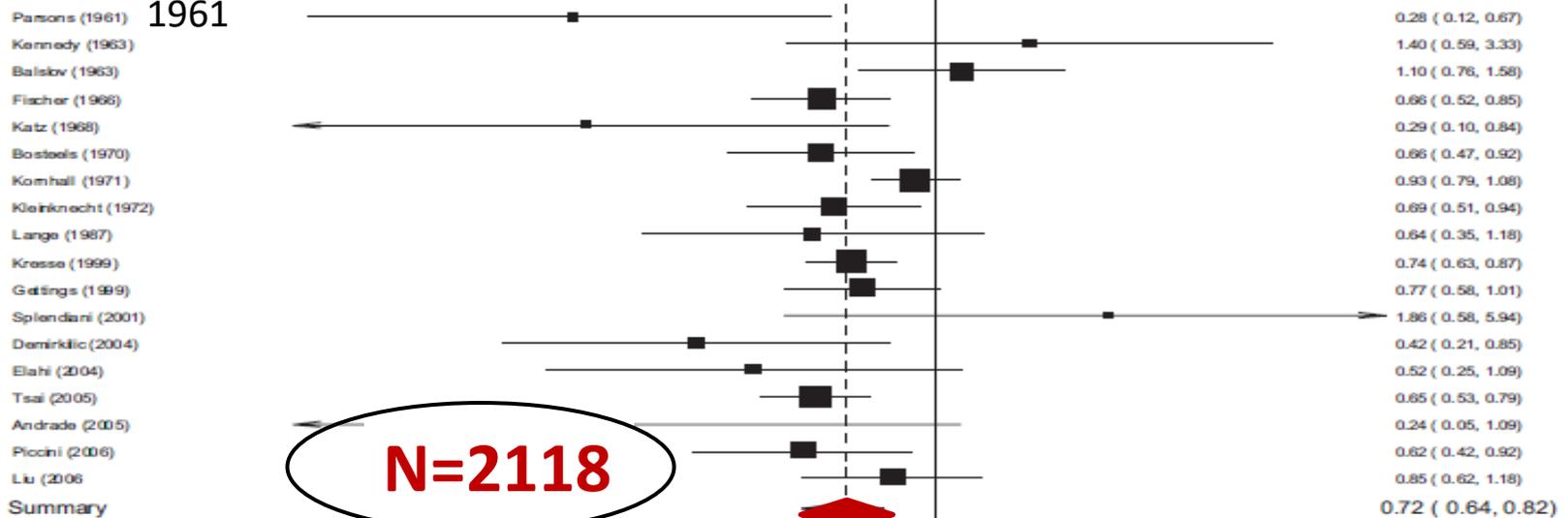
Cohortes d'observation rétrospective

## Study (Year)

### Randomized & quasi-randomized controlled trials



### Cohort studies

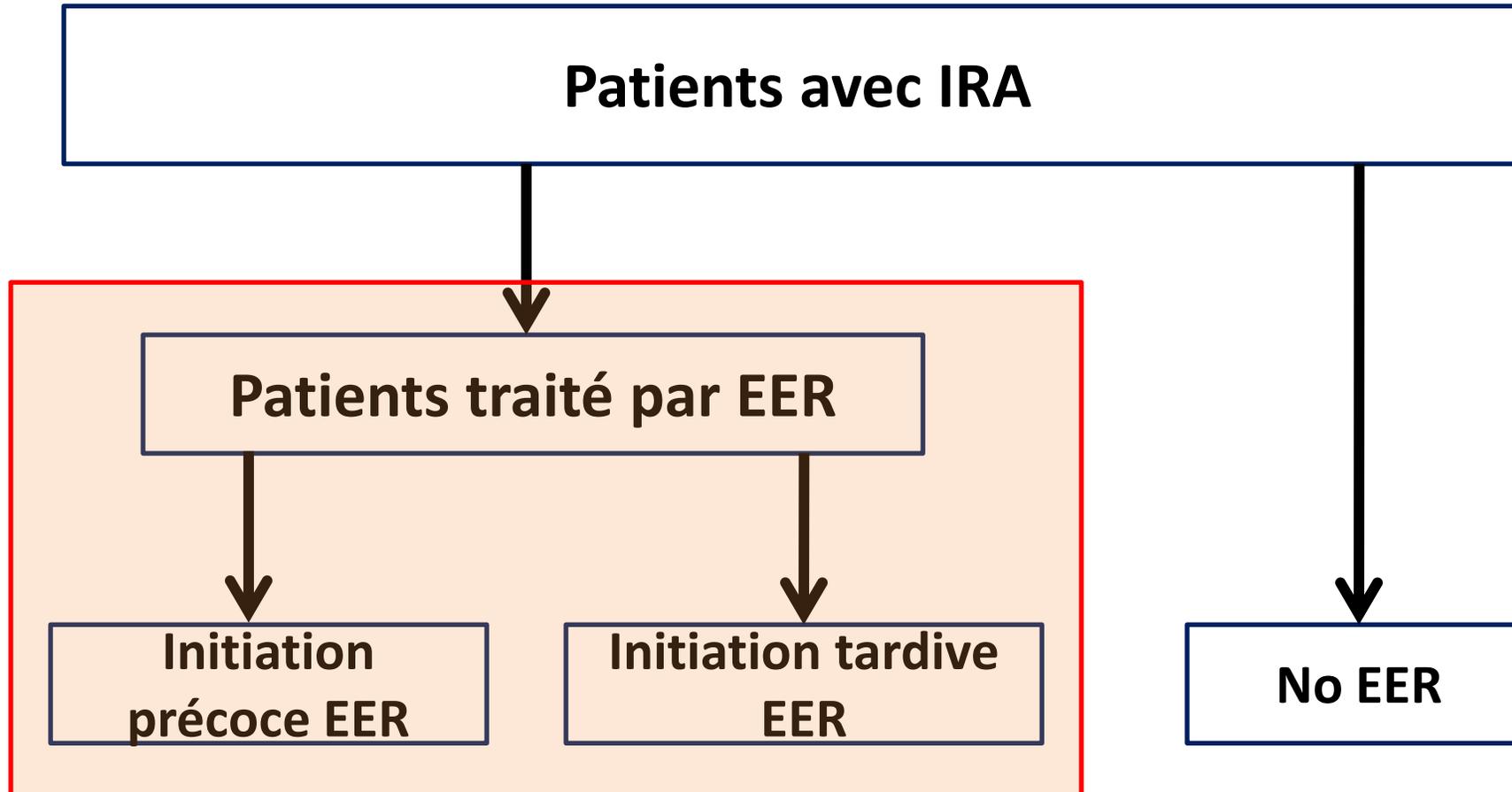


Précoce

Retardée

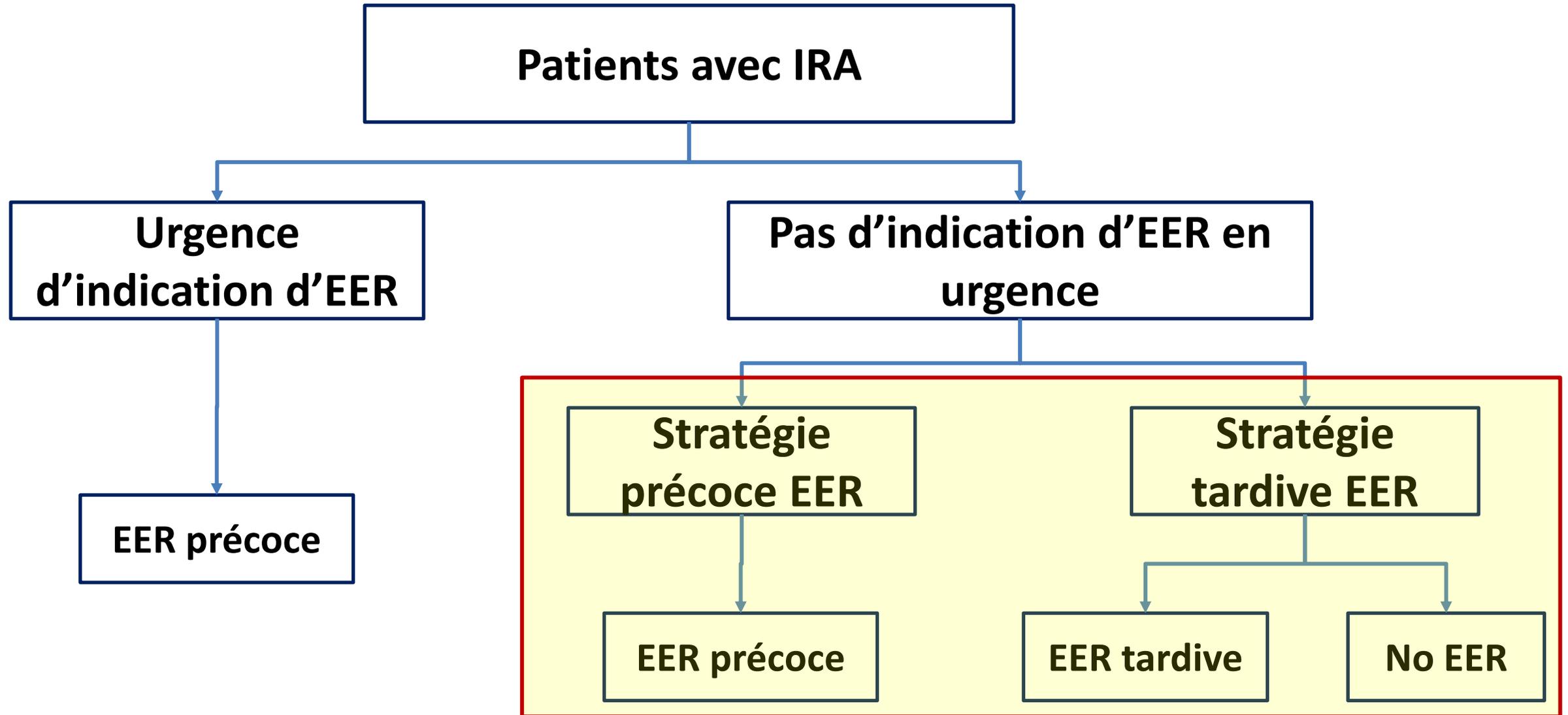
Risk ratio

# Biais majeur rendant l'interprétation des études observationnelles



**Etudes observationnelles**

Conception de l'étude pour une réponse adéquate à la question du timing de l'EER



Trois essais **multicentriques, randomisés et contrôlés** ont été conçus pour évaluer la stratégie précoce par rapport à l'initiation différée de l'EER

