

Rappel synthétique des différentes techniques de dialyse



GRAND HÔPITAL
de CHARLEROI

Blaise Anthonissen, Néphrologie-dialyse

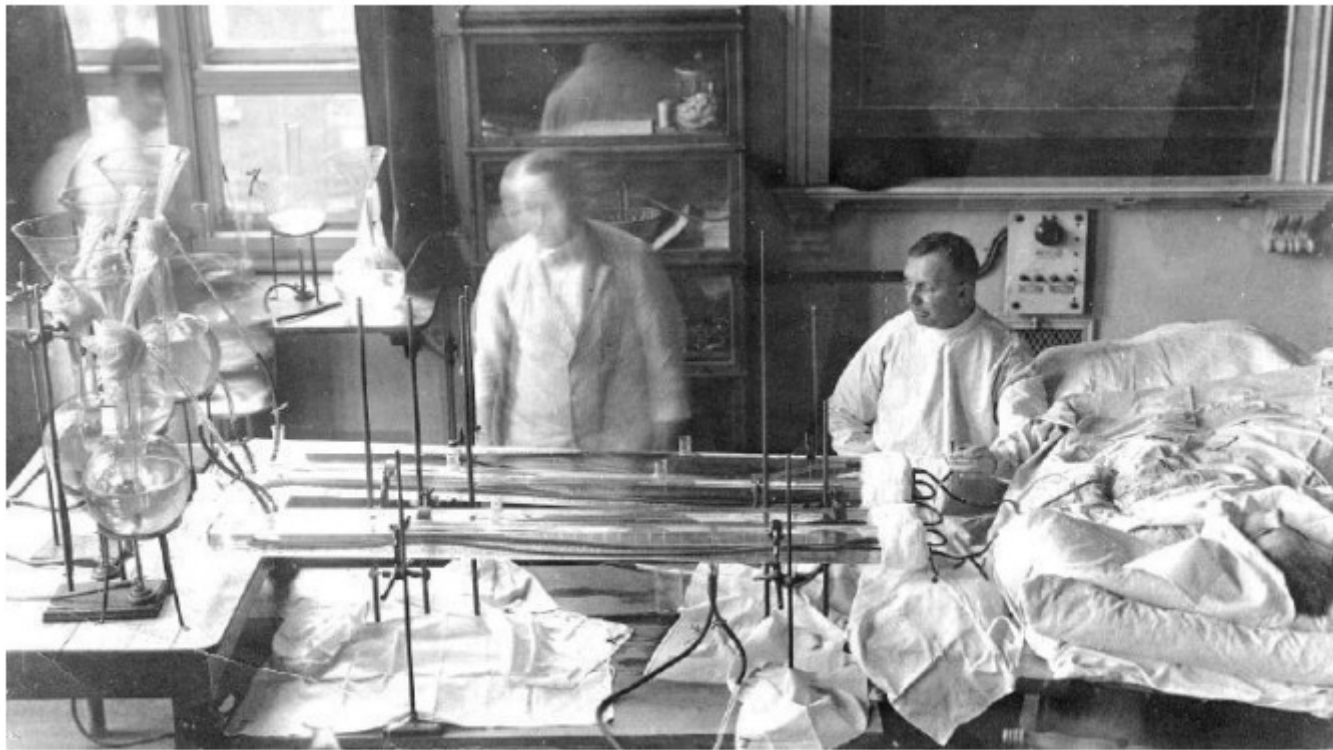
Rappel synthétique des techniques de dialyse



Rappel synthétique des techniques de dialyse



Rappel synthétique des techniques de dialyse



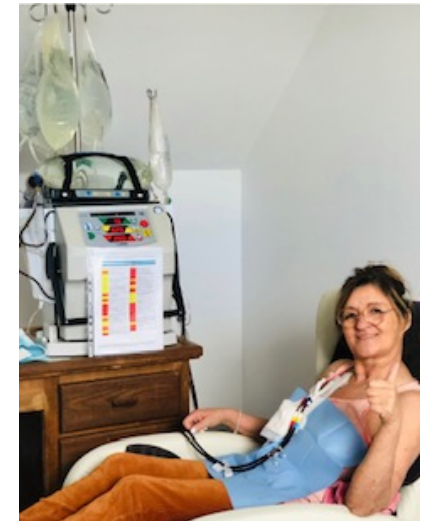
Le principe de la diffusion étudié et mis en avant en 1854 (T. Graham)

Première dialyse chez l'animal en 1914 (Abell JJ)

Première hémodialyse chez l'homme en 1924 (Haas G)

Première hémofiltration continue en 1977 (Kramer P)

