



Quelles leçons tirer de la pratique de la dialyse chronique pour l'épuration extra-rénale en réanimation ?

Christian Combe

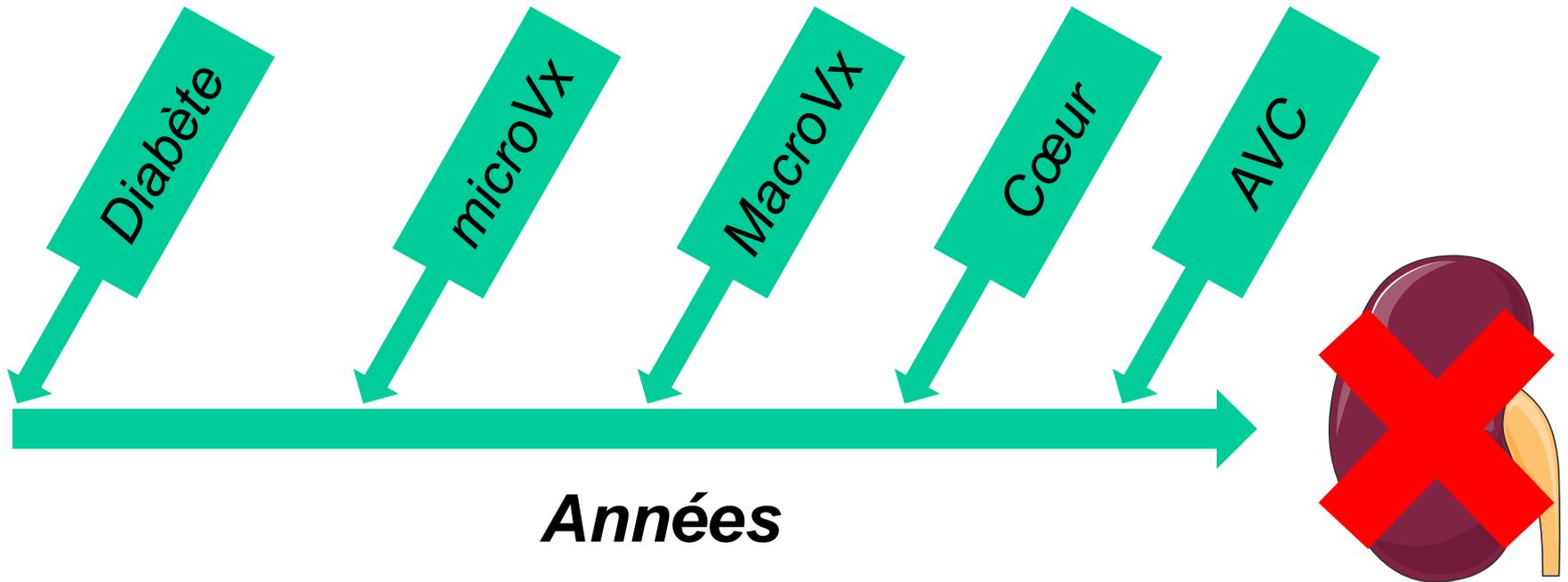
Service de Néphrologie Transplantation Dialyse

Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux &

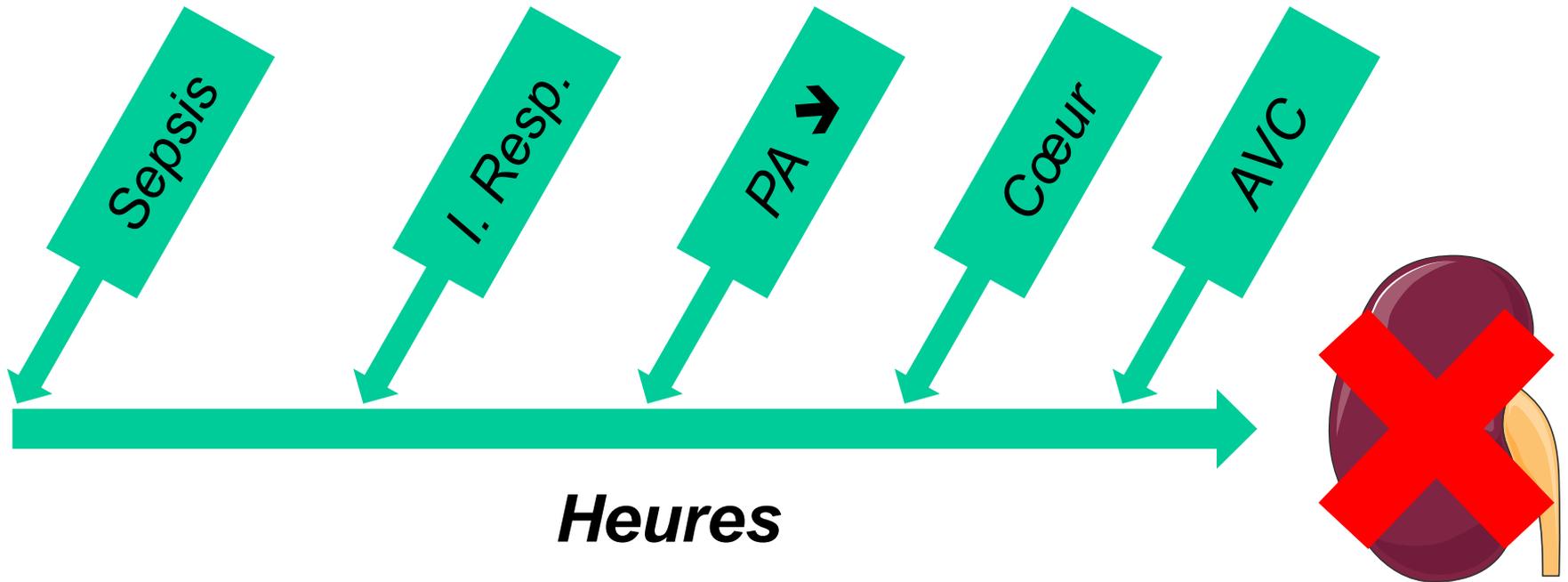
Université Bordeaux Segalen



MRA (AKI) et MRC (CKD) : association à des défaillances d'organes multiples



MRA (AKI) et MRC (CKD) : association à des défaillances d'organes multiples



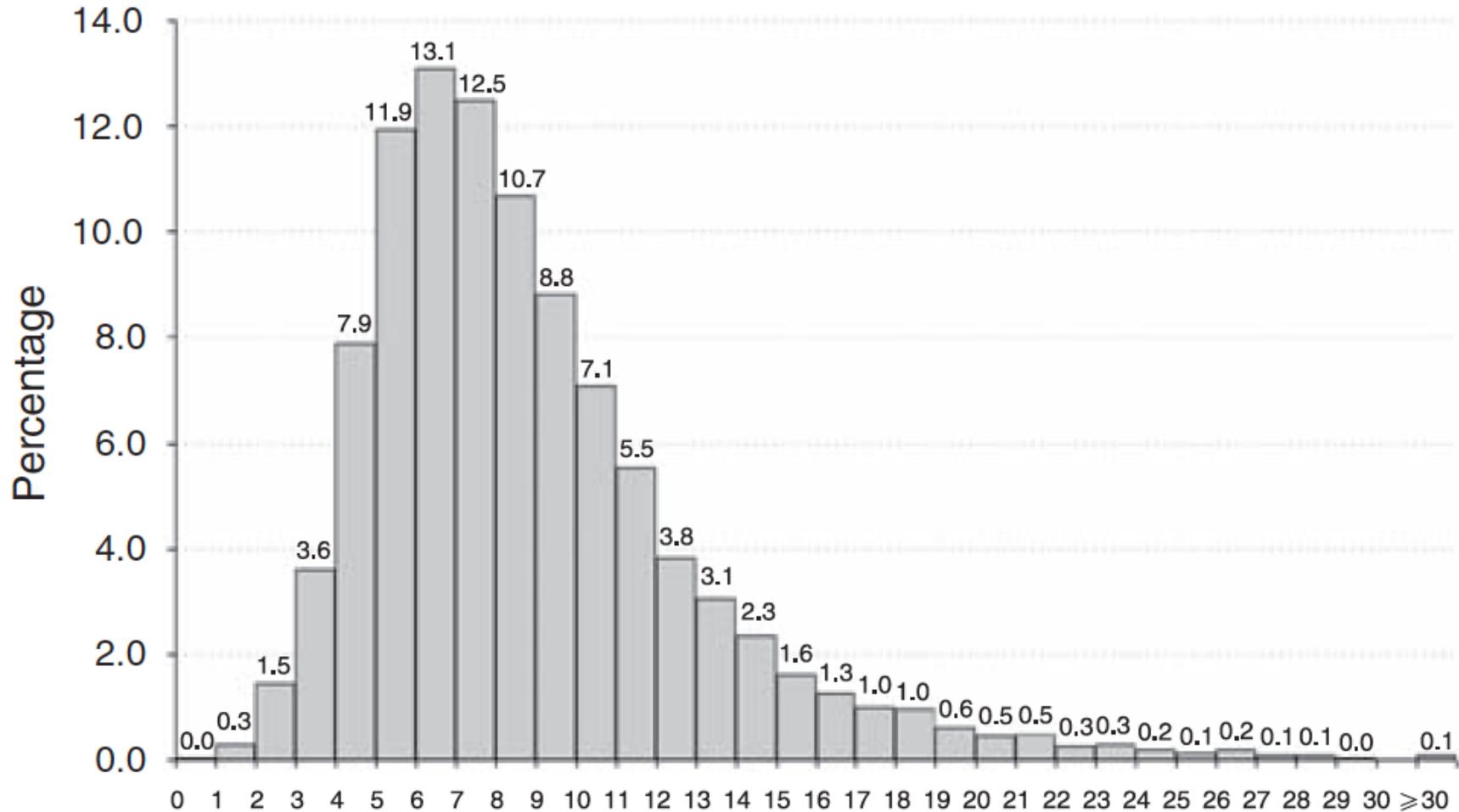
Pratique de la dialyse, et traitements chez les patients hémodialysés

- **Quand débiter la dialyse ?**
- **Quelle dose ?**
- **Quelle membrane ?**
- **Quelle fréquence et quelle durée ?**
- **Quid de l'hémodiafiltration ?**
- **Quel abord vasculaire ?**
- **Quels traitements médicamenteux ?**

**Critères de début de la dialyse :
une approche trop réductrice ?**

Début de la dialyse : variabilité !

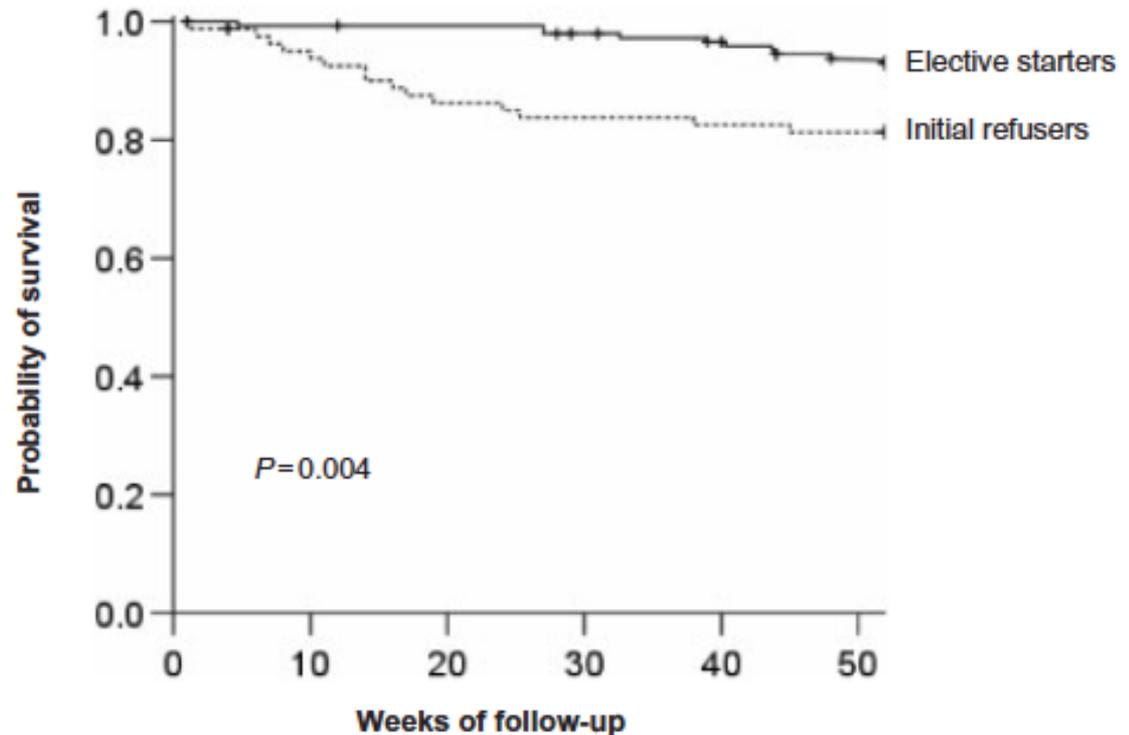
11 685 patients registre REIN. DFGe au début dialyse



Début dialyse en attendant les symptômes

2002-2004, étude prospective
 151 début électif
 DFGe ≤ 10 ml/min
 82 refus dialyse