**AKIKI**

2016  
NEJM

**IDEAL-ICU**

2018  
NEJM

**STARTRT AKI**

2020  
NEJM

ORIGINAL ARTICLE

Initiation Strategies for Renal-Replacement  
Therapy in the Intensive Care Unit

**Artificial Kidney Initiation in Kidney Injury (AKIKI)**

**Gaudry et al NEJM 2016.**

**AKIKI  
2016**

Etude multicentrique (31 unités de soins françaises), randomisée et contrôlée

620 adultes, VA et/ou catécholamine, IRA stade KDIGO 3 sans complications

Stratégie EER précoce  
n=312

EER dès que possible

Stratégie EER retardée  
n=308

**Hyperkaliémie sévère** > 6 mmol/l, ou 5,5 mmol/l malgré un traitement médical  
**Acidose métabolique sévère** pH < 7.15  
**OAP** secondaire à une surcharge hydrique + hypoxémie  
**Oligurie/anurie** > 72 h  
**Urée sérique** > 40 mmol/l

ORIGINAL ARTICLE

Timing of Renal-Replacement Therapy  
in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis

Initiation of Dialysis Early Versus Delayed in the Intensive Care Unit

**Barbar et al NEJM 2018.**

**IDEAL-ICU  
2018**

**Etude multicentrique (29 unités de soins françaises), randomisée et contrôlée**

- 477 patients en **Choc septique**
- IRA sévère (**Stade** **Failure de RIFLE**) Sans complications mortelles

239

PRECOCE : dans 12 heures

238

RETRADEE : > 48 heures

ORIGINAL ARTICLE

Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury

**Bagshaw et al. NEJM 2020**

**STARRT-AKI  
2020**

Essais multicentrique international randomisé, **168 hôpitaux** dans **15 pays**

Patients de soins intensifs mixtes  
2297 adultes avec IRA sévère KDIGO > 2

**stratégie accélérée ou précoce**  
**n=1465**

EER lancée dès que possible dans les  
12 h suivant l'inclusion

**Stratégie conservatrice**  
**n=1462**

- Kaliémie > 6 mmol/l
- pH < 7,20 ou HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 12 mmol/l
- Hypoxémie (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) ≤ 200 avec surcharge hydrique
- IRA > 72 h après inclusion

# Résultats

	AKIKI	IDÉAL-USI	STARRT-AKI
Mortalité	Mortalité à 60 jours : <b>49 % (précoce)</b> vs <b>50 % (tardive)</b> P=0,79	Mortalité à 90 jours : <b>58 % (précoce)</b> vs <b>54 % (tardive)</b> P=0,51	Mortalité à 90 jours : <b>44 % (précoce)</b> vs <b>44 % (tardive)</b> P=NS
Patients ne recevant jamais d'EER (groupe retardé)	<b>49%</b>	<b>38%</b>	<b>38%</b>



Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: **a systematic review and individual patient data** meta-analysis of randomised clinical trials

Gaudry et al. Lancet 2020

- 770 études examinées pour l'éligibilité (10 dernières années)
- 10 essais cliniques randomisés (ECR)
- **Données individuelles des patients disponibles dans 9 ECR +++**

population mixte de patients (médicaux et chirurgicaux)