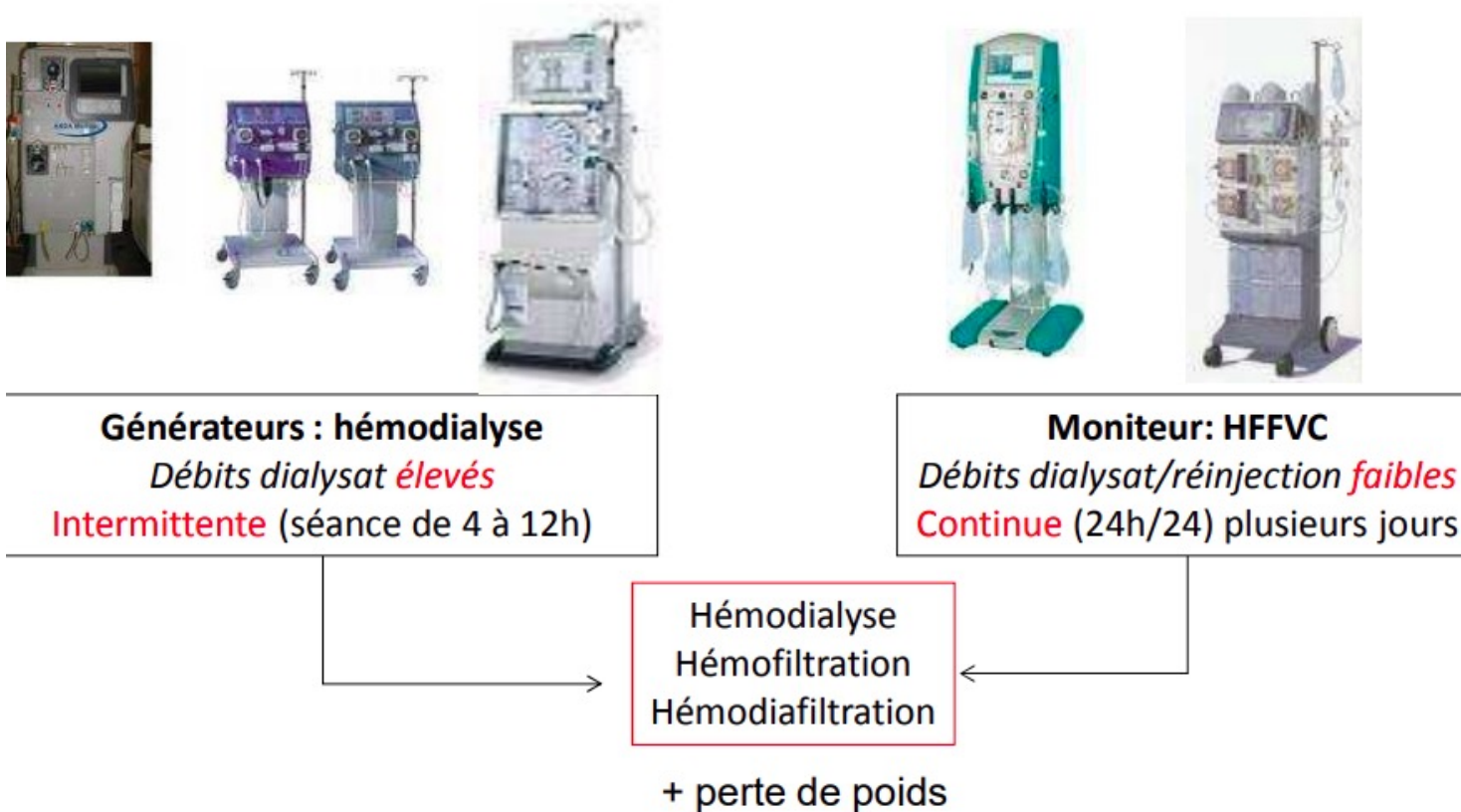
Différentes techniques d' EER



Différentes techniques d' EER



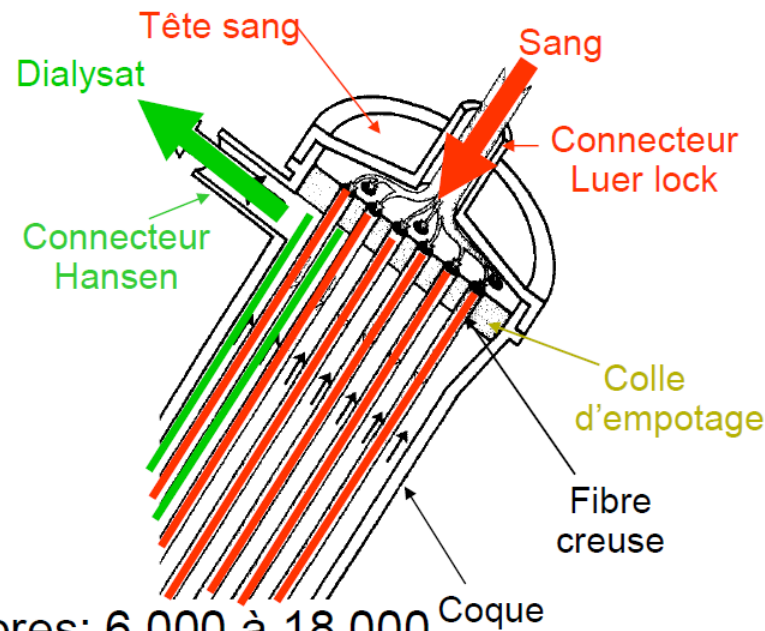
Les différentes techniques d' EER



Machine de dialyse



La membrane semi-perméable



Nombre de fibres: 6 000 à 18 000

Diamètre interne: 200 μm

Epaisseur: 6,5 à 50 μm

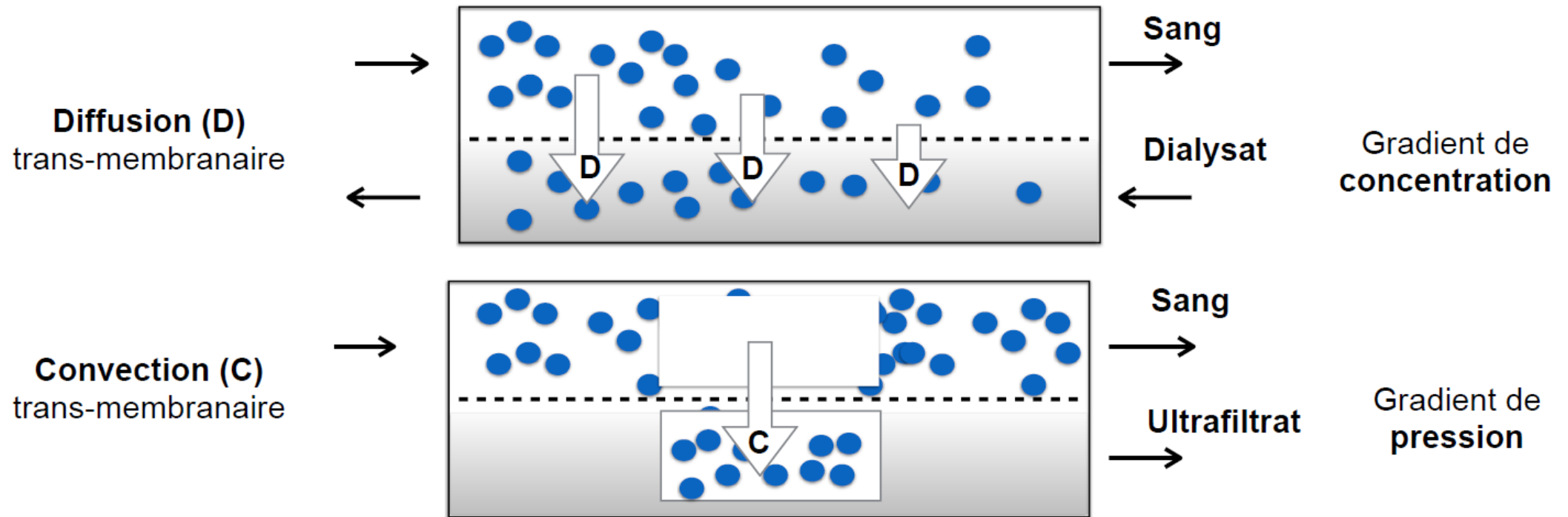
Surface: 1 à 2,4 m^2

Membrane :