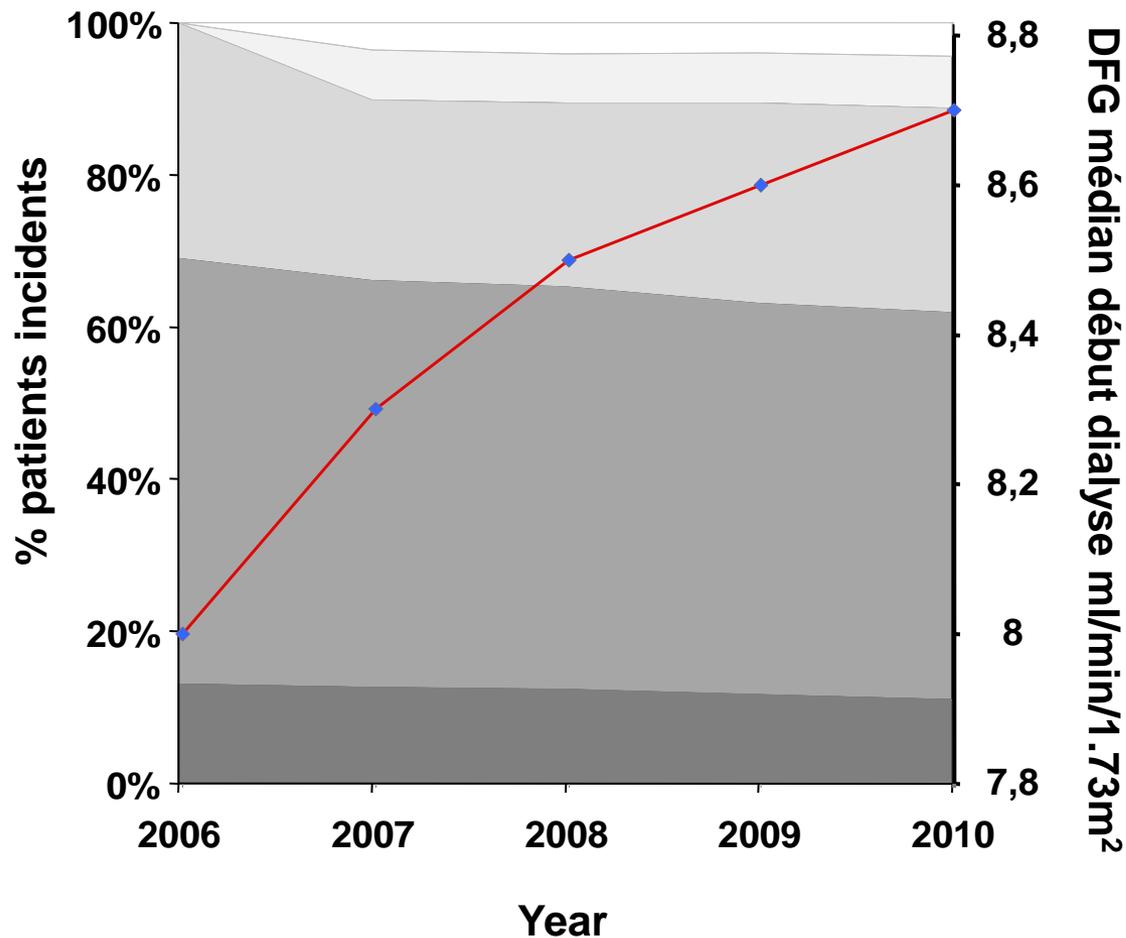
55% des refus
 urgence urémique
 48% DP



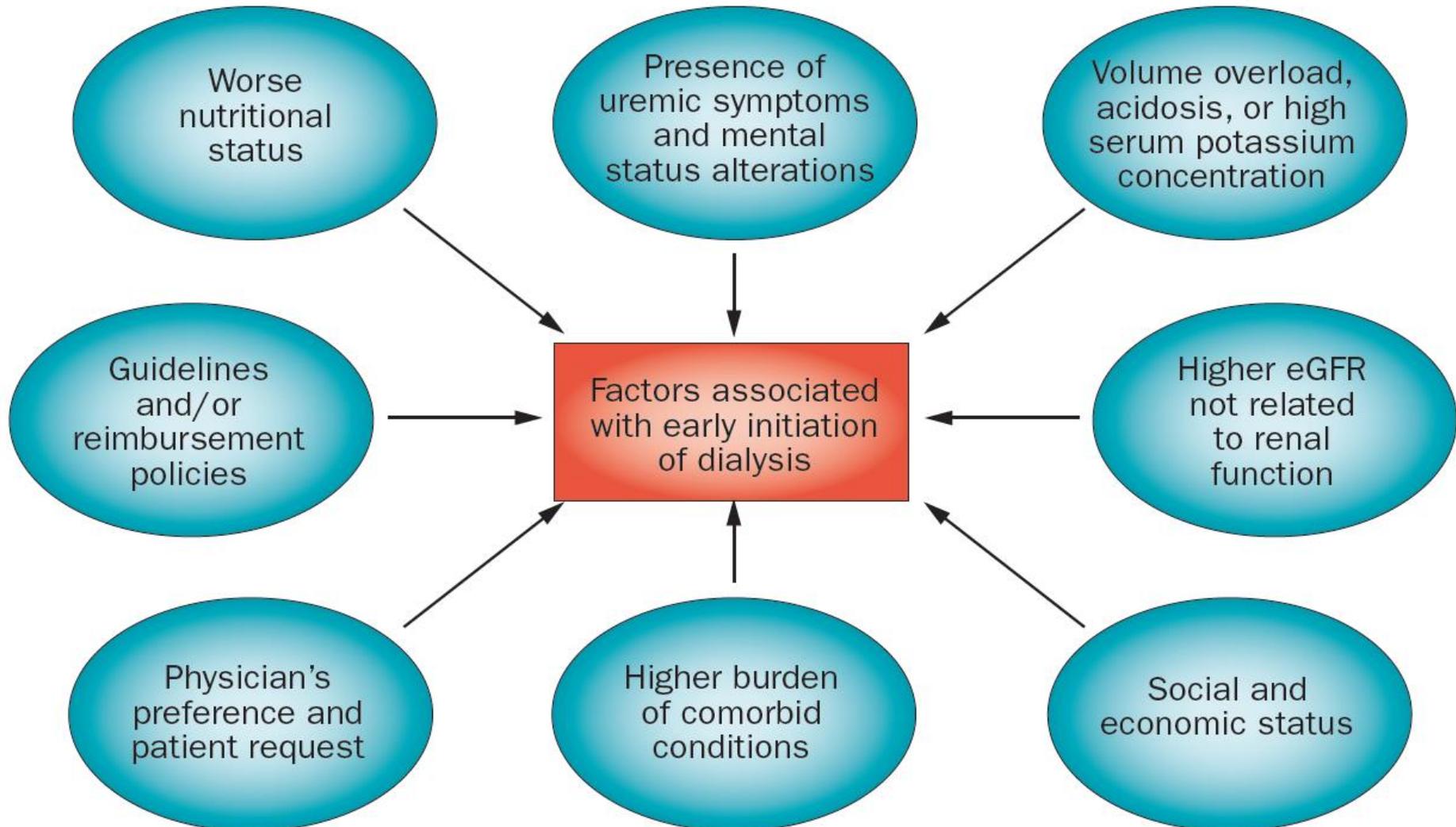
No. at risk							
Elective starters	151	148	147	143	138	131	
Initial refusers	82	75	69	67	66	65	