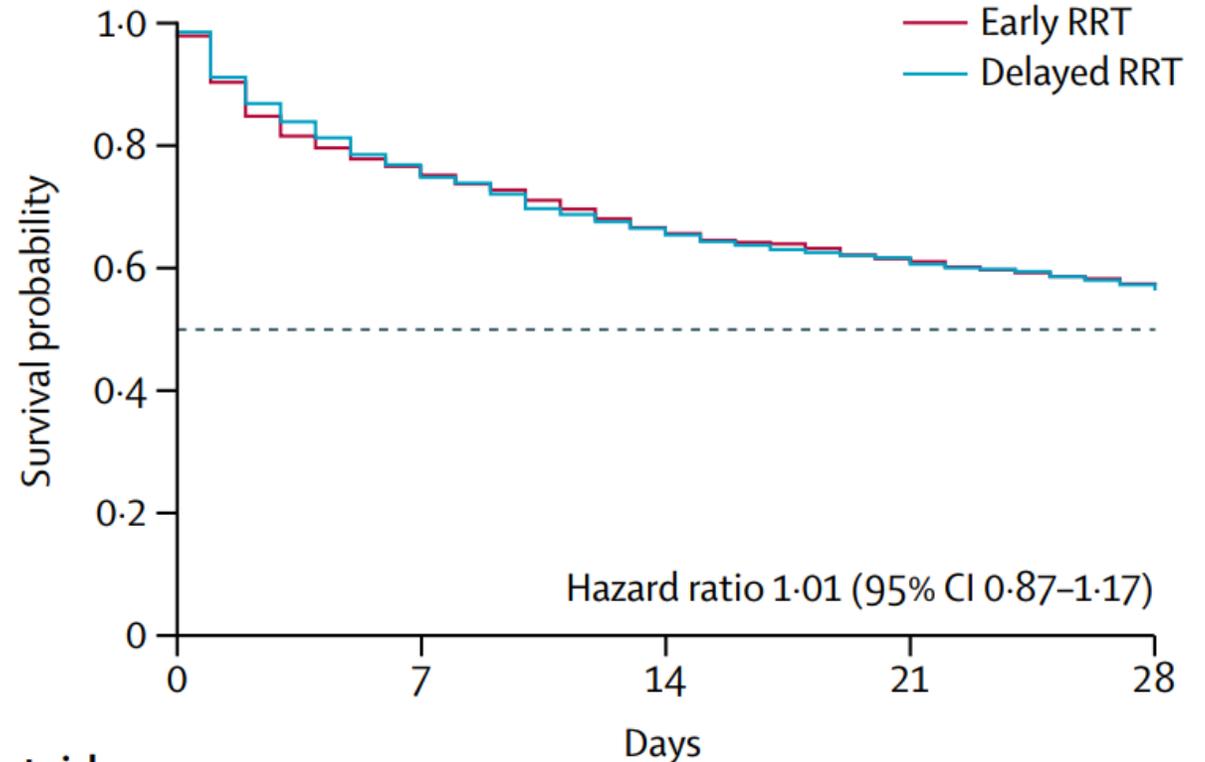


# Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials

Gaudry et al. Lancet 2020

Dans le groupe de stratégie retardée, 42% des patients n'ont pas reçu d'EER

aucune différence significative de mortalité au jour 28 et au-delà en fonction du moment de l'initiation de la RRT



### Number at risk

Early RRT	831	636	552	509	474
Delayed RRT	840	645	557	517	478

43%

44%

ORIGINAL ARTICLE

Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury

**STARRT-AKI**

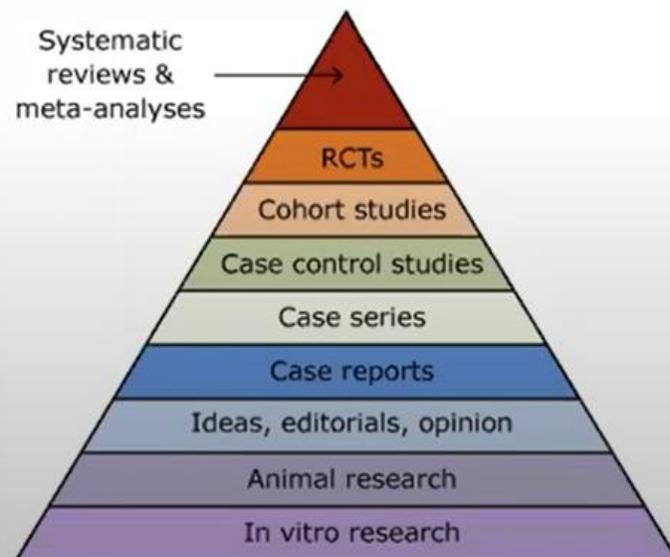
Bagshaw et al. NEJM 2020



Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials

Gaudry et al. Lancet 2020

Dans le contexte de l'IRA sévère et en l'absence de complications menaçantes la vie, il est recommandé de retarder l'initiation de d' l'EER



Niveau de preuve élevé

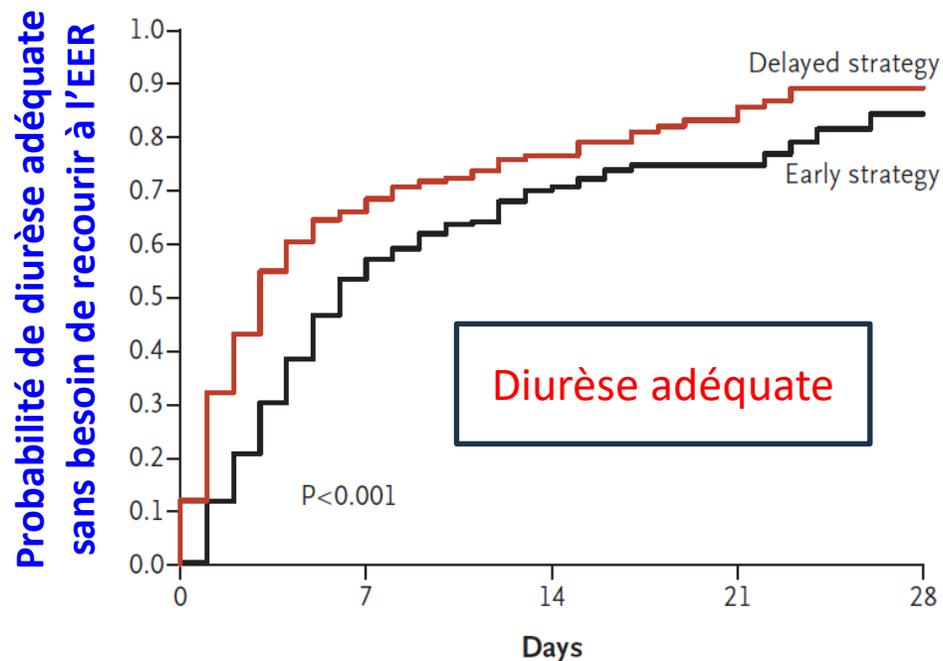
# EER et récupération de la fonction rénale

Est-ce que la thérapie pourrait interférer avec la récupération de la fonction rénale