- Qui permet le passage d'eau, des électrolytes, des toxines urémiques de PM inférieur à 69000 daltons
- Ne permet pas le passage d'éléments figurés du sang
- Perméabilité diffusive, hydraulique (coefficient d' U_f), perméabilité convective

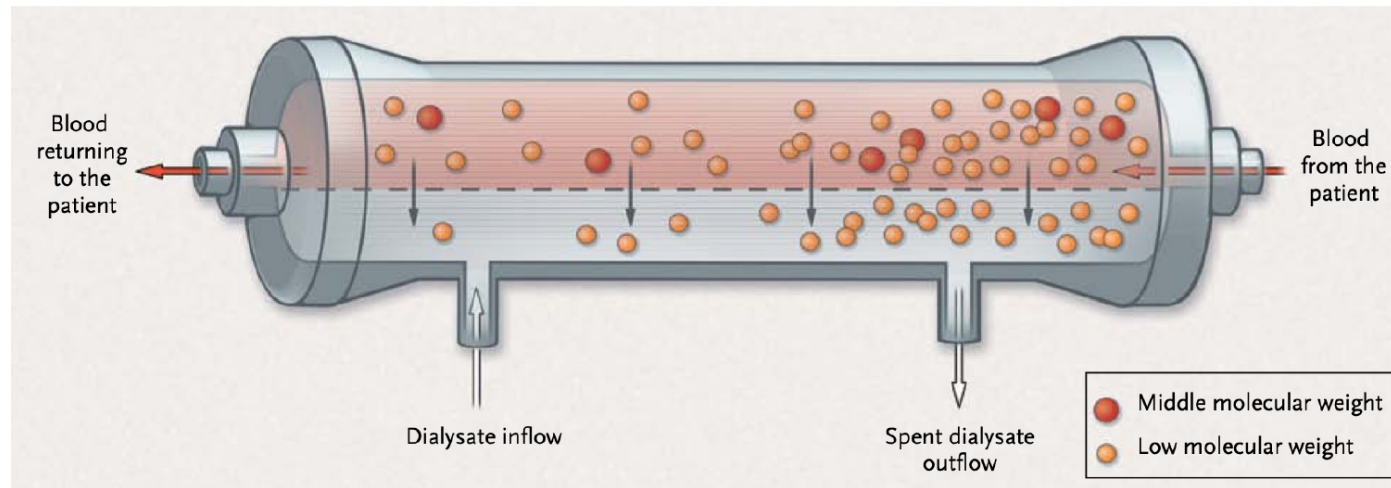
Les membranes utilisées à l'heure actuelle sont des membranes synthétiques, à haute perméabilité (high flux), qui sont plus biocompatibles (AN69, Polysulfone, PMMA, Polyamide)

