



Epuration extrarénale continue en réanimation



(à l'exclusion de la dialyse péritonéale)

XVII^{ème} conférence de consensus de la SRLF - Résumé

Jeudi 13 novembre 1997 - CHU Vaudois LAUSANNE

Jury du Consensus

Président : P. CHARBONNEAU (Caen)

I. AURIANT (Garches), M. BERGER (Lausanne), S. CALVAT (Angoulême), F. FOURRIER (Lille), E. GIRARDIN (Genève), R.F. GOBEAUX (Limoges), C. LAMER (Paris), A. LEPAPE (Lyon), X. LEVERVE (Grenoble), P. JOUVET (Paris)

Conseillers scientifiques

H. FAVRE (Genève), D. KLEINKNECHT (Montreuil)

Organisateurs délégués

R. CHIOLERO (Lausanne), P. GAJDOS (Garches), J. COTTING (Lausanne), P. CHARBONNEAU (Caen), M.D. SCHALLER (Lausanne)

Groupe bibliographique

F. BRUNEEL (Paris), F. CACHAT (Lausanne)

Bureau du Consensus

Coordonnateur : P. GAJDOS (Garches)

L. BEYDON (Angers), G. BONMARCHAND (Rouen), R. CHIOLERO (Lausanne), D. ELKHARRAT (Paris), H. GASTINNE (Limoges), F. LECLERC (Lille), G. NITEMBERG (Villejuif), F. SAULNIER (Lille)

Cette conférence a été organisée et s'est déroulée conformément aux règles méthodologiques préconisées par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) qui lui a attribué son label de qualité.



Les conclusions et recommandations présentées dans ce document ont été rédigées par le Jury de la Conférence, en toute indépendance. Leur teneur n'engage en aucune manière la responsabilité de l'ANAES.

Cette conférence est organisée avec l'aide des laboratoires

Bayer-Pharma, B. Braun Médical, Bristol Myers Squibb, Fresenius, GlaxoWellcome, LFB, Pfizer, Rhône Poulenc Rorer, Roche, Sanofi Winthrop, Smithkline-Beecham, Wyeth Lederlé.

Questions

1. Quels sont les objectifs de l'épuration extrarénale en-dehors de la toxicologie?
2. Quels sont les effets biologiques et cliniques respectifs de l'épuration extrarénale continue et discontinue ?
3. Quels sont les impératifs techniques liés à l'épuration extrarénale continue ?
4. Comment prescrire un médicament lors d'une épuration extrarénale continue?
5. Quelles sont les indications et les conséquences de l'épuration extrarénale continue et discontinue ?

Introduction

Les méthodes d'épuration extrarénales sont largement utilisées en réanimation. Elles comportent des conséquences cliniques et socio-économiques non négligeables. Leur utilisation lors de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) et en-dehors de cette situation s'est récemment développée sans que les données scientifiques formelles ne la codifient.

C'est la raison pour laquelle une Conférence de consensus a été organisée à Lausanne par la SRLF le 13 novembre 1997, afin de préciser les avantages, les indications, et les conséquences respectives des méthodes d'épuration continue (EERC) et discontinue.

1. Quels sont les objectifs de l'épuration extrarénale (en-dehors de la toxicologie) ?

L'épuration extra-rénale (EER) est proposée dans deux situations selon qu'il s'agit de suppléer ou non à la fonction rénale.

A/ Au cours de l'insuffisance rénale aiguë

L'objectif de l'EER est de suppléer à certaines fonctions du rein: assurer le contrôle hydro-électrolytique et acido-basique ainsi que l'épuration des produits du catabolisme azoté. Elle facilite la nutrition et ne doit pas compromettre la récupération de la fonction rénale.