Le DFGe au début de la dialyse ↗ en France

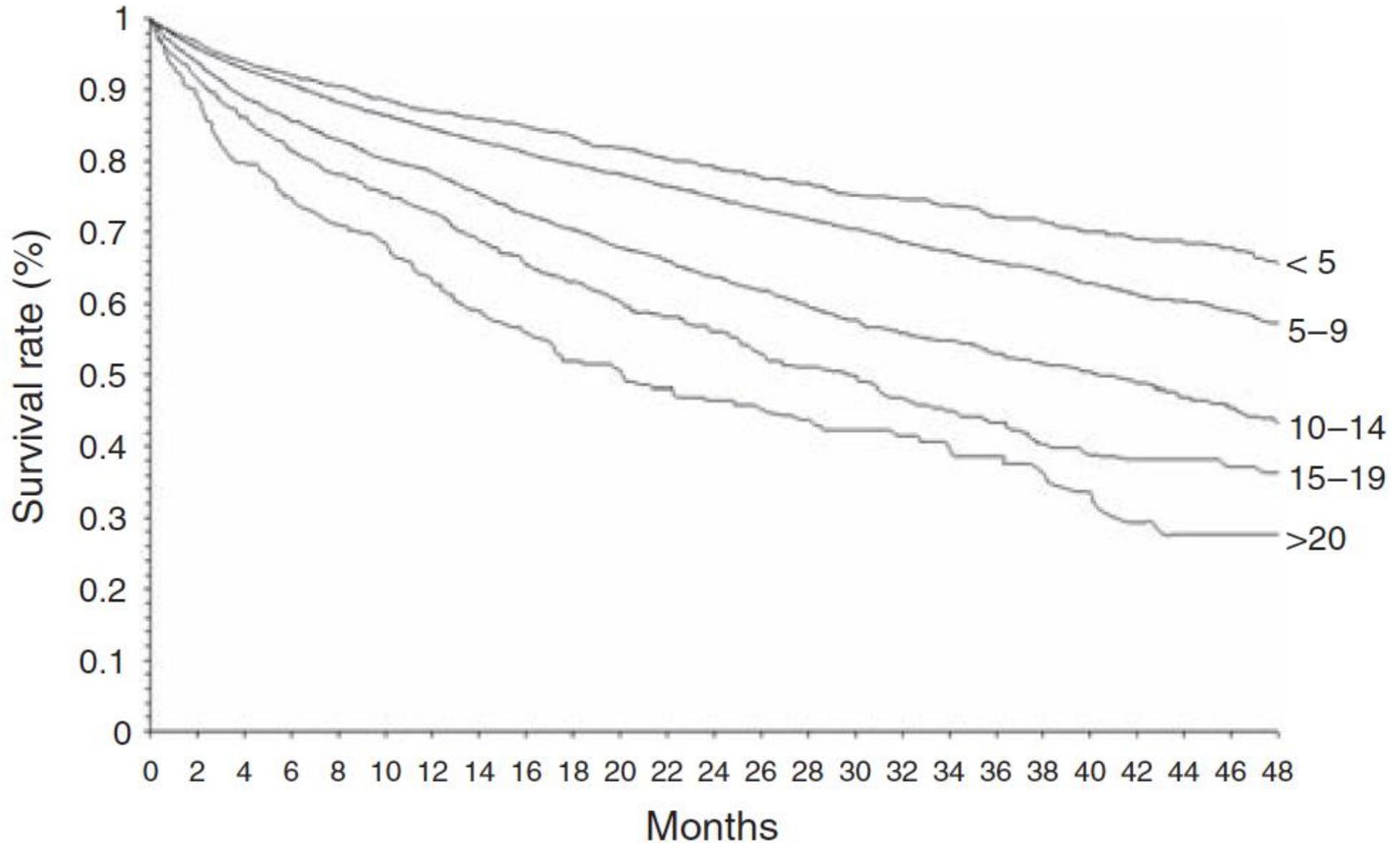
DFG début dialyse
ml/min/1.73 m²



Facteurs de début précoce de la dialyse



Début précoce \Rightarrow ↗ mortalité



Dialyse précoce vs tardive

Initiating Dialysis Early and Late (IDEAL) study

■ Début précoce

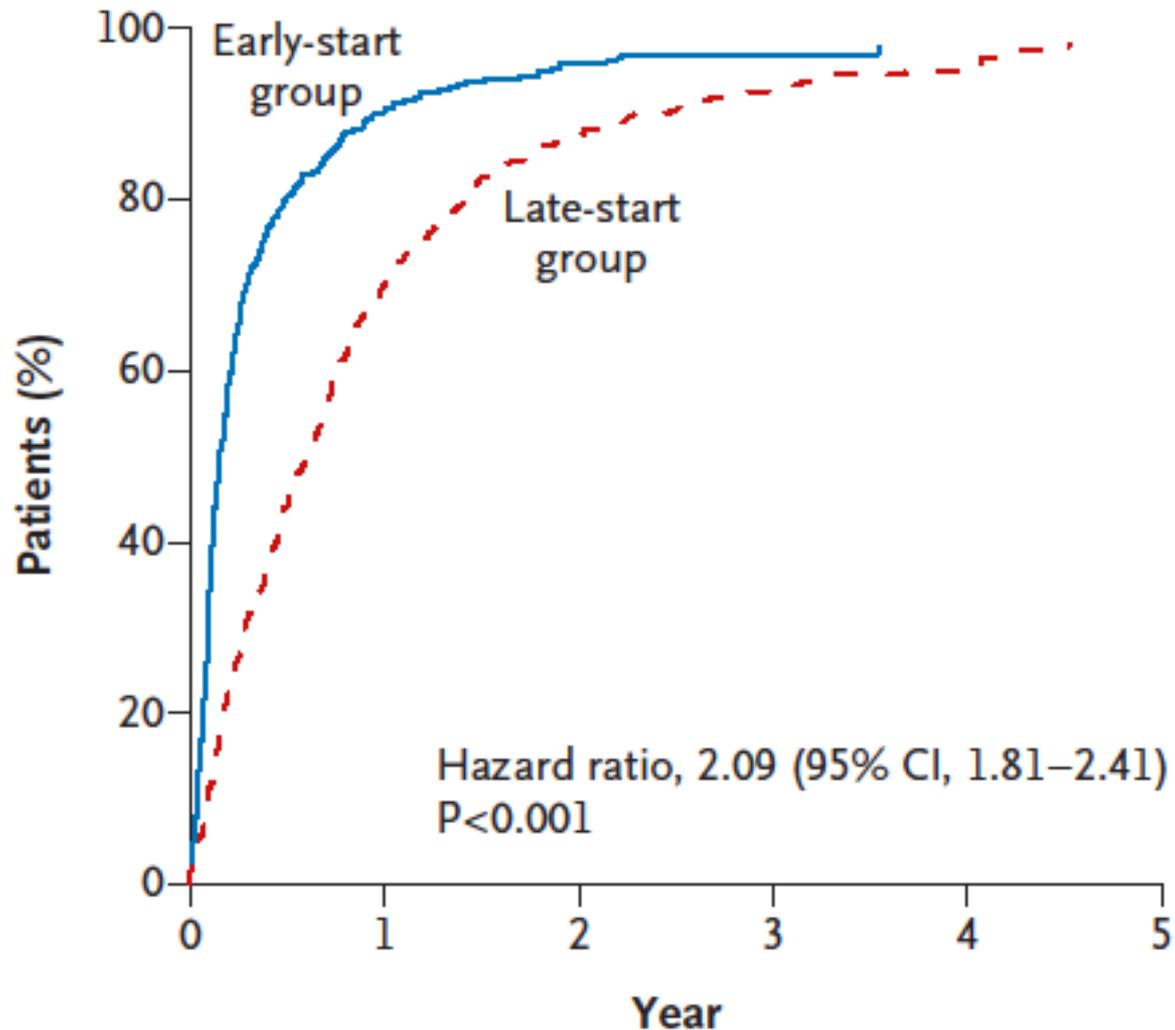
- DFGe entre 10,0 et 14,0 ml/min

■ Début tardif

- DFGe entre 5,0 et 7,0 ml/min

Dialyse précoce vs tardive

Time to Start of Dialysis

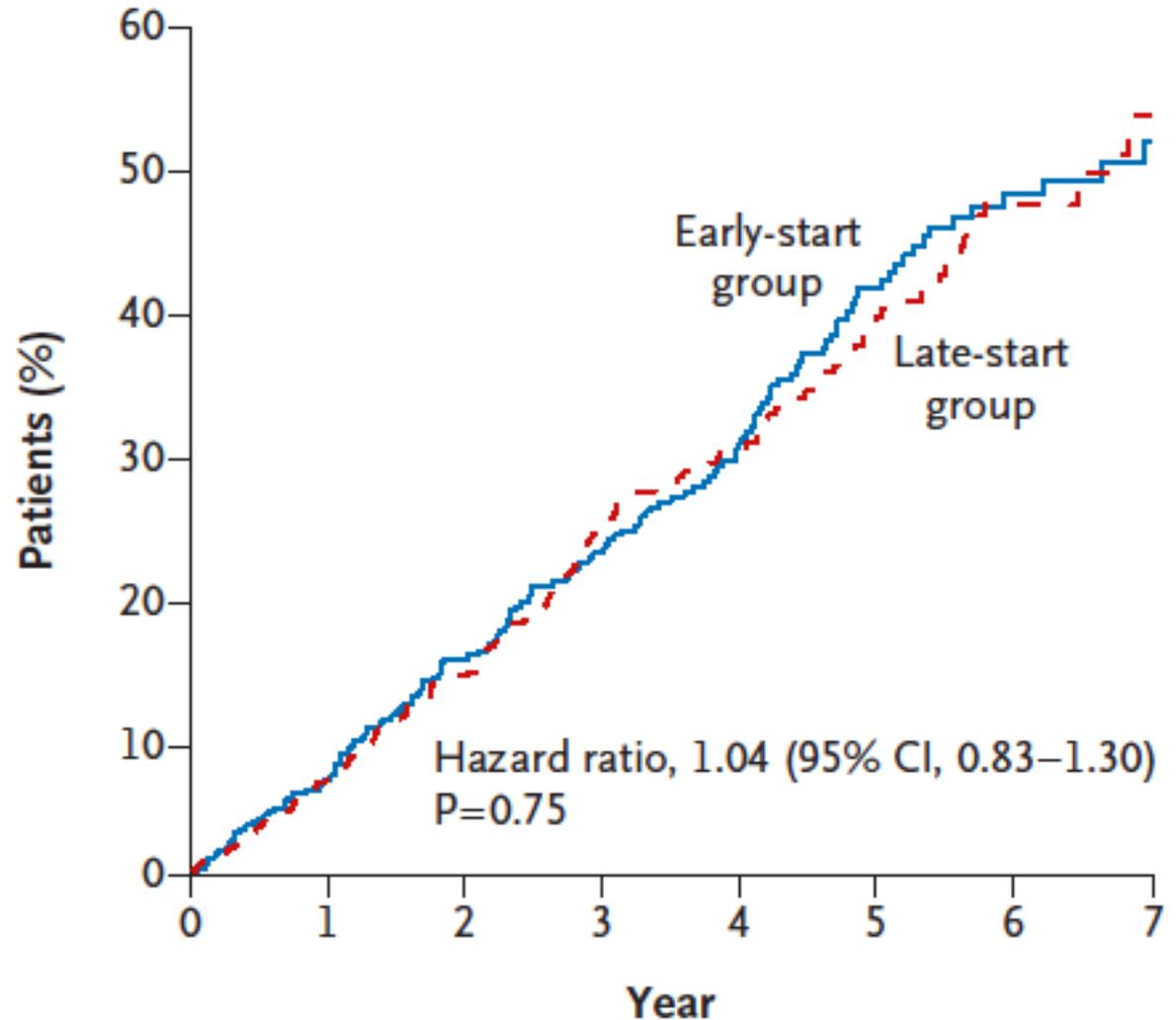


No. at Risk

Early start	404	35	12	8	2	1
Late start	424	118	45	21	9	3

Time to Death

Dialyse précoce vs tardive



No. at Risk

Early start	404	358	305	249	177	99	59	32
Late start	424	385	333	254	187	115	60	32

Dialyse précoce vs tardive

Initiating Dialysis Early and Late (IDEAL) study

	Précoce	Tardif	Différence
Tps randomisation – dialyse	1,8 mois (IC95% 1,6 – 2,23)	7,4 mois (IC95% 6,23 – 8,27)	<0,001
Cockcroft-Gault	12,0 ml/min	9,8 ml/min	≠ 2,2 ml/min (IC95% 1,8 – 2,6)
MDRD	9,0 ml/min/1,73 m ²	7,0 ml/min/1,73 m ²	
Violations protocole	18,6% pts avec DFG<10,0 ml/min	75,9% pts avec DFG>7,0 ml/min	

Σ DFGe et début de la dialyse

■ Début précoce ← comorbidités

- Biais par indication

■ IRC : maladie complexe

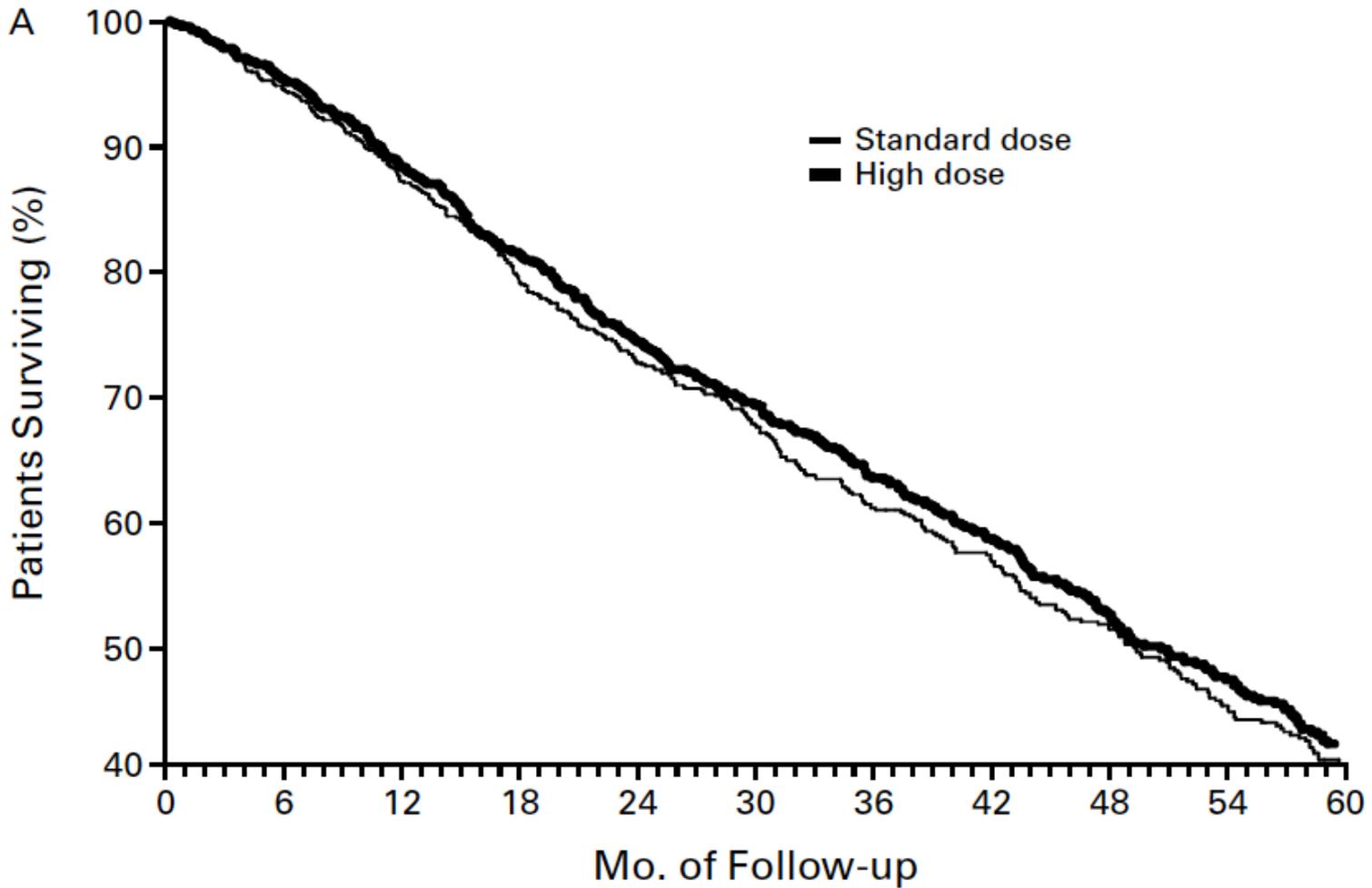
- Résumer MRC à DFGe → quadrature du cercle !

■ Indication début dialyse

1. Clinique
2. Biologie = accessoire
3. Autres considérations : préparation à la greffe par ex.

**La quantification de l'épuration en
hémodialyse :
études randomisées vs.
observationnelles**

HEMO : Hémodialyse dose haute vs basse



No. AT RISK

Standard dose	854	759	630	524	451	382	315	253	197	149
High dose	857	753	637	538	470	399	327	266	219	166

DOPPS

Framework for Hypotheses

Patient Demographics

+

Patient Comorbidities

+

Practice Patterns

Patient Outcomes

Mortality

Hospitalization

Vascular access

Quality of life

DOPPS Phases

Study Phase	Years	Countries	Facilities	Patients
DOPPS 1	1996-2001	7	308	17,034
DOPPS 2	2002-2004	12	322	12,839
DOPPS 3	2005-2008	12	300	11,170
DOPPS 4	2009-2011	12	380	15,528
DOPPS 5	2012-2015	19	~465	~17,000

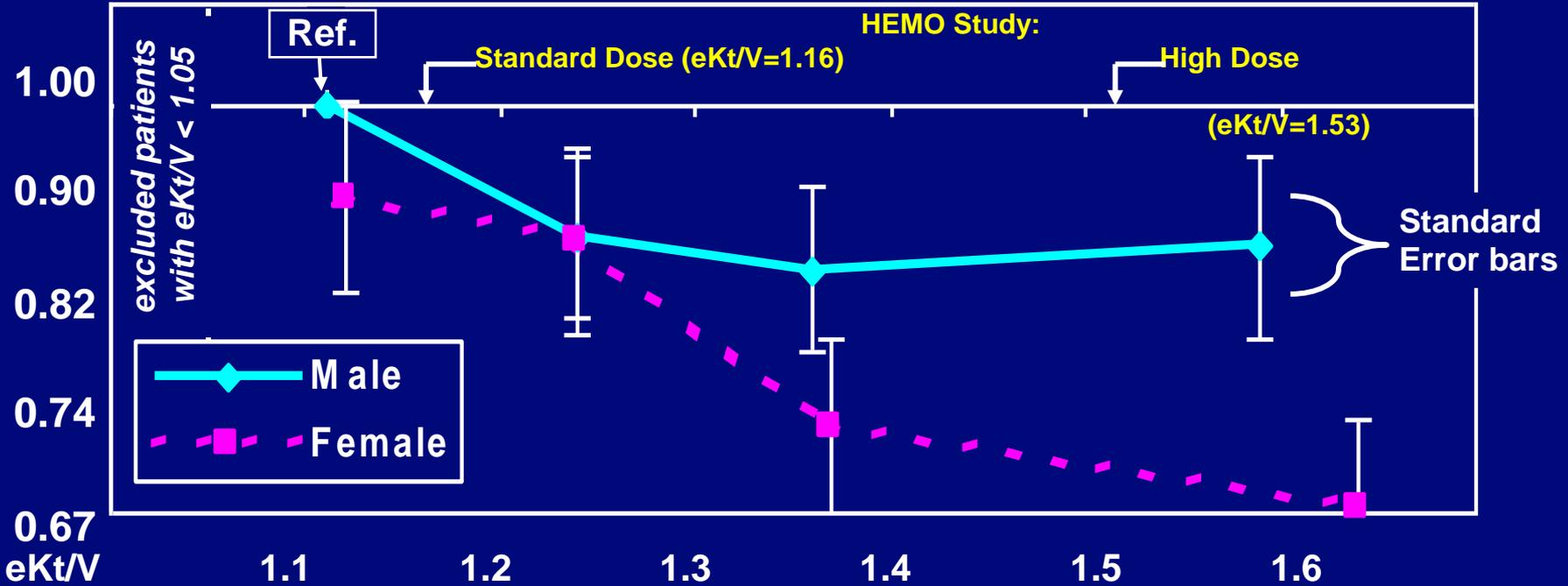
DOPPS 1: France, Germany, Italy, Japan, Spain, UK, and US

DOPPS 2-4: DOPPS 1 countries plus Australia/New Zealand, Belgium, Canada, Sweden

DOPPS 5: DOPPS 4 countries plus China, GCC-6 (Bahrain, Kuwait, Oman, Qatar, Saudi Arabia, and United Arab Emirates)

Relative Risk of Mortality by Gender and Dialysis Dose, by quartiles of eKt/V Dose >1.05

1.11 RR Mortality (Log Scale)



1.7

URR (approx) 64

Quartiles of Dialysis Dose (eKt/V > 1.05)