Phénomènes de transfert



Phénomènes de transfert

- La diffusion = la conduction



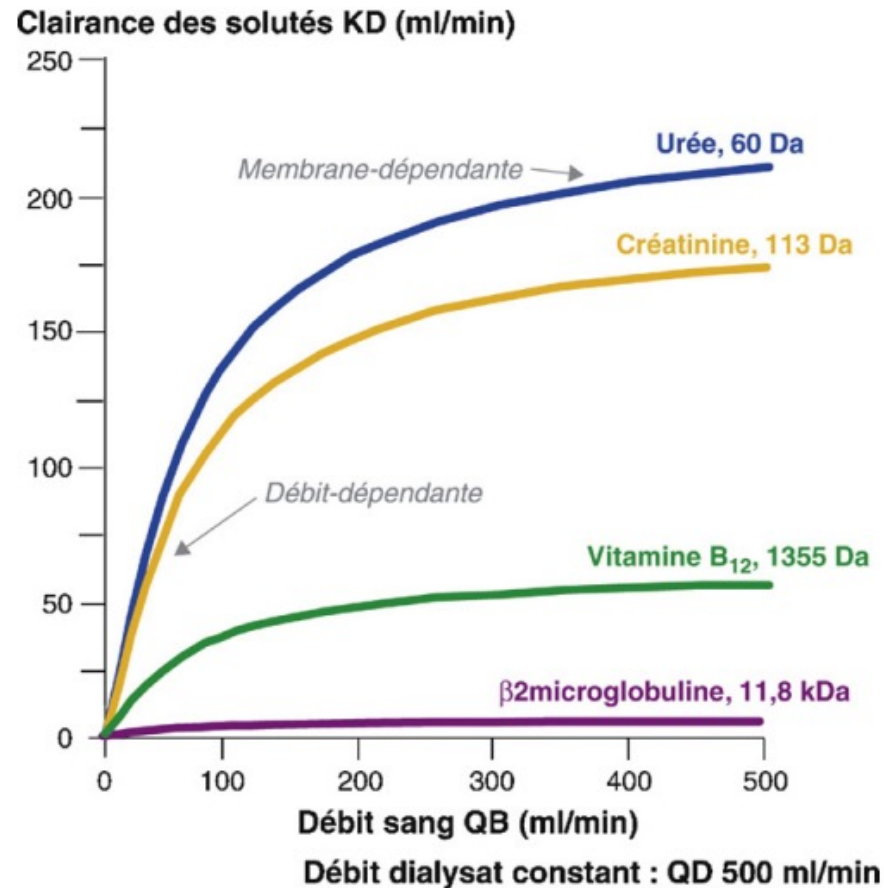
© Continuous Renal-Replacement Therapy for Acute Kidney Injury. Tolwani A. N Engl J Med 2012;367:2505-14.

→ Le transfert par **diffusion** :

- transport passif de solutés du sang vers le dialysat au travers de la membrane de dialyse,
- Il n'y a pas de passage de solvant.
- Le transfert du dialysat vers le sang, est désigné sous le terme de **rétrodiffusion**.
- La clairance diffusive dépend du débit sanguin, du débit de dialysat, de la différence de concentration, du coefficient de transfert du dialyseur et de la surface de la membrane