B/ En-dehors de l'insuffisance rénale aiguë

Les objectifs principaux d'une EER sont:

- la correction d'une surcharge hydrosodée au cours de l'insuffisance cardiaque réfractaire ou en période post-opératoire de chirurgie cardiaque. Dans ce dernier cas, l'élimination de médiateurs est un objectif associé.
- l'épuration de toxiques endogènes: ammoniacque et acides aminés ramifiés lors de certaines erreurs innées du métabolisme.
- le contrôle de la température corporelle au cours des grands dérèglements thermiques.

Pour atteindre ces objectifs, on dispose de plusieurs techniques: hémofiltration continue (HF), hémodialyse intermittente (HDi) et hémodiafiltration continue (HDF). Ces techniques sont surtout veineveineuses et utilisent isolément ou en association les principes de convection, diffusion et adsorption.

2. Quels sont les effets biologiques et cliniques respectifs de l'épuration extrarénale continue et discontinue ?

Effets biologiques

Les membranes synthétiques ont une capacité d'UF beaucoup plus grande que les membranes cellulosiques, autorisant l'HF continue.

En HF continue le transport du sodium est convectif, permettant la soustraction de quantités importantes de sodium sans transfert rapide d'eau entre les compartiments extra- et intracellulaires.

Dans les situations courantes, la capacité d'épuration du potassium par les méthodes continues est suffisante. Lors d'hyperkaliémie menaçante ou de rhabdomyolyse l'HDi est plus appropriée que l'EERC. La bonne épuration convective du phosphore permet des clairances importantes et nécessite la surveillance de la phosphorémie. Les tampons sont principalement le lactate et le bicarbonate. En HDi, le bicarbonate améliore la tolérance hémodynamique et la rapidité de la correction de l'acidose métabolique. En EERC à haut débit, la charge en lactate peut dépasser 1000 mmol/j. Cette charge peut entraîner une augmentation significative de la lactatémie, sans changement notable de l'équilibre acide-base. Urée, créatinine, ammoniacque et acides aminés ramifiés sont efficacement éliminés par l'HDF. La clairance dépend du débit du dialysat. La myoglobine est épurée par EERC.

La nutrition artificielle adulte et pédiatrique est facilitée par le contrôle volumique obtenu par les méthodes d'EERC. La perte azotée totale en EERC est comparable à celle du patient adulte septique sans IRA. Les solutés glucosés et le lactate constituent un apport énergétique variable respectivement selon la concentration et le débit du dialysat. L'EERC épure pratiquement tous les ions du plasma et les molécules de taille < 17000 kD, les vitamines et les éléments traces.

Plusieurs études rétrospectives non contrôlées ont conclu à l'effet favorable de l'hémofiltration dans des situations de sepsis ou de SDMV en invoquant l'élimination probable de médiateurs. Peu de

travaux cliniques ont montré une diminution plasmatique des médiateurs et aucun travail n'a pu établir une relation de cause à effet entre cette diminution et un bénéfice clinique.

L'épuration des catécholamines et des hormones par l'EERC est sans conséquence clinique.

Effets cliniques

En EERC, la température baisse proportionnellement au débit sanguin et à l'UF. L'EERC module le système cardio-vasculaire en contrôlant la volémie et en améliorant la fonction ventriculaire gauche et le tonus vasculaire. Lors du SDRA, l'EERC améliore l'oxygénation, augmente le rapport PaO₂/FIO₂, et permet une réduction de la F102.

Chez les patients ayant une encéphalopathie hépatique avec IRA, l'EERC comparée à l'HDi diminue la pression intra-crânienne, et maintient la pression de perfusion cérébrale. L'effet de l'EERC dans les traumatismes crâniens ou d'autres affections cérébrales est inconnu.

3. Quels sont les impératifs techniques liés à l'épuration extrarénale continue ?

L'HF est la technique de choix pour éliminer les molécules de poids moléculaire entre 1000 et 20 000 kD. L'HDF qui associe diffusion et convection par l'addition d'un débit de dialysat permet d'augmenter l'efficacité de l'épuration des petites molécules. La restitution est habituellement assurée en aval du filtre (post-dilution) les soustractions importantes d'ultrafiltrat peuvent nécessiter une restitution effectuée en partie ou en totalité en amont de l'hémofiltre (pré-dilution). Quelle que soit la technique utilisée, la déperdition thermique est importante et doit faire l'objet d'une prévention lorsqu'il ne s'agit pas d'un objectif thérapeutique.