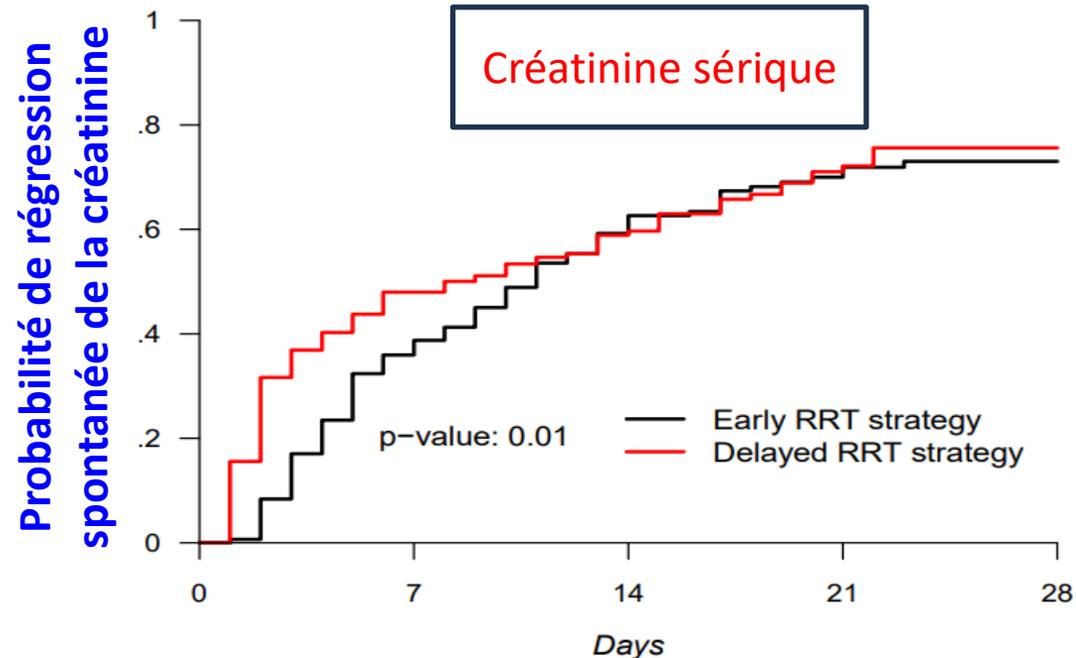
Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit

**AKIKI**

Gaudry et al N Engl J Med 2016.



No. at Risk	0	7	14	21	28
Early strategy	311	99	42	27	10
Delayed strategy	308	68	29	14	7



No. at Risk	0	7	14	21	28
Early RRT strategy	311	136	60	32	14
Delayed RRT strategy	308	105	51	26	16

Récupération d'une diurèse adéquate et régression spontanée de la créatinine sériques ont été plus lente dans la stratégie précoce



## ORIGINAL ARTICLE

### Timing of Renal Support and Outcome of Septic Shock and Acute Respiratory Distress Syndrome

A *Post Hoc* Analysis of the AKIKI Randomized Clinical Trial

Gaurdy. Am J Respir Crit Care Med 2018

Débit urinaire les deux premiers jours (D1 D2)

EER retardée

Urine output  
D1-D2

1881 ml

$p < 0.0001$

EER précoce

Urine output  
D1-D2

994 ml

Analyse multivariée

Le débit urinaire des deux premiers jours a été indépendamment associé avec la récupération de la fonction rénale

Timing of Initiation of Renal-Replacement  
Therapy in Acute Kidney Injury

**STARTRT-AKI**

Dépendance à l'EER après 90 jours

**10%** dans la stratégie précoce vs **6%** dans la stratégie différée

RR : 1,74 (IC à 90% : 1,24-2,43)