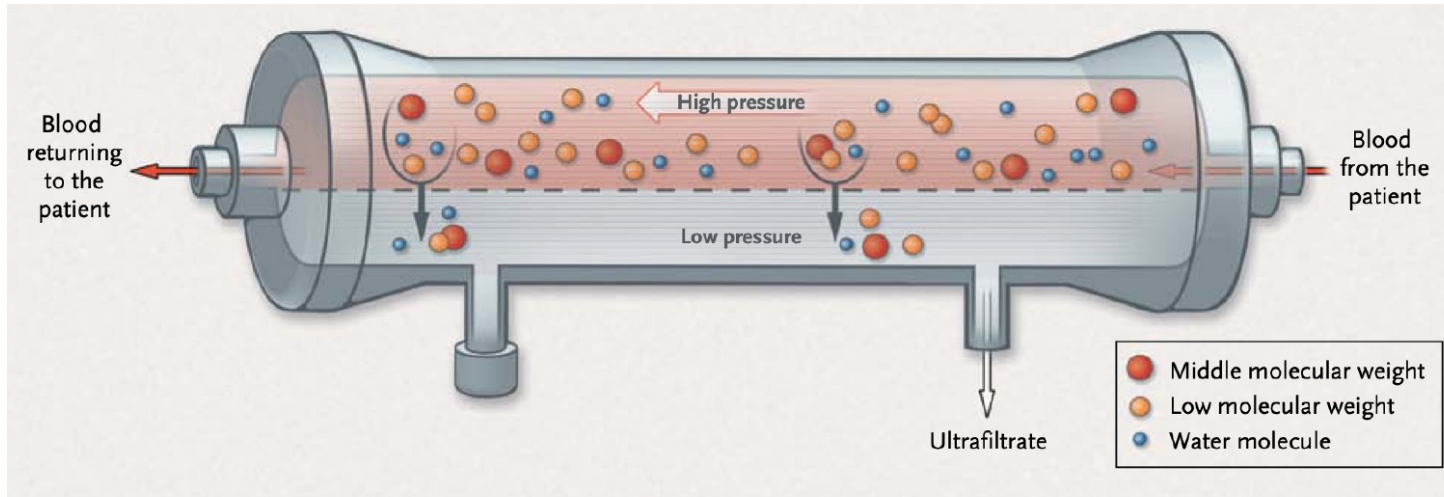
Phénomènes de transfert

- La diffusion = la conduction



Phénomènes de transfert

- La convection = l'ultrafiltration



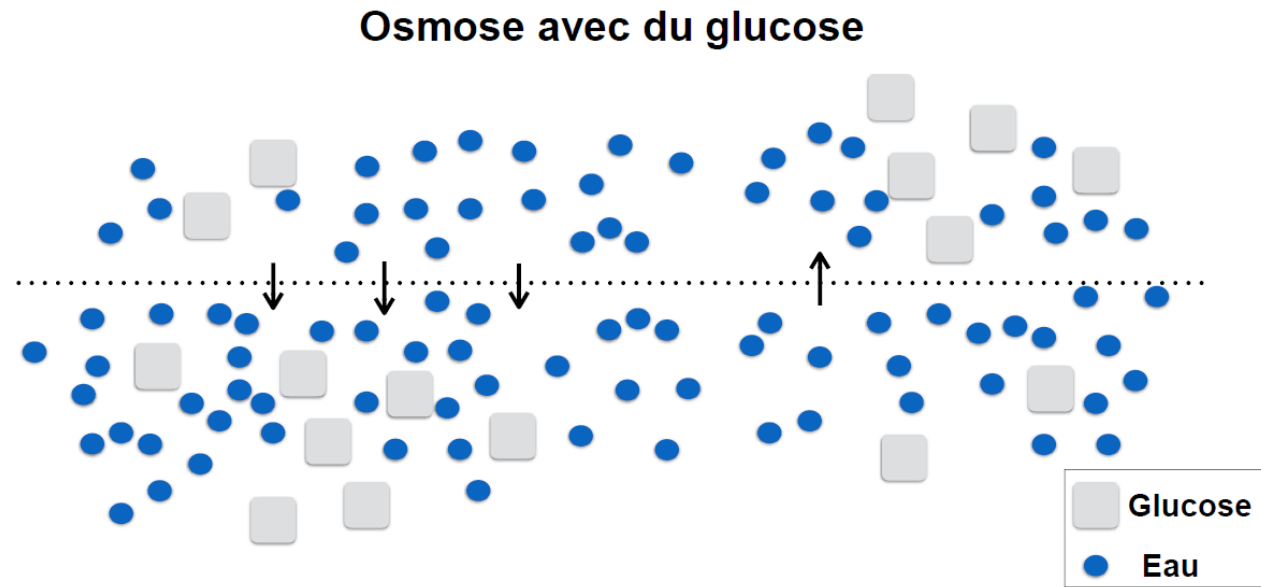
© Continuous Renal-Replacement Therapy for Acute Kidney Injury. Tolwani A. N Engl J Med 2012;367:2505-14.

→ Le transfert par **convection** :

- transfert à la fois du solvant et d'une fraction des solutés grâce à un gradient de pression

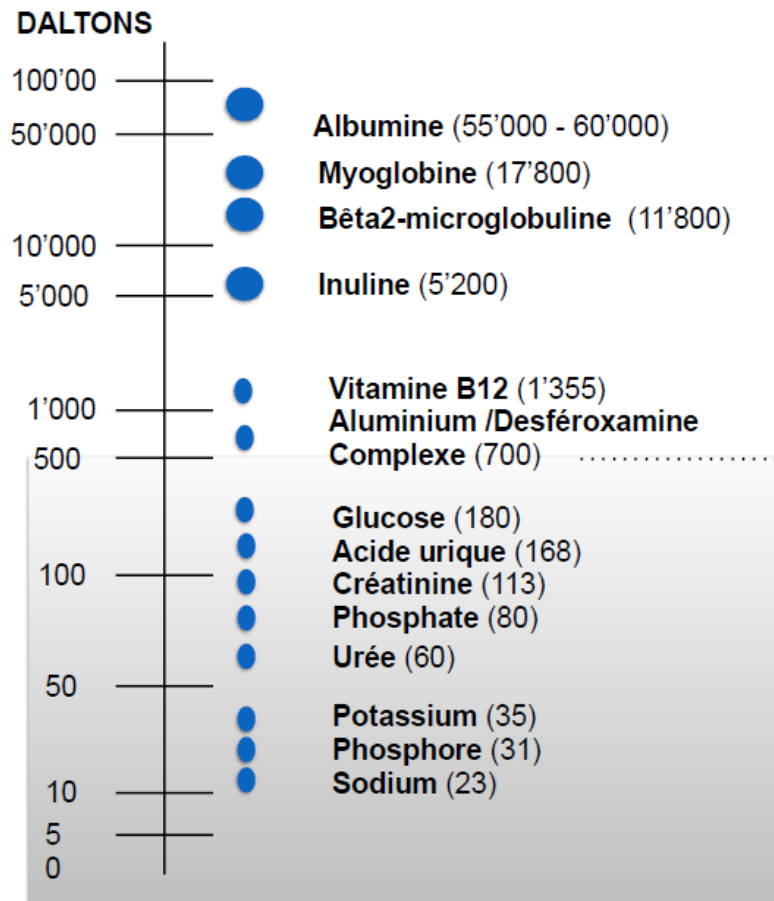
Phénomènes de transfert

- L'osmose



→ L'osmose est un transfert de solvant sous l'effet d'une **différence de pression osmotique**.