Les cathéters rigides (téflon) sont déconseillés, les cathéters en polyuréthane sont indiqués si la durée prévisible de l' EERC est courte. Les cathéters en silicone sont indiqués pour les épurations extrarénales de plus de 3 semaines. La technique artério-veineuse n'est pas recommandée.

En raison de leur coefficient d'ultrafiltration limité, les membranes en cuprophane ne doivent pas être utilisées, les membranes synthétiques (polyméthylmethacrylate, poly sulfone, polyacrylonitrile, polyamide) sont préférées. Il n'existe pas d'étude comparative permettant de recommander l'utilisation d'un type de membrane synthétique plutôt qu'un autre que ce soit en terme de durée d'efficacité, d'influence sur la récupération de la fonction rénale ou de biocompatibilité. La chute du débit d'ultrafiltration de 30 % impose le changement du filtre.

L'acétate ne doit pas être utilisé comme soluté tampon. Le lactate ou le bicarbonate doivent être préférés. Leur effet sur l'équilibre acido-basique et sur la stabilité hémodynamique n'est pas différent. Cependant dans les situations d'insuffisance hépatocellulaire ou circulatoire avec hyperlactatémie le tampon bicarbonate est conseillé.

En l'absence de risque hémorragique majeur, l'anticoagulation par héparine non fractionnée est recommandée. Une surveillance régulière du temps de céphaline activé (TCA 1,5 fois le témoin) est nécessaire. La place exacte des héparines de bas poids moléculaires n'a pas été évaluée. En cas de risque hémorragique, plusieurs attitudes peuvent être adoptées : absence d'anticoagulation, utilisation de prostacycline ou anticoagulation par citrate. L'anticoagulation régionale (héparine-protamine) n'est pas recommandée. L'utilisation de membranes préhéparinées n'a pas fait l'objet d'une évaluation.

Chez l'enfant, une attention particulière doit être portée au volume sanguin extracorporel, au strict contrôle thermique et aux bilans entrée/sortie. Le choix d'une technique artériovoineuse ou veino-veineuse est principalement conditionné par l'expérience de l'équipe soignante.

4. Comment prescrire un médicament lors d'une épuration extrarénale continue ?

Les techniques d'EER en réanimation rendent plus difficile la prescription de médicaments. Deux impératifs sont à prendre en compte: éviter le surdosage, mais aussi le sousdosage, fréquemment sous-estimé.

Une approche pragmatique peut être proposée :

1 - Médicaments dont les effets cliniques sont immédiatement appréciables

- les catécholamines sont adaptées aux paramètres hémodynamiques.
- les médicaments de la sédation : pour éviter l'accumulation, il semble nécessaire d'évaluer le niveau de sédation (utilisation d'une échelle) en évitant les sédations trop profondes.
- les analgésiques morphinomimétiques ou non sont à adapter en fonction du niveau d'analgésie recherchée. La morphine doit être utilisée avec les mêmes règles que chez l'insuffisant rénal non dialysé.

2 - Médicaments dont l'élimination par l'EERC est faible ou dont l'élimination endogène extrarénale est élevée

L'adaptation éventuelle de la dose est la même que celle préconisée dans l'insuffisance rénale (en l'absence d'épuration) :

- l'élimination d'un médicament par une circulation extracorporelle peut être considérée comme négligeable si cette voie représente moins de 30 % de l'élimination totale.
- aucun ajustement thérapeutique supplémentaire n'est nécessaire si la clairance endogène extrarénale du médicament mesurée chez l'anurique est supérieure à 60 ml/min

3 - Médicaments dont l'élimination par l'EERC est importante

3.1 - Médicaments dosables

La dose de charge initiale doit rester la même que chez l'insuffisant rénal. puis l'adaptation de dose se fera en fonction des taux sériques.