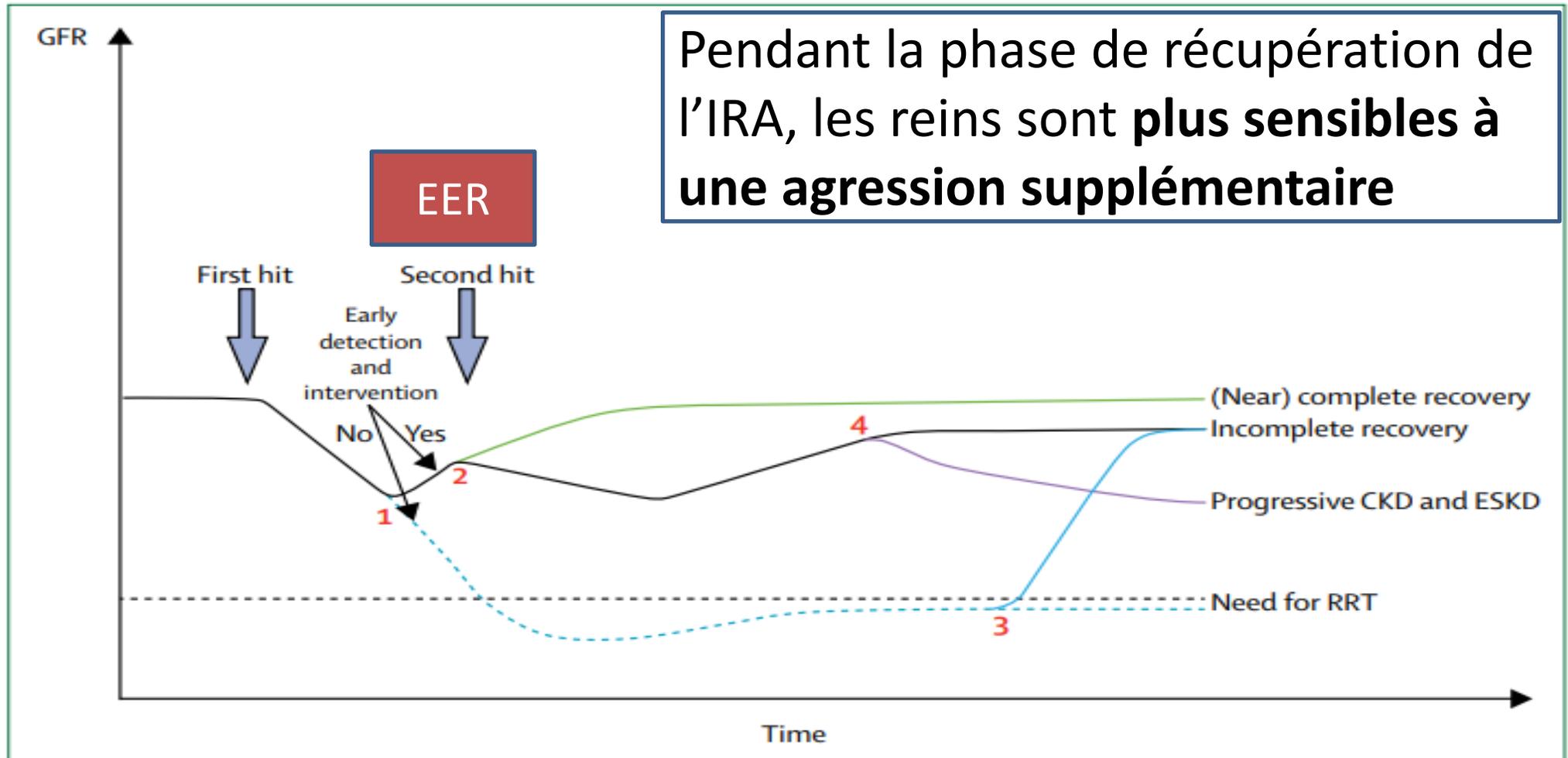
# Intensive care medicine and renal transplantation 1



## Management of patients at risk of acute kidney injury

Vanmassenhove J. Lancet 2017

HyoTA  
Biocompatibilité  
des filtres



# Does Hemodialysis Delay Recovery from Acute Renal Failure?

John D. Conger 1971

University of Colorado School of Medicine and the VA Medical Center, Denver, Colorado

Biopsie ou prélèvement post mortem chez des patients  
IRA prolongée plus de 4 semaines et traitée par EER

## **Zones focales de nécrose tubulaire fraîche (48-72h)**

Peu susceptibles d'être le résultat de l'agression ischémique  
initiale datant de 3-4 semaines

Episodes transitoires intradilytiques  
d'hypotension artérielle modérée

# The artificial kidney induces acute kidney injury: yes



N. Benichou<sup>1</sup>, Stéphane Gaudry<sup>1,2,3,6\*</sup> and D. Dreyfuss<sup>1,4,5</sup>

Intensive Care Med (2020)

Par analogie avec le concept Ventilator-induced lung injury (VILI)

## Émergence d'un nouveau concept **Artificial kidney induced kidney injury (AKIKI)**

Chez le patient non stabilisé, l'EER peut conduire à une  
«lésion rénale induite par le rein artificiel »

Dans la stratégie retardée

Epargne d'EER Lorsqu'il  
n'y pas nécessité

**Préserver les patients  
des effets délétères**

Réduction du risque de  
Artificial Kidney-induced kidney Injury

Hyperuricémie permissive

THE LANCET

# AKIKI 2 2021

Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial  
Gaudry S. Lancet 2021



Phase observationnelle

Phase de randomisation

EMR, 39 centres de réanimation en France

IRA stade 3 de KDIGO  
VM et/ou catécholamine

Urée sanguine > 40 mmol/l  
et/ou oligurie/anurie depuis plus de 72 h  
**278 patients**

- EER +
  - hyper K sévère
  - Acidose sévère
  - Œdème pulmonaire
- Récupération

Stratégie EER retardée classique  
137 patients

EER le plus rapidement possible après randomisation

Stratégie EER plus retardée  
141 patients

EER uniquement si  
**Critère de gravité ou**  
**Urée sérique > 50 mmol/l**

**AKIKI 2**  
**2021**

Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial



Gaudry S. Lancet 2021

Critère de jugement principal

	Stratégie retardée classique n=137	Stratégie plus retardée n= 141	p
<b>Médiane de jours sans EER</b>	<b>12 jours</b>	<b>10 jours</b>	<b>0,93</b>

Critère de jugement secondaire

**Risque relatif de décès à 60 jours :**  
**2,16** (IC à 95 % 1,17–4,01, **p = 0,014**) pour la stratégie la plus retardée par rapport à la stratégie retardée.