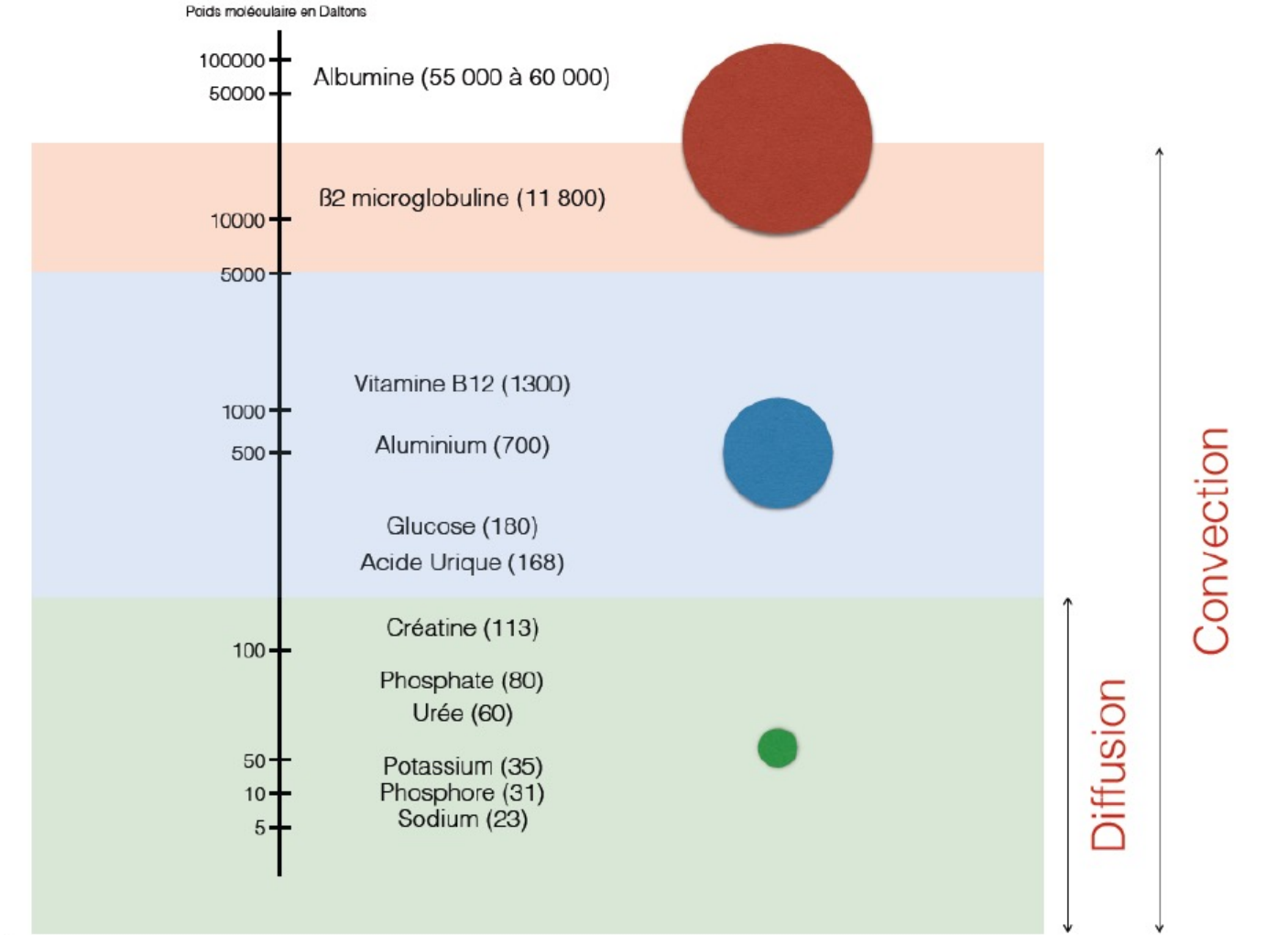
Toxines urémiques



Classification des toxines urémiques selon l'European Uremic Toxin Work Group (EUTox)

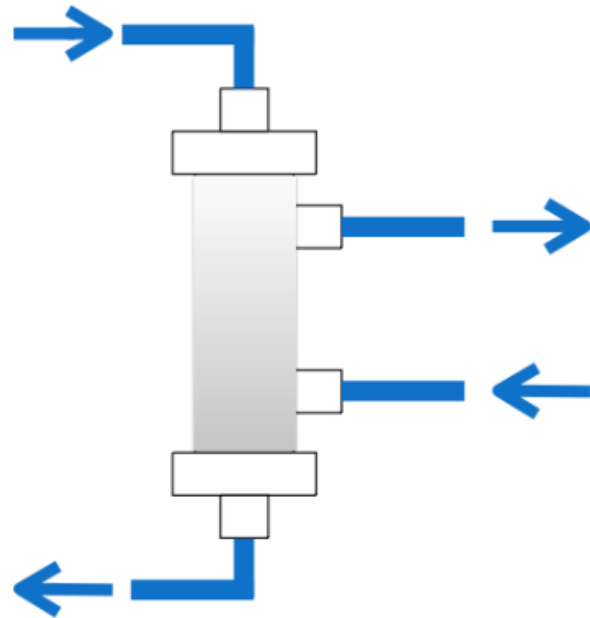
Substances hydrosolubles de faible poids moléculaire	Substances liées aux protéines	Substances de poids moléculaire moyen
Diméthylarginine asymétrique Benzylalcool Acide bêta-guanidopropionique Bêtalipoprotéine Créatinine Cytidine Guanidine Acide guanidoacétique Acide guanidosuccinique Hypoxanthine Malone-dialdéhyde Myo-inositol Acide érotique Orotidine Oxalate Pseudo-uridine Diméthylarginine symétrique Urée Acide urique Xanthine (...)	3-désoxyglucosone Acide carboxy-méthyl-propyl-furanpropionique Fructose-lysine Gloxal Acide hippurique Homocystéine Hydroquinone Acide indole-3-acétique Indoxyl sulfate Kinurénine Acide kinurénique Méthylglyoxal N-Carbody-méthyl-lysine P-crésol Pentosidine Phénol Avide P-OH-hippurique Acide quinolinique Spermidine Spermine (...)	Adrénoméduline Peptide atrial natriurétique Bêta2-microglobuline Bêta-endorphine Cholécystokinine <i>Clara cell protein</i> Facteur D du complément Cystatine C <i>Degranulation inhibiting protein</i> <i>Delta-sleep-inducing peptide</i> Endothéline Acide hyaluronique Interleukine 1 bêta Interleukine 6 Chaîne légère d'Ig kappa Chaîne légère d'Ig lambda Leptine Méthionine-encéphaline Neuropeptide Y Hormone parathyroïdienne <i>Retinol binding protein</i> <i>Tumor necrosis factor alpha</i> (...)