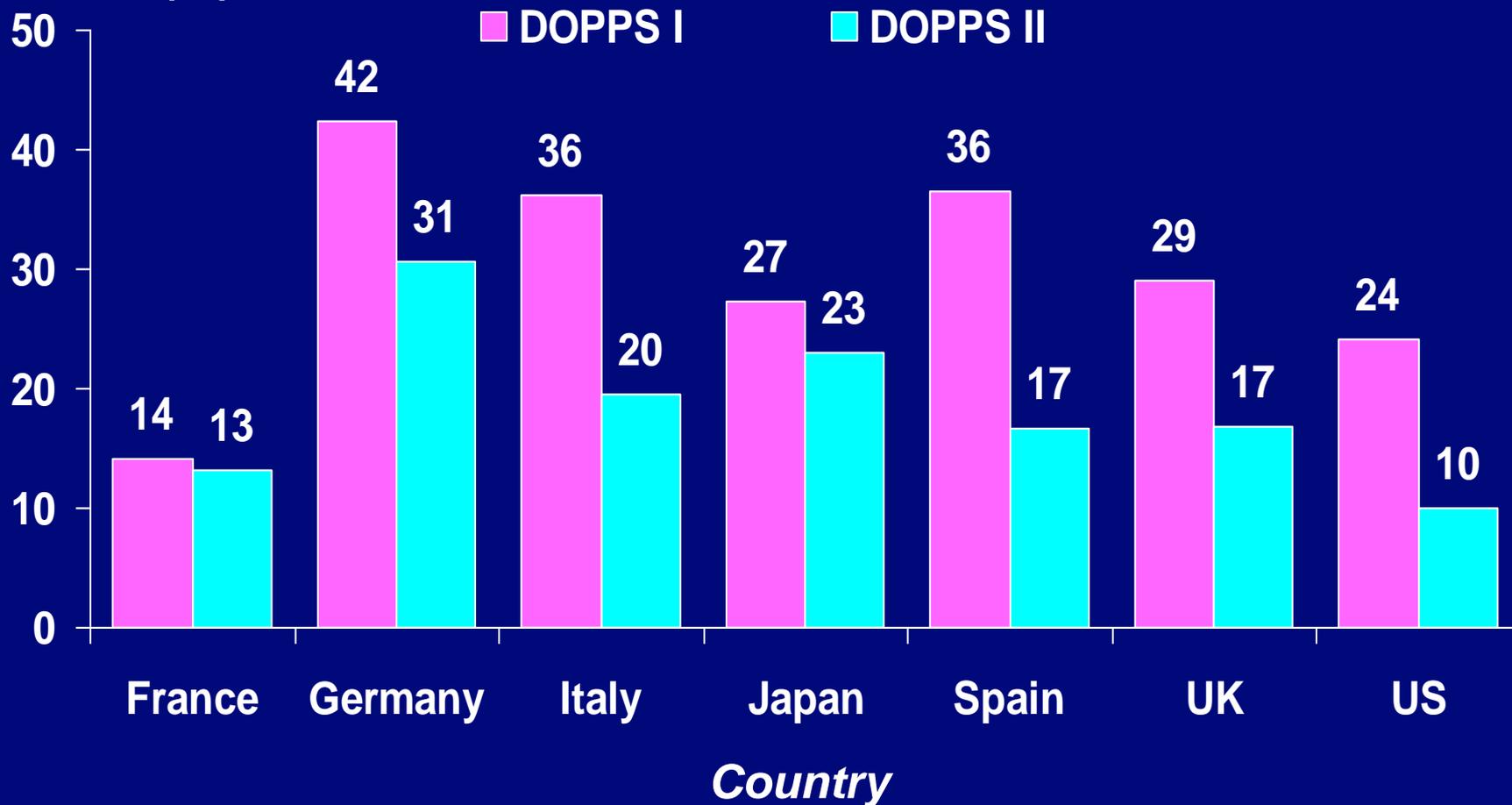
82

DOPPS I data (1996-2000) Adjustments include age, race, cause of ESRD, weight, height, eKt/V < 1.05 at study start, 15 summary comorbid conditions, vascular access type at time of dose measurement, education, nursing home status, skipped or shortened treatments in the month prior to eKt/V measurement, and country, and accounting for facility clustering effects. (n=8,438)



Percent of Patients with $eKt/V < 1.05$ ($spKt/V < 1.20$), Below $K/DOQI$

Patients (%)

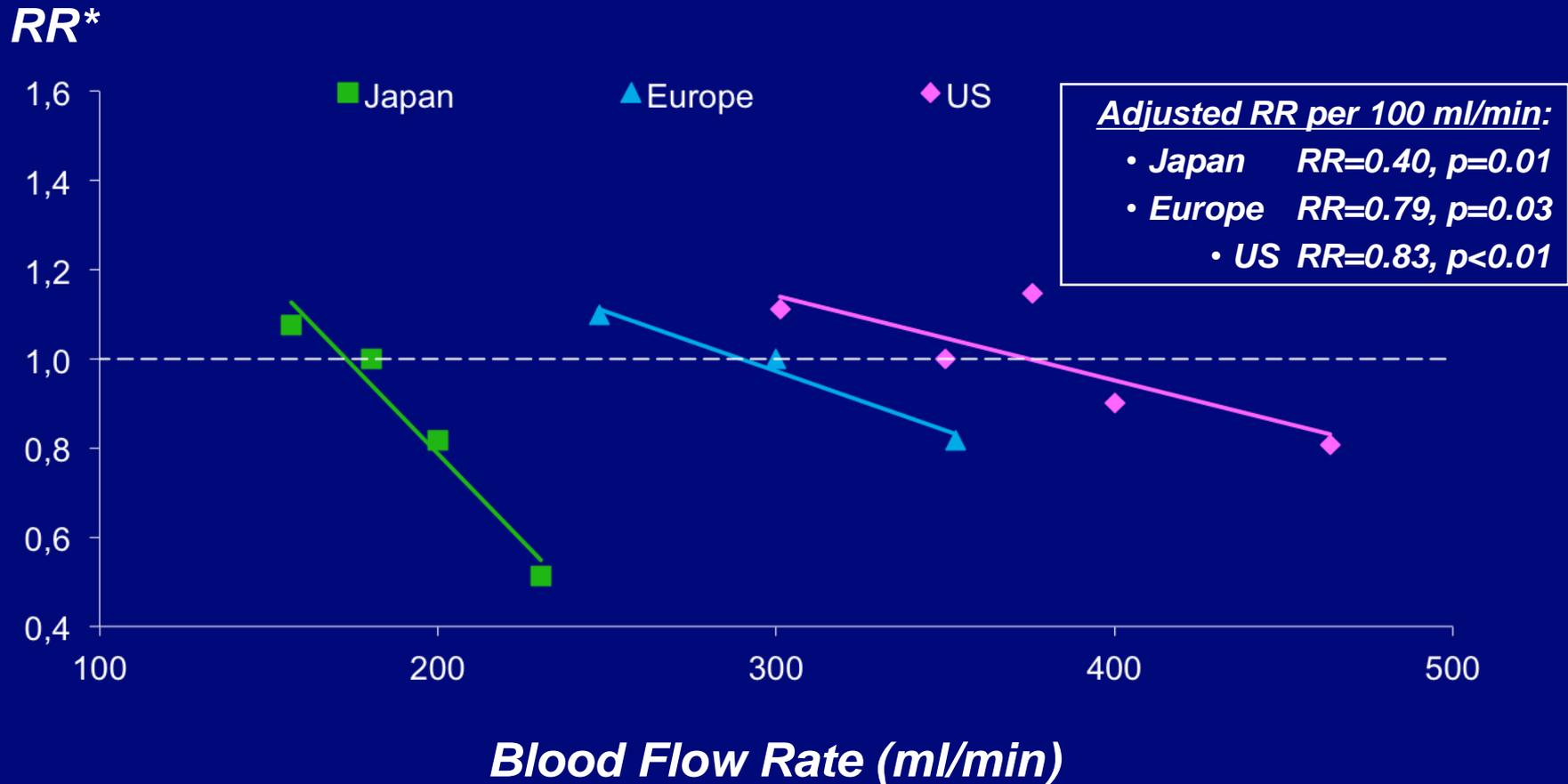


DOPPS I (1996-2000) & II (2002-04) data, $n_{DOPPS I} = 6,656$, $n_{DOPPS II} = 5,441$

Among prevalent cross section of patients on HD > 1 year



Mortality RR by Facility Medians of Blood Flow Rate (BFR) by BFR group and continuous BFR



*RR = Relative Risk of all-cause mortality; DOPPS I (1996-2000) & II (2002-04) data, restricted to patients on HD > 1 year (n=13,737); Europe model stratified by country; all models adjusted for age, sex, black race, years on dialysis, BMI, eKt/V, catheter as access type, and 14 summary comorbid conditions, controlling for effects of facility clustering.



Σ dose d'HD : impact sur la survie

■ Études de cohorte

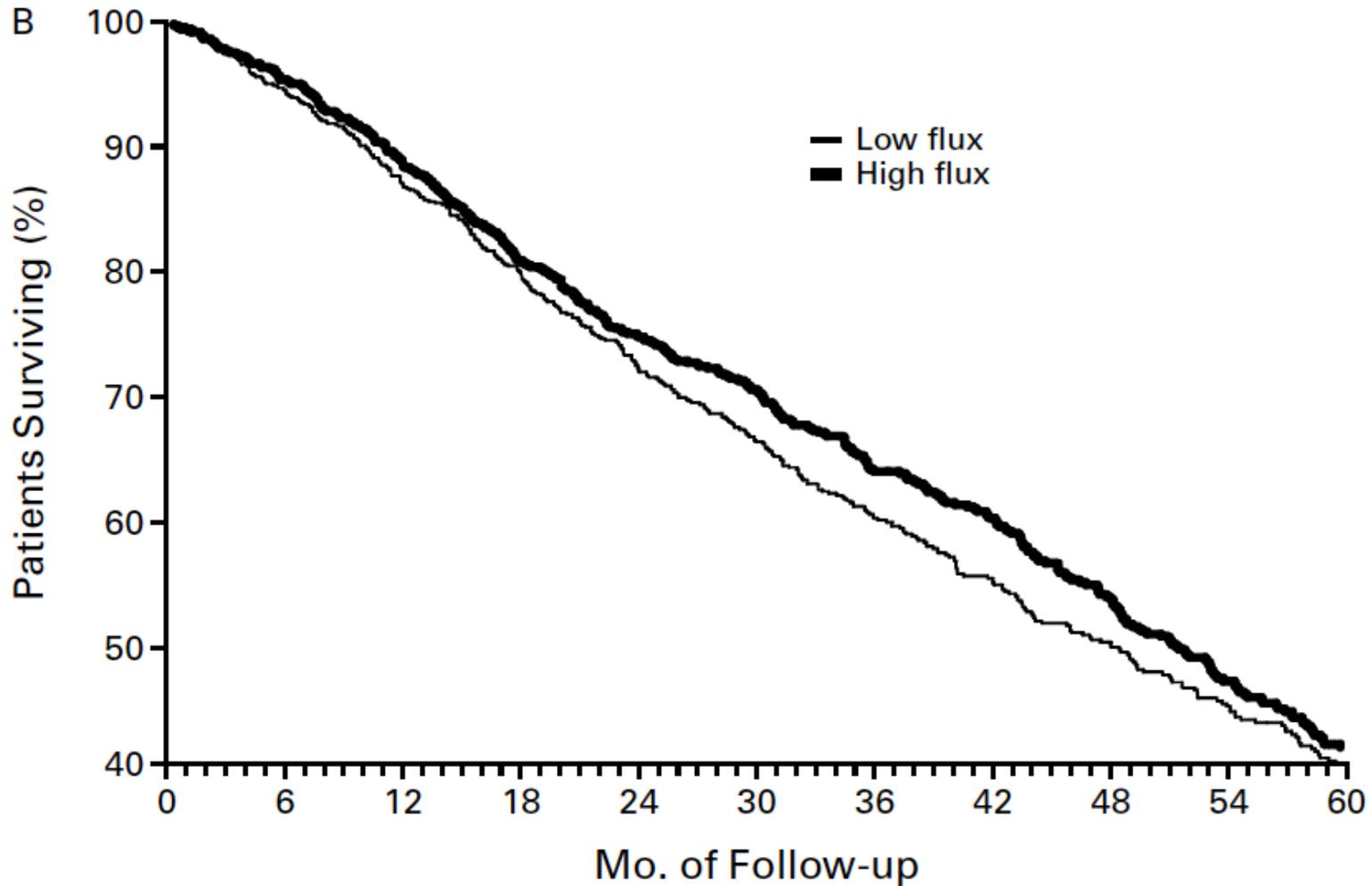
- Association inverse dose de dialyse et survie
- Mise en évidence des pratiques délétères
 - Ex. débit sanguin

■ Essais randomisés contrôlés

- Pas d'effet de l'augmentation de la dose de dialyse au-delà du seuil recommandé

Impact des membranes d'HD sur la survie

HEMO : Dialyseur bas-flux vs haut-flux

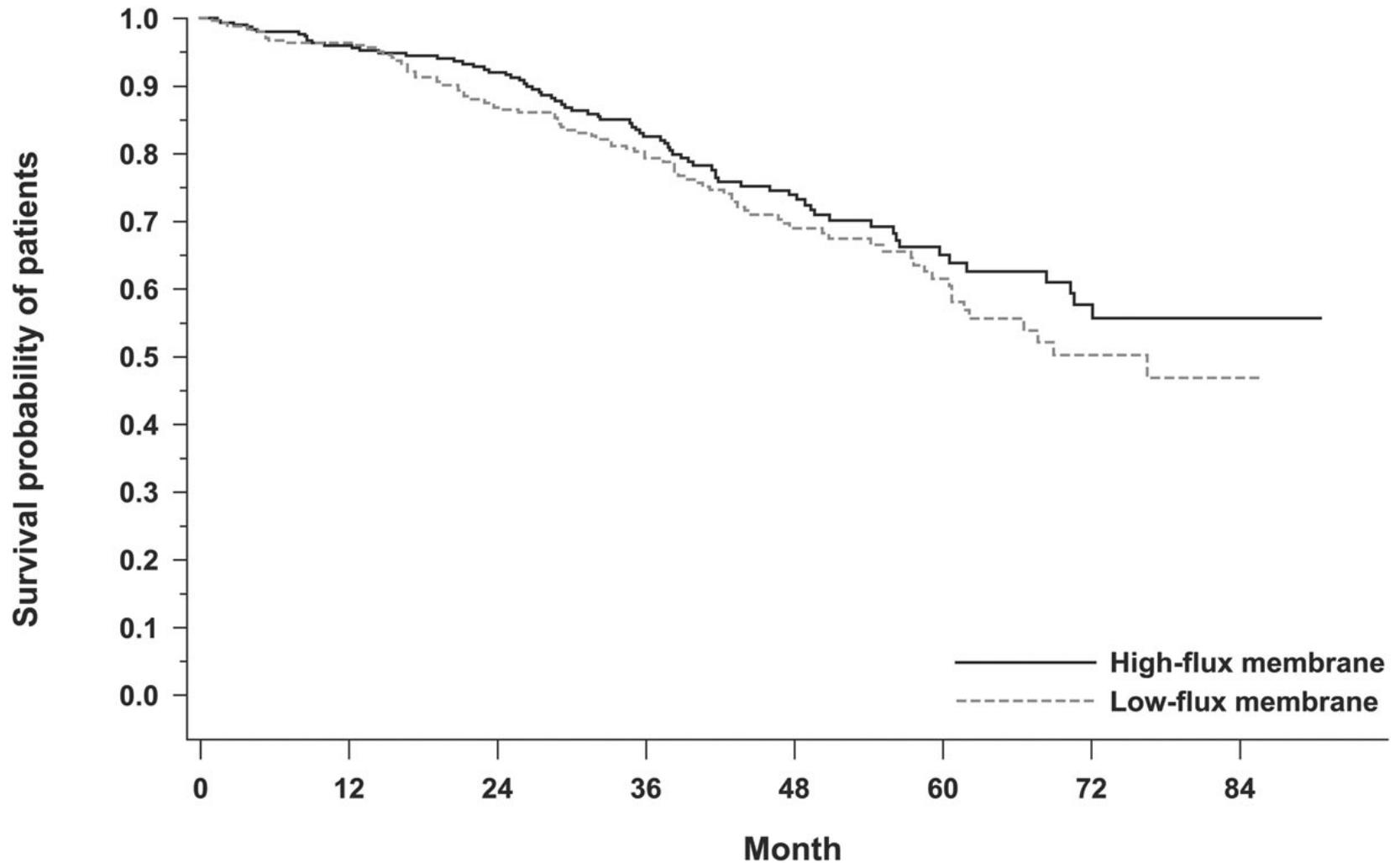


No. AT RISK

Low flux	851	750	632	525	446	383	307	250	203	149
High flux	860	761	635	537	473	399	335	269	212	160