3.2 Médicaments non dosables

On peut proposer l'attitude pratique suivante à partir des posologies données chez l'insuffisant rénal non dialysé: prescription de la même dose de charge, ajustement de la dose d'entretien et de l'intervalle de temps par un coefficient de pondération C.

Le coefficient C est calculé à partir des données de la littérature en fonction de la fraction libre du médicament et de sa clairance endogène extrarénale chez le patient anurique.

Dose d'entretien = C x Dose d'entretien chez l'anurique

Intervalle de temps = (intervalle préconisé chez l'anurique) / C

4 - Cas particulier des antiinfectieux

Les aminosides sont de maniement difficile : leur élimination est maximum en HDi, intermédiaire en HDF, minimum en HF isolée. Toutes ces méthodes exposent à la persistance de taux résiduels élevés. Si l'utilisation des aminosides est nécessaire, il paraît logique d'utiliser l'HDi ou l'HDF et d'injecter une première dose égale à la dose de charge du sujet normal.

Les associations bêtalactamines et inhibiteurs des bêtalactamases exposent au risque d'accumulation des inhibiteurs.

En l'absence de données spécifiques, les adaptations posologiques de médicaments proposées chez l'adulte peuvent être appliquées chez l'enfant.

5. Quelles sont les indications et les conséquences de l'EERC ?

Les propriétés de l'EERC n'ont pas toutes une implication clinique. Le tableau 1 collige les recommandations concernant son emploi. Poids de chaque recommandation pour ou contre l'utilisation de l'EERC

Catégorie Définition

- A Standard d'utilisation (fondé sur un haut degré de certitude clinique)
- B Utilisation recommandée (fondée sur des certitudes cliniques modérées)
- C Option possible (pas de certitude clinique claire)
- D Utilisation non recommandée (fondée sur des certitudes cliniques modérées)
- E Standard d'abstention (fondé sur un haut degré de certitude clinique)

Recommandations

Indications de l'EERC

1 . Présence d'IRA

IRA isolée	
Troubles métaboliques menaçants	E
Inflation hydrosodée	D
IRA composante d'une défaillance polyviscérale	
défaillance hémodynamique modérée	D
défaillance hémodynamique sévère	B
défaillance respiratoire	C
IRA de l'insuffisance cardiaque sévère	
	A
IRA de l'insuffisance hépatocellulaire	
	B

2 . Absence d'IRA

Sepsis	E
Chirurgie cardiaque (per CEC)	C
Certaines erreurs innées du métabolisme	B

Conséquences des EERC sur la charge de travail et conséquences économiques

La durée limitée de l'HDI diminue les conséquences de l'EER sur la charge en soins. Une présence infirmière constante est le plus souvent nécessaire au cours des méthodes continues. Les modules asservis automatisés sont recommandés car ils améliorent la sécurité et permettent de diminuer le temps infirmier consacré à la technique. Les différences de coût global entre les méthodes d'EER n'ont pas été évaluées en réanimation.

Le schéma ci-dessous résume les principales indications pratiques des deux méthodes.

Evaluation clinique et biologique initiale

Hyperkaliémie menaçante IRA isolée Hypothermie	HDI
OAP anurique IVG	HF
IRA +/- défaillance(s) Stabilité hémodynamique	HDI
IRA + défaillances Instabilité hémodynamique	EERC: HFC ou HDFC
Stabilité hémodynamique Sevrage inotropes et ventilation Reprise partielle de diurèse	HDI
Instabilité secondaire Anurie prolongée Hypercatabolisme	EERC

Particularités pédiatriques

Schéma d'indication de L'EERC chez l'enfant, les techniques d'EERC sont indiquées dans l'IRA avec troubles hémodynamiques et dans certaines erreurs innées du métabolisme. Comme pour l'HDI, les techniques d'EERC nécessitent un personnel soignant entraîné.