Toxines urémiques et épuration



Les différentes techniques d'EER

Hémodialyse

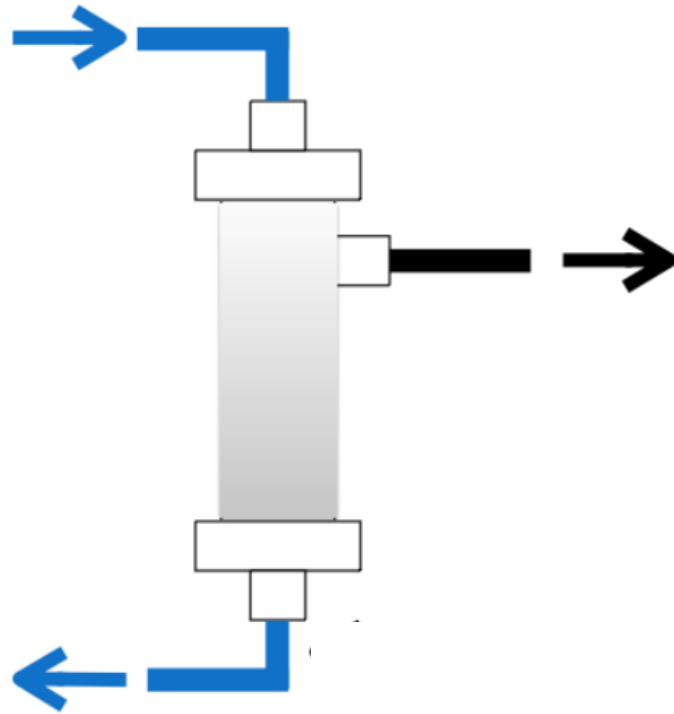


Dans l'hémodialyse, le transfert de la plupart des substances de déchet est **diffusif**, tandis que le transfert du sodium et de l'eau est principalement convectif.

L'ultrafiltration est le principal mécanisme par lequel l'eau et le sodium accumulés entre deux séances de dialyse sont soustraits de l'organisme.

Les différentes techniques d' EER

Hémofiltration

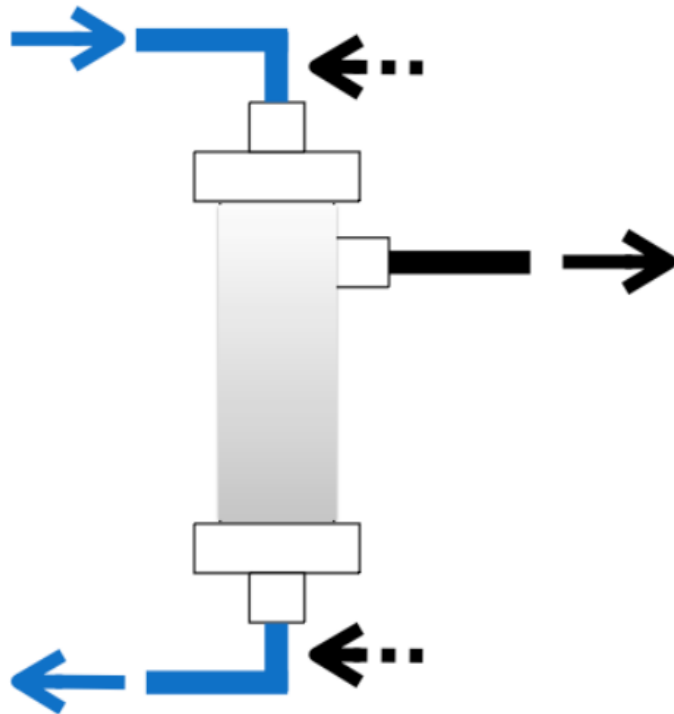


Dans l'hémofiltration, le transfert des solutés est purement **convectif**.

Pour éviter une soustraction d'eau du plasma, une solution de substitution de qualité pharmaceutique, stérile et apyrogène, de composition analogue à celle du dialysat, doit être réintroduit dans le circuit sanguin à un débit de 10 à 20 litres par heure soit en amont du filtre (mode pré-dilutionnel) soit, cas plus fréquent, en aval du filtre (mode post-dilutionnel), soit à la fois en amont et en aval du filtre.

Les différentes techniques d' EER

Hémodiafiltration



HDF combine les avantages de l'hémodialyse et de l'hémofiltration.

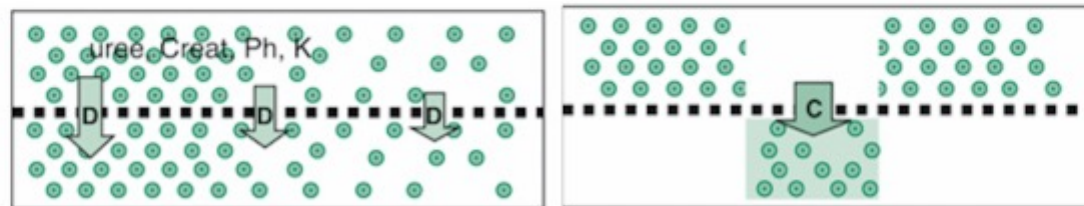
En effet, le transfert des solutés par hémodiafiltration est à la fois **diffusif**, ce qui assure une soustraction efficace des substances de déchet **de faible PM**, et **convectif**, ce qui assure une extraction suffisante des **solutés de PM élevé**.