MPO : Dialyseur bas-flux vs haut-flux

All patients ($P = 0.214$)

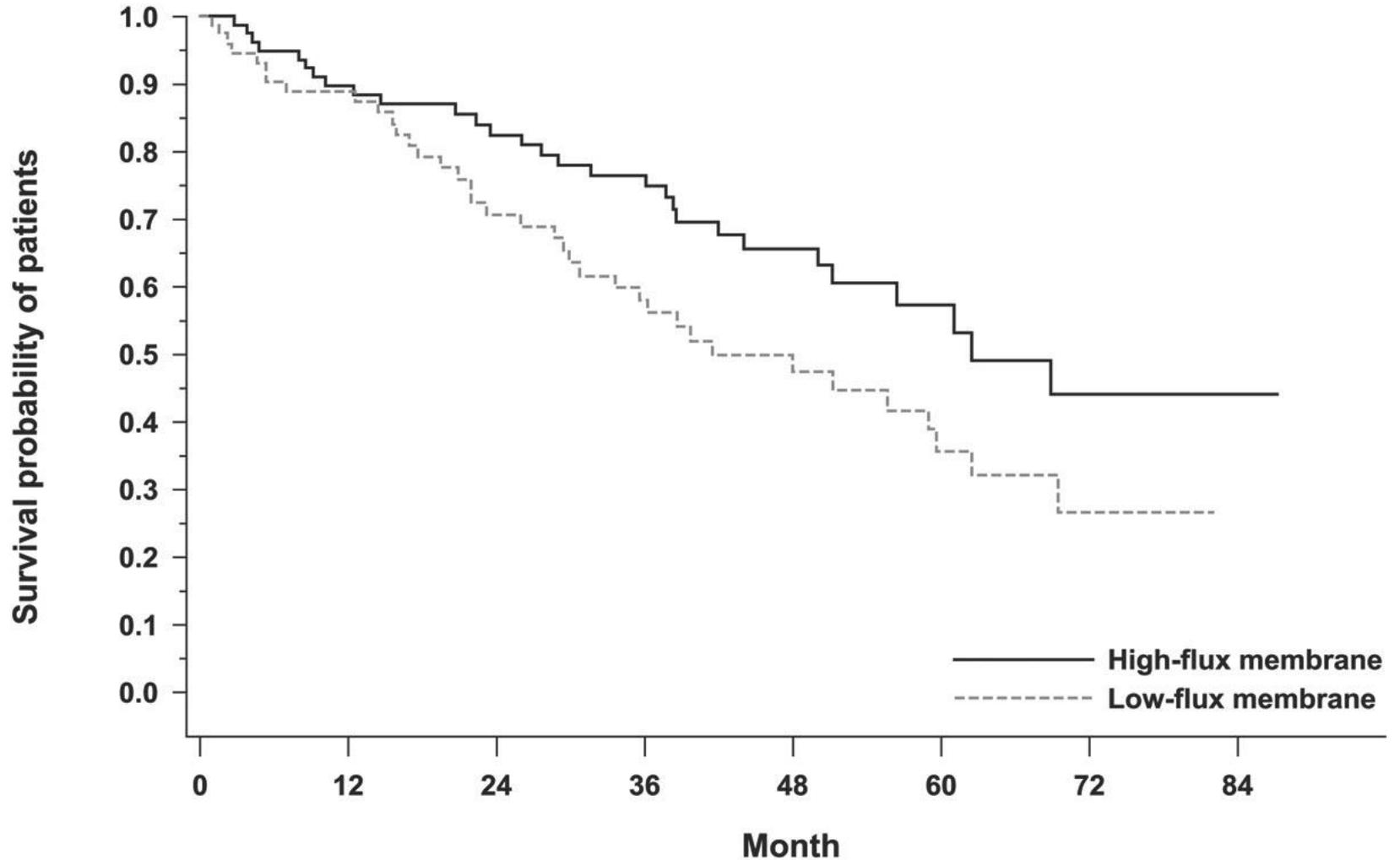


No. at risk
High-flux
Low-flux

318	267	220	168	102	54	27	7
329	273	211	163	97	55	20	3

MPO : Diabétiques Dial. bas-flux vs haut-flux

Diabetic patients ($P = 0.039$)

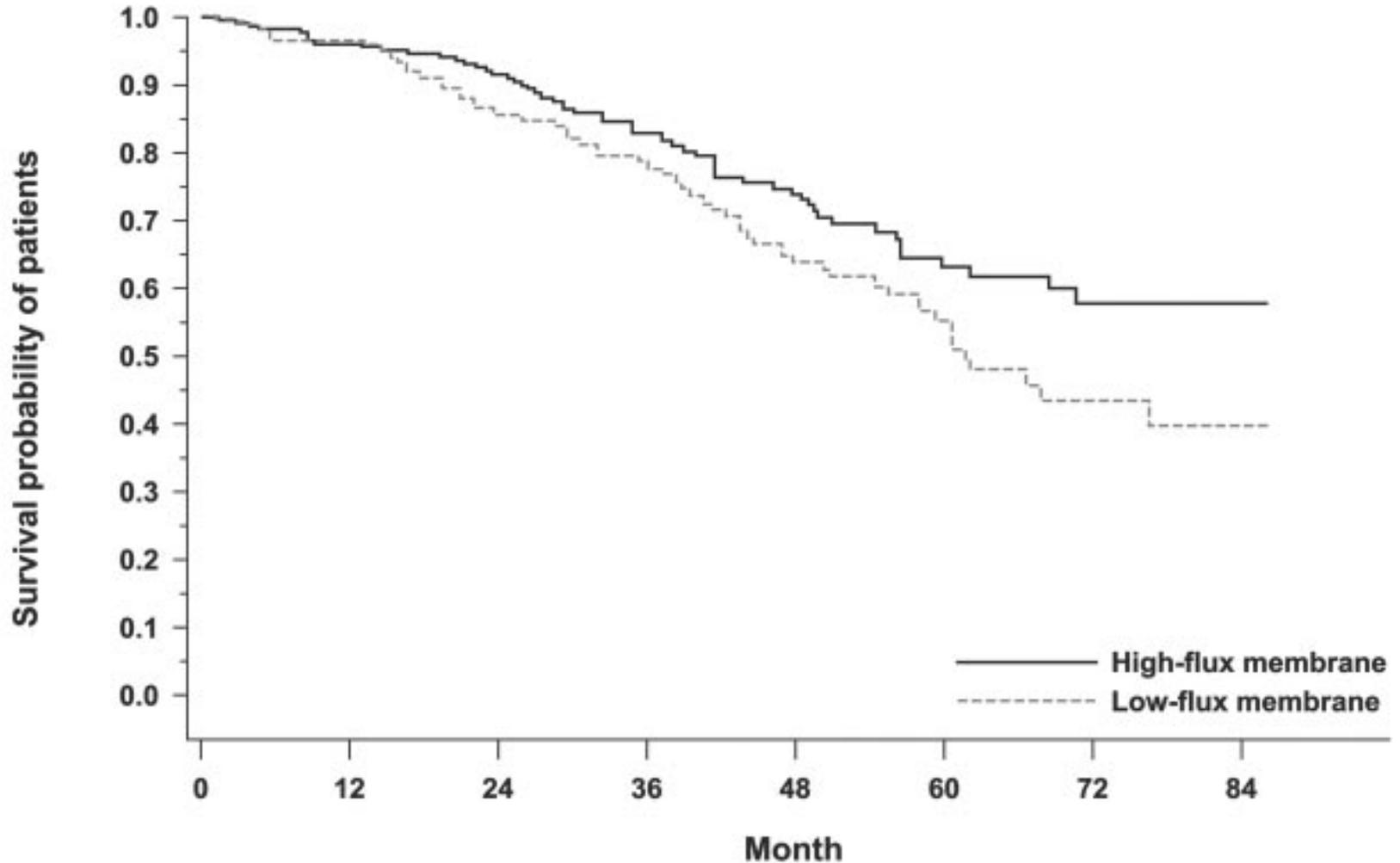


No. at risk
High-flux
Low-flux

83	67	55	46	27	14	7	3
74	59	40	29	19	11	3	0

MPO : Alb. < 40 g/l Dial. bas-flux vs haut-flux

Patients with serum albumin ≤ 4 g/dL ($P = 0.032$)



No. at risk
High-flux
Low-flux

250	212	173	134	85	44	26	7
243	202	152	117	67	41	15	3

Σ Membranes d'HD : impact clinique

■ Nombreuses études physiopathologiques

- Complément, cytokines, activation leucocytaire, inflammation, coagulation

■ Études d'observation

- Résultats en faveur Mb "biocompatibles"

■ Études randomisées contrôlées

- Mb biocompatibles ne profitent pas à tous les pts
- Bénéfice pour certains pts
 - Diabétiques
 - Pts hypoalbuminémiques

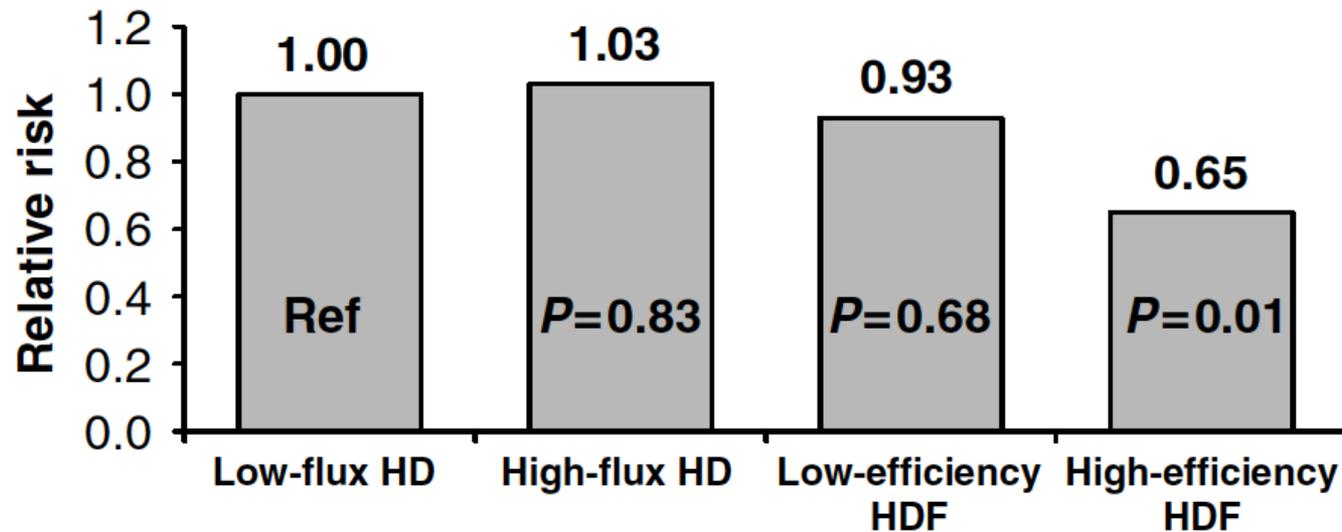
**L'hémodiafiltration :
importance des volumes
convectifs**

HD vs HDF, étude DOPPS

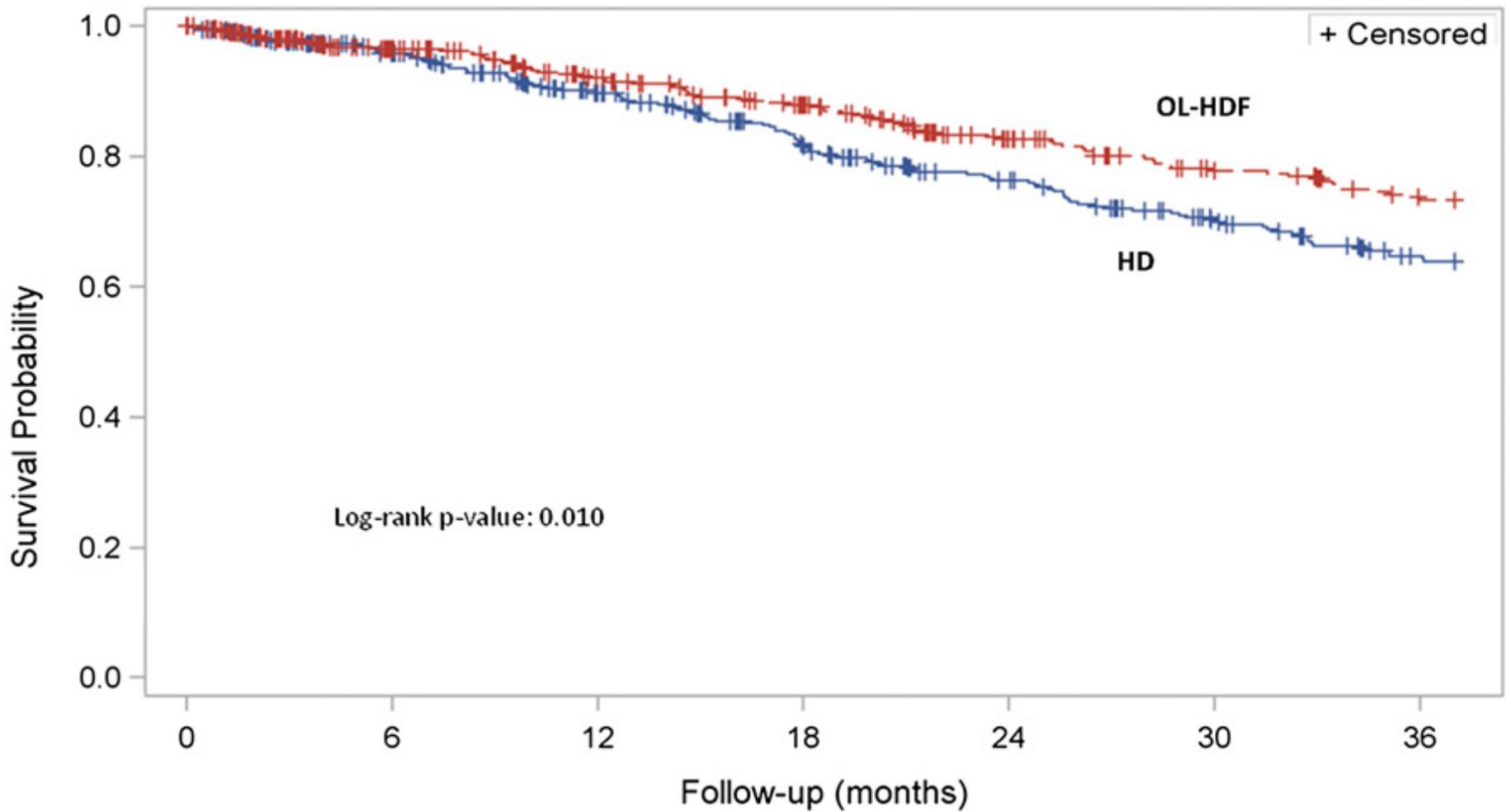
2165 patients de 1998 à 2001, 4 groupes:

HD bas ($KUF \leq 20 \text{ ml/h/mmHg}$) et haut-flux ($KUF > 20 \text{ ml/h/mmHg}$)

HDF basse (5 à 14,9 l/séance) et haute efficacité (15 à 24,9 l/séance)



HD vs HDF haut-volume en ligne (≈ 23 l/séance)

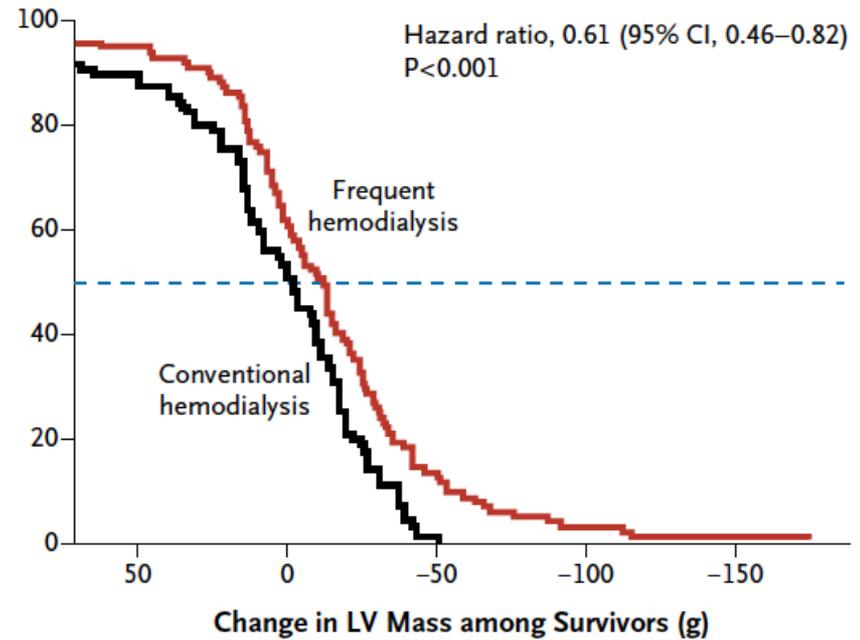
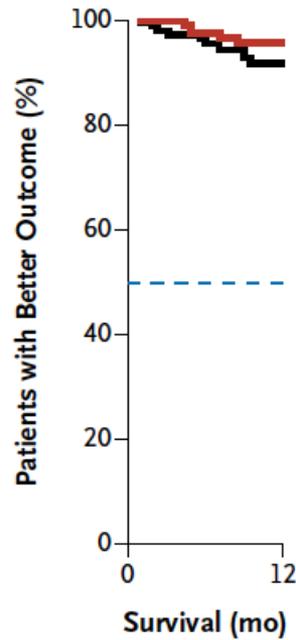


HD	450	388	327	275	235	196	165
OL-HDF	456	367	318	284	232	200	179

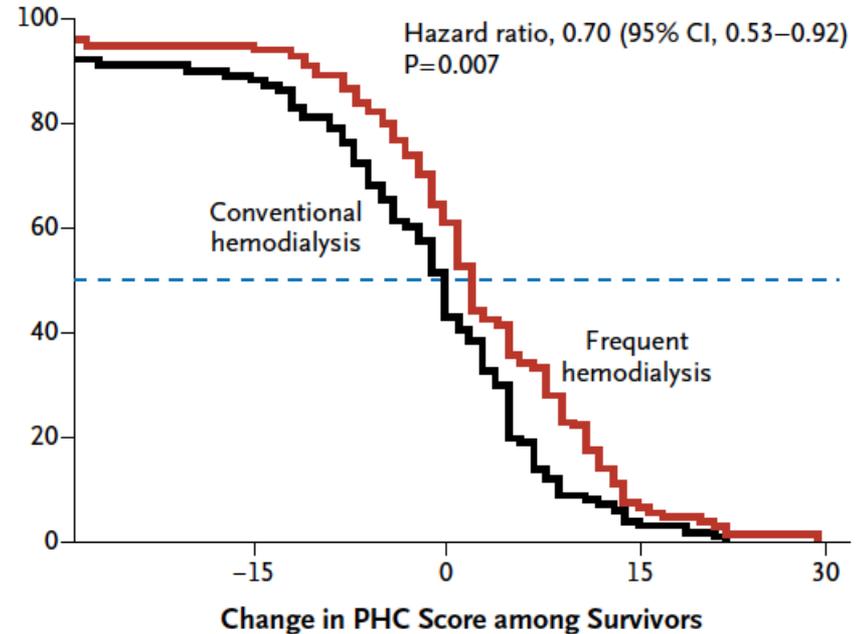
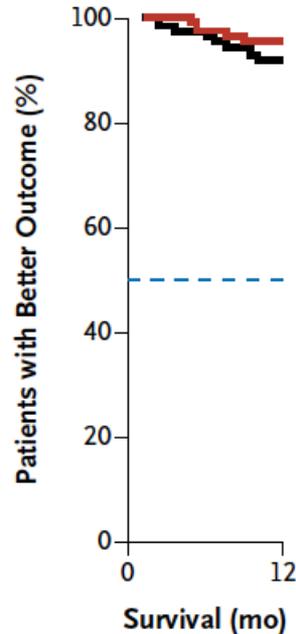
La fréquence et la durée de l'hémodialyse

HD 6/sem vs 3/sem

A Death or Change in LV Mass



B Death or Change in PHC Score



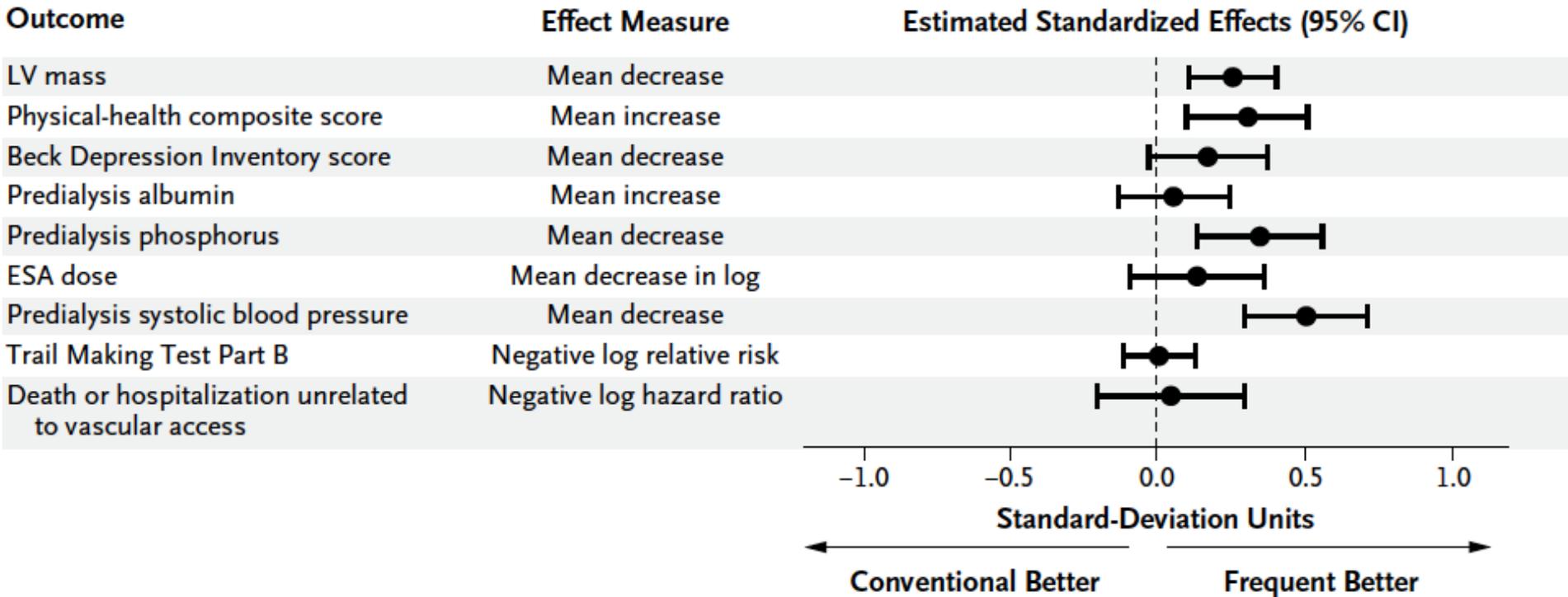
HD 6/sem.
125 patients
vs.
HD 3/sem.
120 patients

12 mois

HD 6/sem vs 3/sem

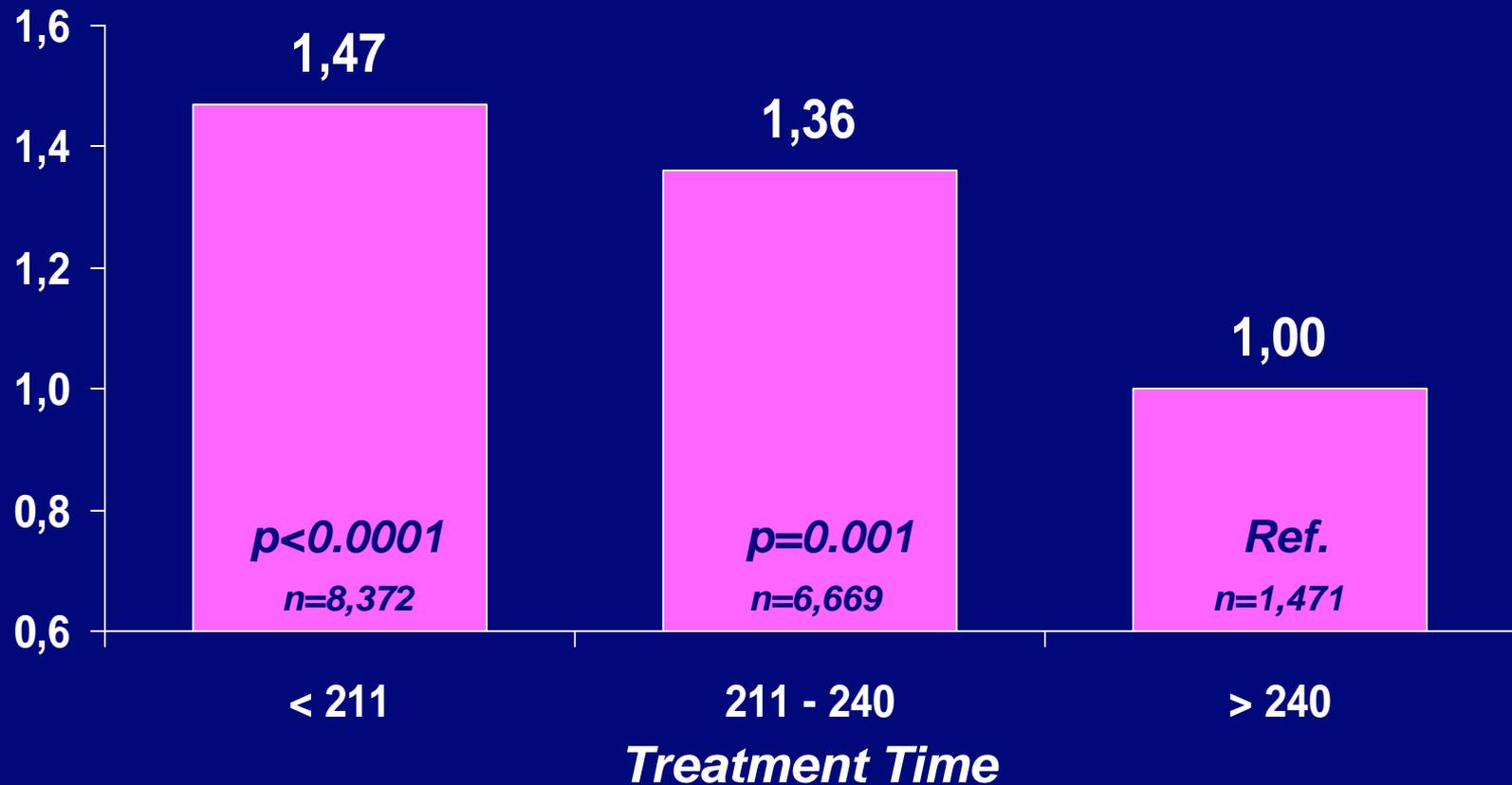
HD 6/sem. 125 patients vs. HD 3/sem. 120 patients.