**Insuffisance rénale aiguë (IRA) en réanimation  
contexte de défaillance multiviscérale**

**Sévérité de l'IRA  
≥ Stade KDIGO 2**

**Complication grave potentielle**

**OUI**

**Hyperkaliémie**

Traitement médical,  
si efficace pas d'EER

STARRT-AKI

Hyperkaliémie  
menaçante  
réfractaire

**Acidose métabolique  
sévère (pH<7,20)**

Bicar de sodium  
si efficace pas d'EER

Bicar ICU

Acidose  
métabolique sévère  
réfractaire

**OAP sévère  
surcharge liquidienne**

Diurétique  
si efficace pas d'EER

OAP sévère  
réfractaire

ELAIN

**Indication pour l'initiation de l'EER**

**Insuffisance rénale aiguë (IRA) en réanimation  
contexte de défaillance multiviscérale**

**Sévérité de l'IRA  
≥ Stade KDIGO 2**

**Complication grave potentielle**

**NON**

AKIKI  
IDEAL-ICU

STARTR-AKI

**Pas d'indication  
d'EER**

**IRA persistant plus de 72 h  
Uricémie > 40 mmol/l**

AKIKI 2

**OUI**

**Hyperkaliémie**

Traitement médical,  
si efficace pas d'EER

STARTR-AKI

Hyperkaliémie  
menaçante  
réfractaire

**Acidose métabolique  
sévère (pH<7,20)**

Bicar de sodium  
si efficace pas d'EER

Bicar ICU

Acidose  
métabolique sévère  
réfractaire

**OAP sévère  
surcharge liquidienne**

Diurétique  
si efficace pas d'EER

OAP sévère  
réfractaire

ELAIN

**Indication pour l'initiation de l'EER**

Comment dialyser

# Modalités de l'EER

Variable	HD intermittente	HD intermittente prolongée SLED	EER continue		
			Hémofiltration	Hémodialyse	Hémodiafiltration
Durée de la session (heures)	3 à 6	8 à 16	24/jour	24/jour	24/jour
Transport de soluté	Principalement <b>diffusion</b>	Principalement <b>diffusion</b>	<b>Convection</b>	Principalement diffusion	<b>Convection</b> et diffusion
Débit sanguin (ml/min)	200 à 300	200-400	100-300	100-300	100-300
Débit de dialysat (ml/min)	300 à 800	100-300	0	17-100	17-50
Liquide de remplacement (ml/min)	0	0	17-100	0	17-50
Clairance de l'urée (ml/min)	<b>&gt;150</b>	50-200	<b>&lt;100</b>	<b>&lt;100</b>	<b>&lt;100</b>
Ultrafiltration nette (ml/min)	<b>0-17</b>	0 à 10	<b>0 à 5</b>	<b>0 à 5</b>	<b>0 à 5</b>
Débit total d'effluent (ml/kg/h)	N / A	N / A	10 à 80	10 à 80	10 à 80

# Hemodynamic Tolerance of Intermittent Hemodialysis in Critically Ill Patients

## Usefulness of Practice Guidelines

FRÉDÉRIQUE SCHORTGEN, NADINE SOUBRIER, CHRISTOPHE DELCLAUX, MARIE THUONG, EMMANUELLE GIROU,

**Am J Respir Crit Care Med. 2000**



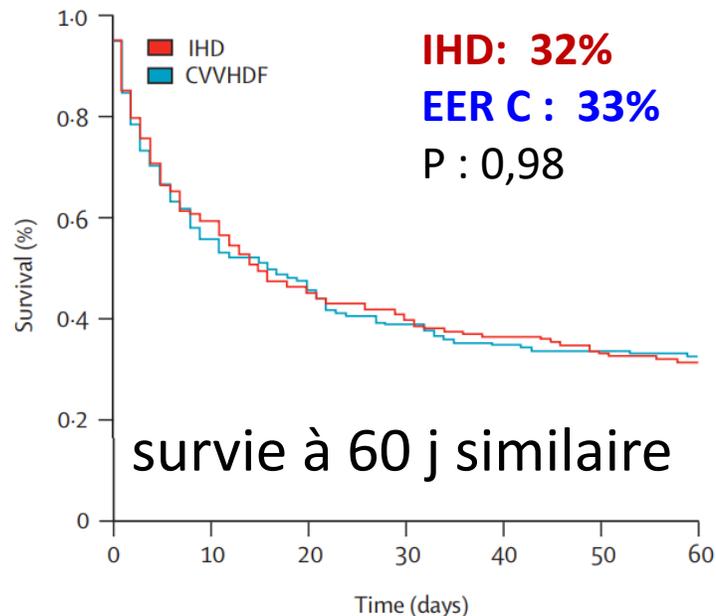
- IHD peut être bien tolérée grâce à des interventions simples :
  - initiation isovolémique,
  - température réduite du dialysat,
  - utilisation préférentielle de tampon bicarbonate,
  - dialysat  $[Na^+] > 145$  mmol/L) et l'ultrafiltration initiale conservatrice

2006

# Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial

Christophe Vinsonneau, Christophe Camus, Alain Combes, Marie Alyette Costa de Beauregard, Kada Klouche, Thierry Boulain, Jean-Louis Pallot, Jean-Daniel Chiche, Pierre Taupin, Paul Landais, Jean-François Dhainaut, for the Hemodiafe Study Group\*

ERM 21 services de réanimation,  
359 patients grave DMV



- Pas de différence significative de mortalité
- Aucune différence significative dans la survenue de
  - hypotension ,
  - hypophosphatémie
  - infection du cathéter
- Pas de différence significative sur la récupération de la fonction rénale

**Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults (Review)**

Rabindranath KS, Adams J, MacLeod AM, Muirhead N

15 études contrôlées randomisées , 1550 patients

**L'EER continue ne différait pas de HDI** en ce qui concerne :

- Mortalité hospitalière (RR 1,01, IC à 95 % 0,92 à 1,12),
- Survenue d'instabilité hémodynamique (RR 0,48, IC à 95 % 0,10 à 2,28)
- Nombre de patients ne nécessitant pas dialyse chez les survivants (RR 0,99, IC à 95 % 0,92 à 1,07)

2013

Antoine G. Schneider  
Rinaldo Bellomo  
Sean M. Bagshaw  
Neil J. Glassford  
Serigne Lo

**Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis**

23 études : - 7 essais contrôlés randomisés (ECR); 472 survivants  
- 16 études observationnelles ; 3 499 survivants.

**Analyses d'ECR**, aucune différence dans le taux de dépendance à la dialyse parmi les survivants selon la modalité RR 1,15 [IC à 95% 0,78-1,68],.

**Analyses d'études observationnelles** suggèrent un taux plus élevé de **dépendance à la dialyse** chez les survivants ayant initialement reçu une HDI par rapport à une EER continue RR 1,99 [IC à 95% 1,53-2,59],

Les recommandations internationales KDIGO proposent d'utiliser les techniques d'EER intermittentes et continues de **manière complémentaire**. (non gradé)

EER continue est préférée chez les patients instables au plan hémodynamique et chez les patients cérébrolésés, à risque d'œdème cérébral. (2B)

Les recommandations françaises de 2015 incitent à utiliser indifféremment l'EER continue ou l'HDI en fonction de la disponibilité de la technique et de l'expertise du centre, (accord fort)

# Dose de dialyse

*The* **NEW ENGLAND**  
**JOURNAL** *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

JULY 3, 2008

VOL. 359 NO. 1

Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients  
with Acute Kidney Injury

The VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network\*

**1124 patients  
randomisés**

**Stratégie intensive  
563 patients**

**HDI 6 fois/semaine et  
HDFC : 35 ml/kg/h**

**Stratégie moins intensive  
563 patients**

**HDI : 3 fois/semaine et  
HDFC : 20 ml/kg/h.**

*The* **NEW ENGLAND**  
**JOURNAL** *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 22, 2009

VOL. 361 NO. 17

Intensity of Continuous Renal-Replacement Therapy  
in Critically Ill Patients

The RENAL Replacement Therapy Study Investigators\*

**1508 patients  
randomisés**

**Stratégie intensive  
747 patients**

**HDFC  
40 ml/kg/h**

**Stratégie moins intensive  
761 patients**

**HDFC  
25 ml/kg/h.**

Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients  
with Acute Kidney Injury

The VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network\*

Intensity of Continuous Renal-Replacement Therapy  
in Critically Ill Patients

The RENAL Replacement Therapy Study Investigators\*

**le traitement d'intensité plus élevée ne diminuait pas la mortalité par rapport au traitement de plus faible intensité.**

EER intensive est associée à :

- Risque accru d'hypotension artérielle (hémodialyse intermittente)
- Risque accru de troubles électrolytiques plus particulièrement d'hypophosphatémie
- Sous dosage des médicaments (antibiotique, épileptique .....

# Recommandations d'intensité de dialyse

En l'absence d'états hypercataboliques sévères, l'intensité recommandée

## HDI

3 séances d'au moins 4 heures/semaine

$Kt/V_{\text{urée}} = 1,2$  par séance (réduction de l'urée de 65%)

Maintien de l'urée pré-dialytique à 20-25 mmol/l (Accord fort)

## EER C

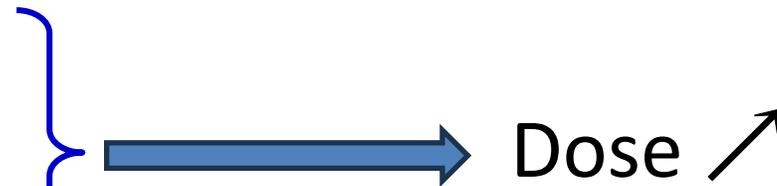
20-25 ml/kg/h d'effluent obtenus par filtration et/ou diffusion

Urée = 16-18 mmol/l (Accord fort)

# Recommandations d'intensité de dialyse

- Il faut adapter la dose délivrée aux besoins du patient en termes de contrôle du métabolisme, d'équilibre électrolytique et acidobasique (avis d'experts) accord fort

- Hyper catabolisme et /ou
- Désordre métabolique sévère et/ou
- Indication à une déplétion hydrosodée



-HDI = ↗ fréquence et/ou durée  
-EER C = ↗ effluent

# Conclusion

- En l'absence de complications graves de l'IRA, une stratégie de surveillance vigilante avec une prise en charge médicale active peut être utilisée,
- l'EER est réalisée en urgence devant des complications potentiellement mortelles puis devant la persistance de l'IRA sans dépasser 3 jours ou une uricémie à 40 mmol/l
- La stratégie basée sur le retardement de l'EER et son utilisation à dose modérée permet probablement de prévenir l'artificial kidney induced kidney injury

# conclusion

- Rien ne prouve qu'un traitement continu soit supérieur à un traitement intermittent ou vice versa,
- Le traitement intensif n'est pas associé à de meilleurs résultats et est à éviter