12 mois



Longer Treatment Time is Associated with Lower Mortality*

Relative Risk



*Adjusted for age, sex, race, years on dialysis, 14 summary comorbid conditions, depression, living status, employment status, height, weight, Kt/V, and intradialytic weight loss; stratified by region; DOPPS I data (1996-2000)

Σ **Fréquence et durée de l'HD**

■ **HD "quotidienne"**

- Petites séries
 - Meilleure qualité de vie
 - Meilleur état nutritionnel
 - Meilleur contrôle des paramètres métaboliques
 - Biais par indication : pts sélectionnés +++
- Étude randomisée contrôlée (FHN Study group)
 - Critères composites discutables...
 - Résultats... encourageants

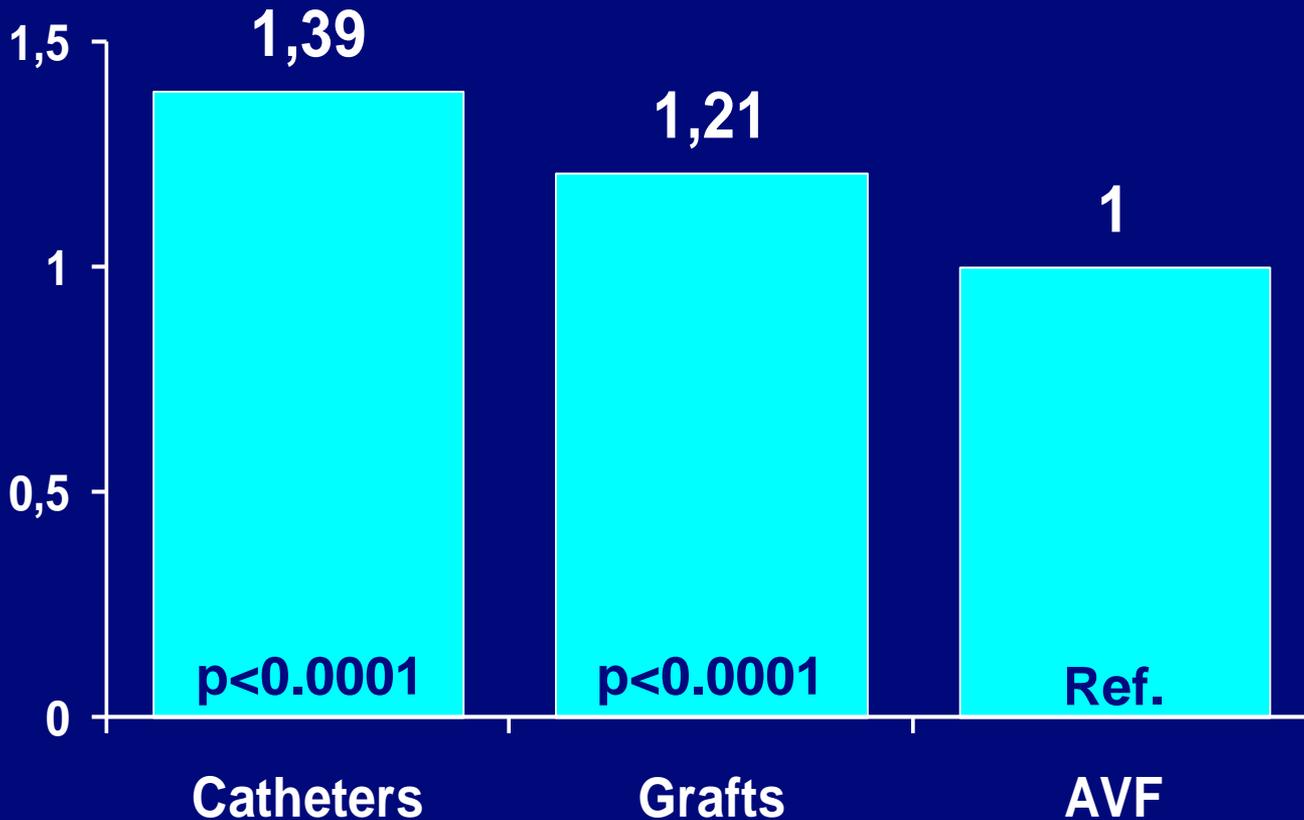
■ **Durée de la séance d'HD**

- Courte = délétère
- Longue = problème de l'acceptabilité

L'abord vasculaire, un point critique en hémodialyse

Vascular Access: Mortality Risk Patient Based Model

RR of Death



Pisoni et al ASN, 2003

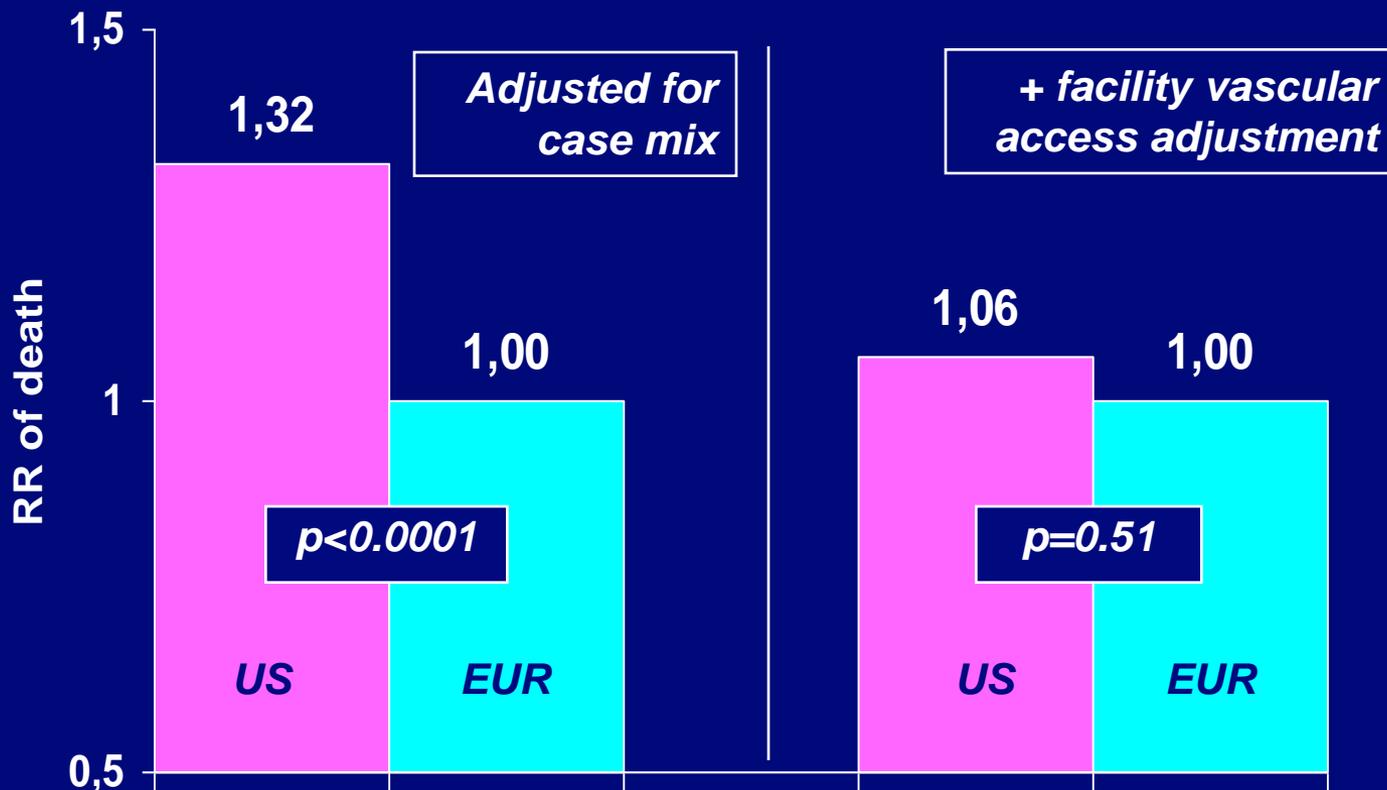


*DOPPS I+II, 1996-2004; n=25,806; adjusted for age, gender, black race, yrs with ESRD, 14 comorbidity classes, baseline Hgb, Kt/V, serum albumin, calcium, PO₄, accounted for facility clustering effects; stratified by continent [Japan, US, EUR (Fr,Ge,It,Sp,UK)]; RR

Catheters often are given to sicker patients and so outcomes, even with adjustments, are expected to be worse for patients using a catheter (Bias by indication).

What do facility-based analyses show for catheter use and outcomes?

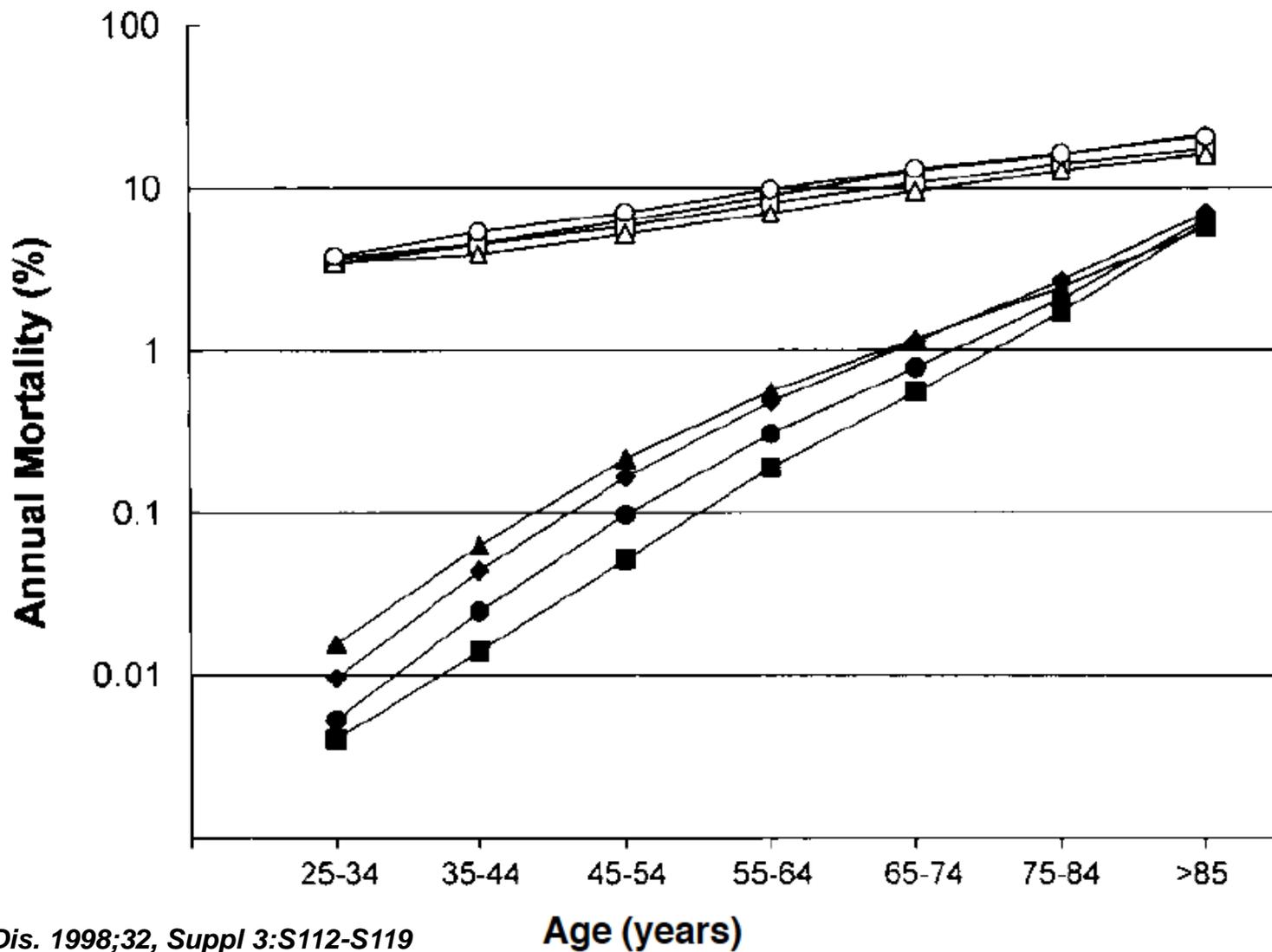
Differences in Facility Vascular Access Explain Much of the Mortality Differences Between the US and Europe in DOPPS



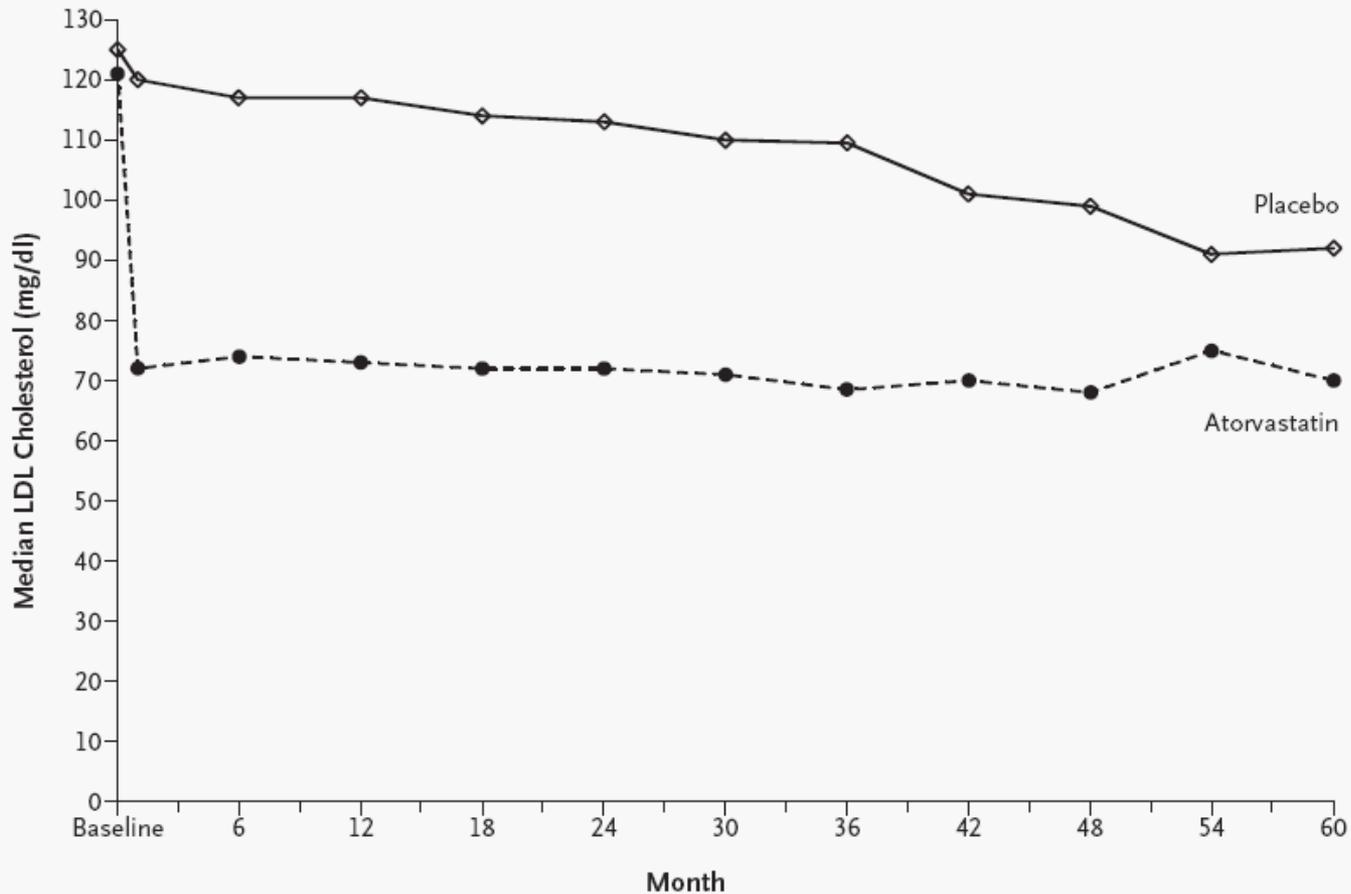
Le risque CV en HD : tentatives thérapeutiques

Risque CV et HD

—◆—, GP male; —■—, GP female; —▲—, GP black; —●—, GP white; —◇—, dialysis male; —□—, dialysis female; —△—, dialysis black; —○—, dialysis white.



Atorvastatine chez diabétiques HD : 4D

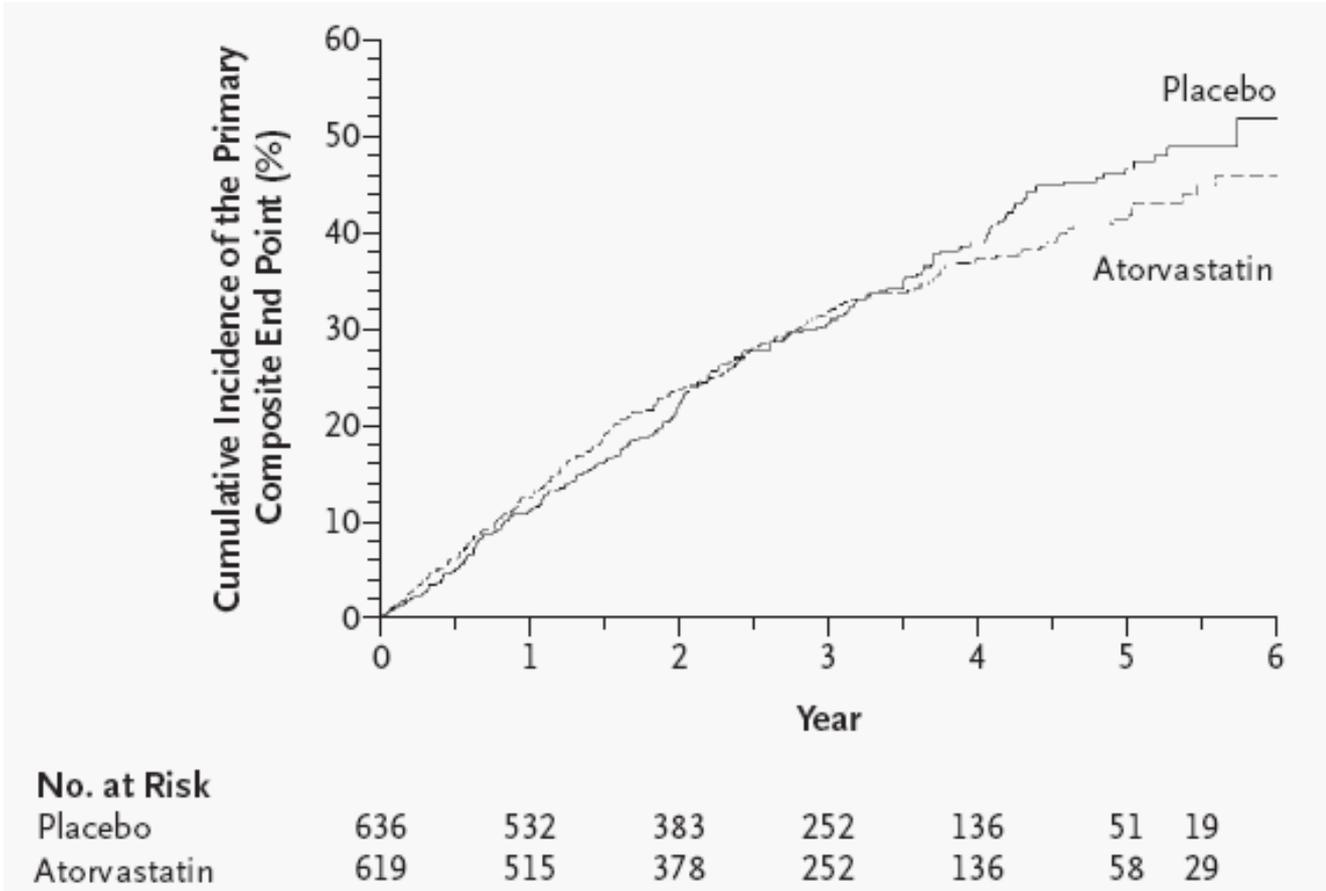


No. at Risk

Placebo	636	611	544	493	427	327	264	208	147	105	60	37
Atorvastatin	619	597	539	484	413	343	279	218	157	117	74	44

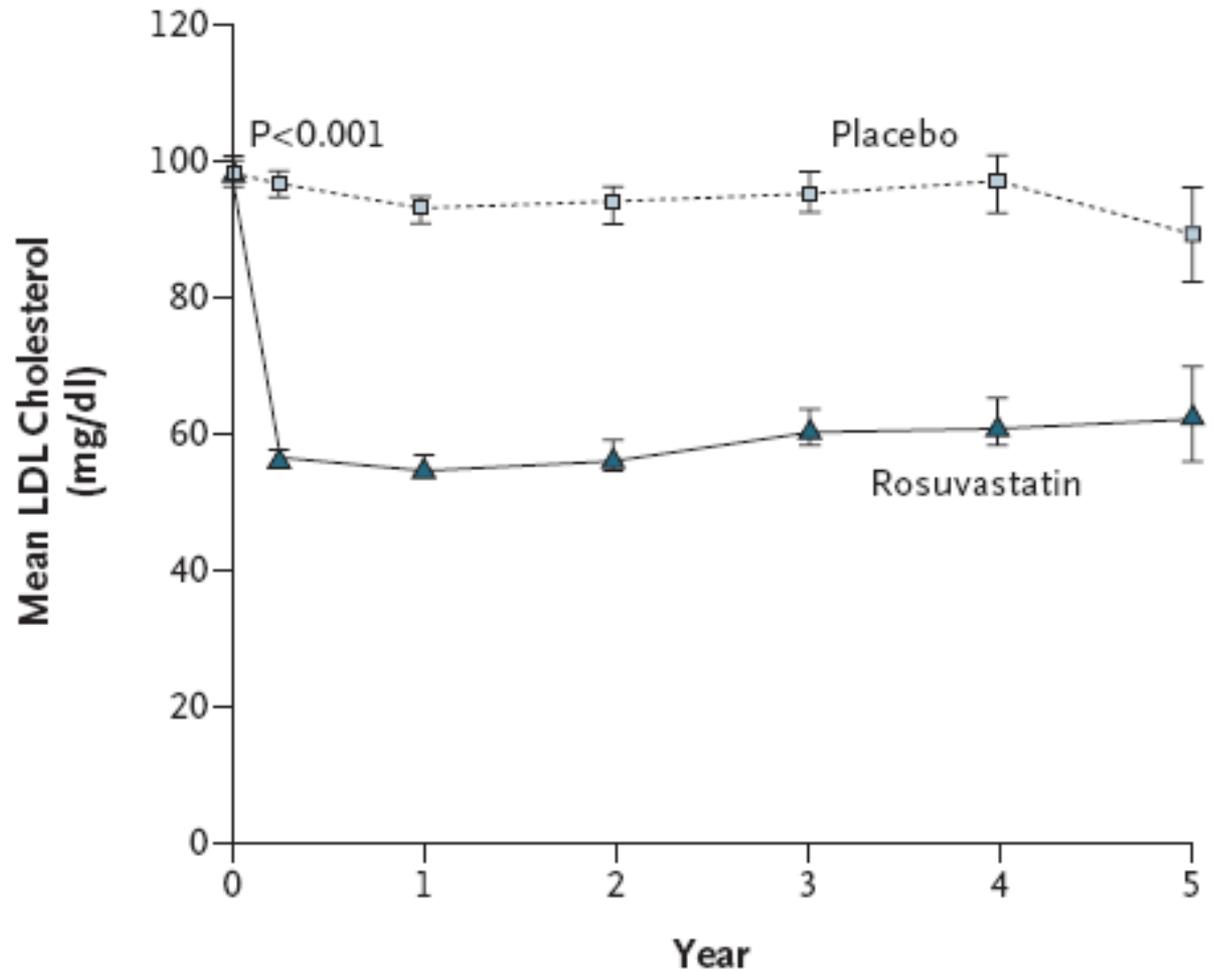
Atorvastatine chez diabétiques HD : 4D

Critère composite :
DC cause
cardiaque, IdM,
AVC



Rosuvastatine chez dialysés : AURORA

2776 pts HD
 50 à 80 ans
 Rosuvastatine 10 mg/j ou placebo
 Critère combiné DC CV, IdM, AVC

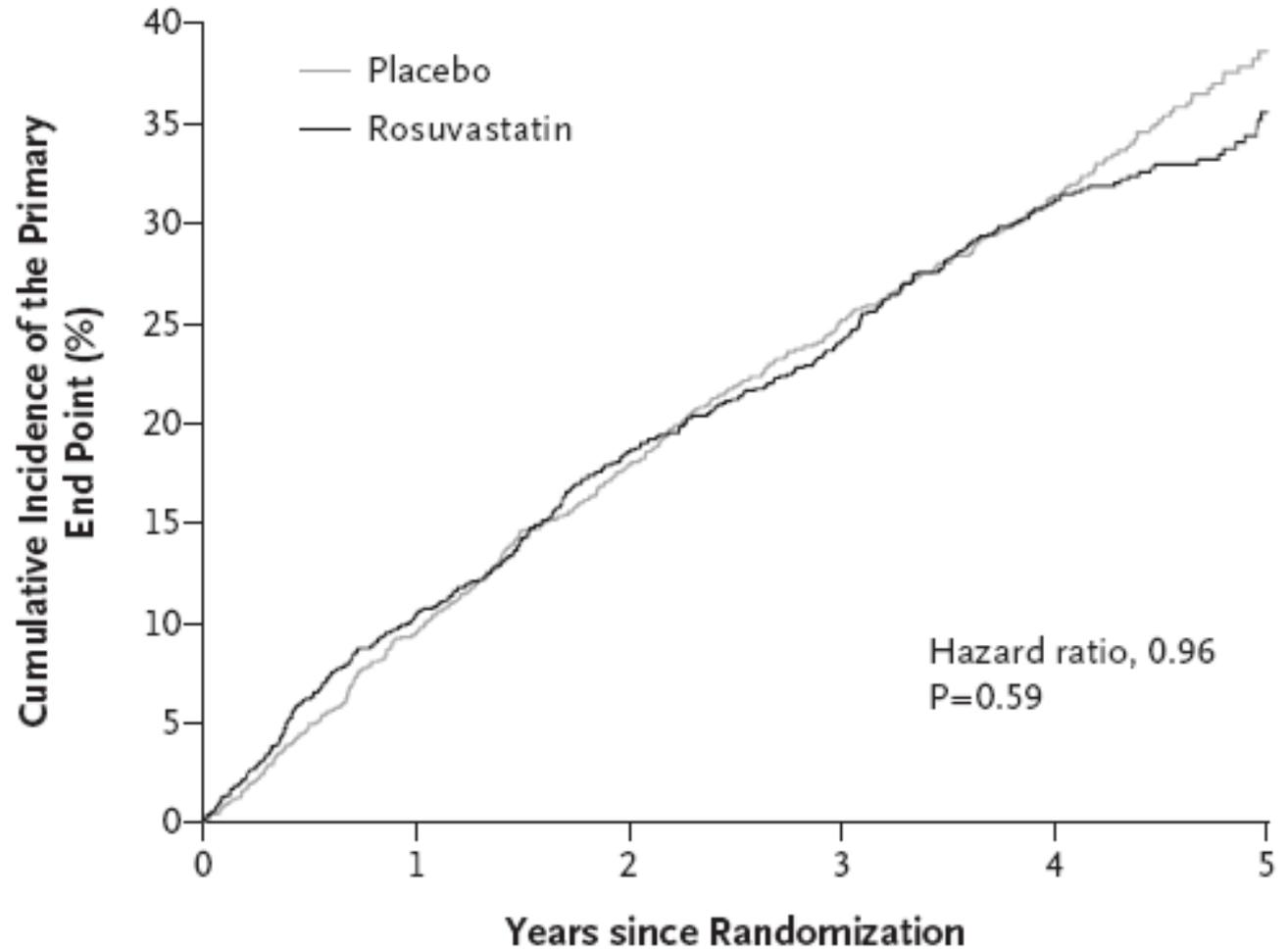


No. at Risk

Placebo	1372	1248	1005	719	543	298	70
Rosuvastatin	1375	1243	994	719	553	315	61

Rosuvastatine chez dialysés : AURORA

2776 pts HD
50 à 80 ans
Rosuvastatine 10 mg/j ou placebo
Critère combiné DC CV, IdM, AVC



No. at Risk

Placebo	1384	1163	952	809	534	153
Rosuvastatin	1390	1152	962	826	551	148

Σ HD et risque cardio-vasculaire

■ Risque CV augmenté chez MRC +++

- FdR multiples : HTA, diabète, MRC, hyperphosphatémie, dyslipémie, HVG, TdR
- 1^{ère} cause mortalité : mort subite

■ Niveau optimal PA

- Courbe en J

■ Statines

- > 3 essais RT : négatifs

■ IEC

- RCT négatifs

■ Beta-bloquants

- Espoirs

Synthèse

- L'**indication** de la dialyse ne peut se résumer au DFGe
- Une **dose** insuffisante est délétère, une dose élevée est potentiellement bénéfique
- Une **membrane** de haut-flux peut être bénéfique chez certains patients
- Une **fréquence** et une **durée** élevée d'HD sont associées à un meilleur pronostic
- L'**hémodiafiltration** peut avoir des effets positifs, avec des volumes convectifs élevés
- Le choix de l' **abord vasculaire** dans une unité impacte la mortalité
- Un seul **traitement médicamenteux** chez un patient polypathologique a peu de chance d'avoir une efficacité majeure