Le liquide de réinjection est de qualité pharmaceutique, stérile et apyrogène.

Son débit est habituellement de 5 à 10 litres par heure..

Les différentes techniques d'EER

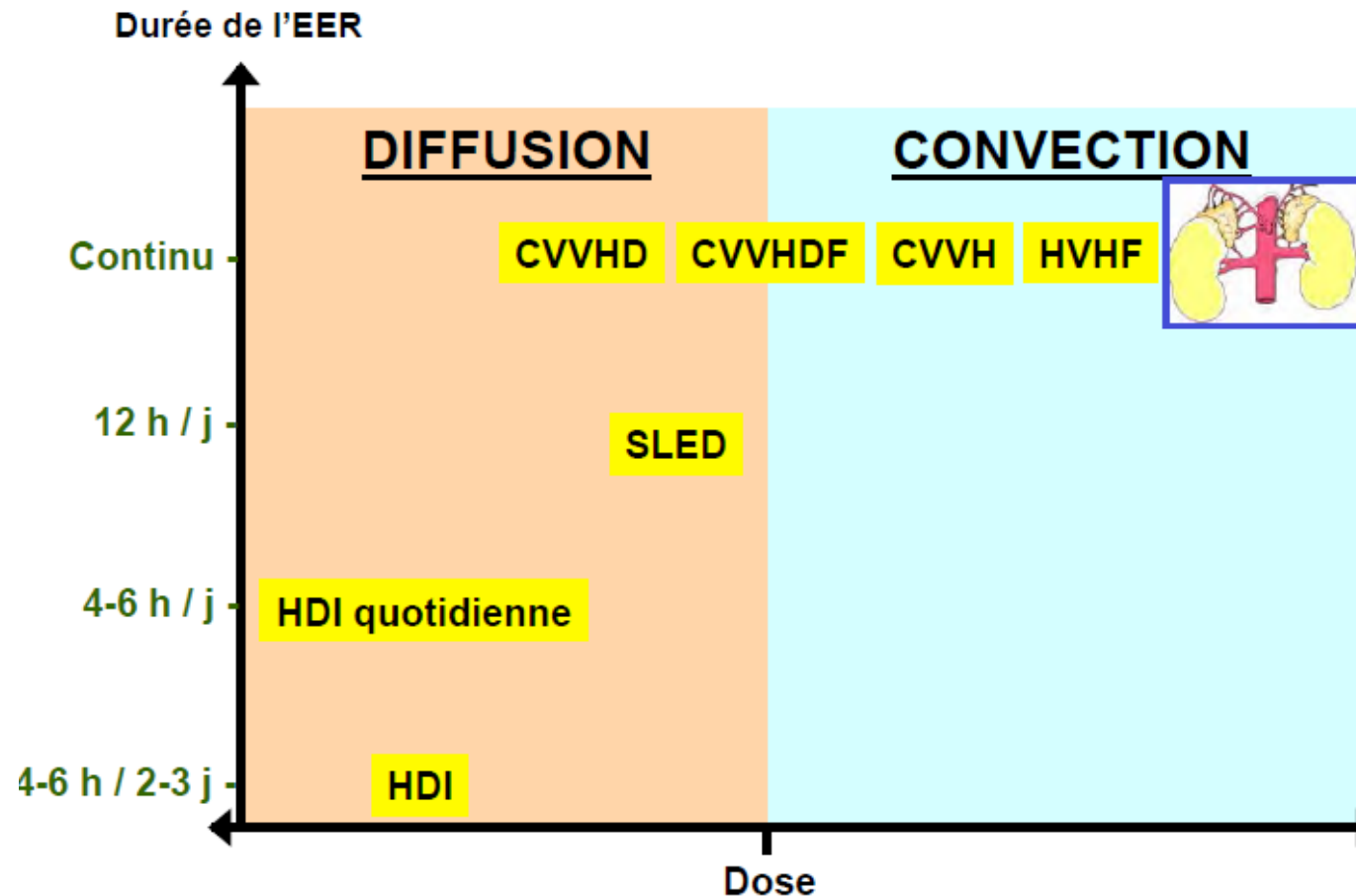
	DIFFUSION	CONVECTION	LIQUIDE DE SUBSTITUTION
HEMODIALYSE (HD)	Oui	Non	Non
HEMOFILTRATION (HF)	Non (absence de dialysat)	Oui	Oui
HEMODIAFILTRATION (HDF)	Oui	Oui	Oui



→ Au centre de dialyse du GHDC, essentiellement HD et HDF en fonction de la qualité de l'accès veineux

Les différentes techniques d'EER

- Méthodes continues vs intermittentes



L'hémodialyse intermittente

Débit sanguin: 150-300 ml/min

Débit de dialysat : 500 ml/min

Durée: 3-4 heures (HDI classique) ...

6-8 heures (SLED: *sustained low efficiency dialysis*)

Fréquence : toutes les 24 à 48 heures

Avantages/inconvénients

- Elimination des **petites molécules**
- **Anticoagulation** de courte durée
- Coût moindre
- **Instabilité hémodynamique** (sauf SLED)
- **Syndrome de déséquilibre**
- **Contrôle volémique intermittent**
- **Charge de travail** (intermittente)

Les méthodes continues

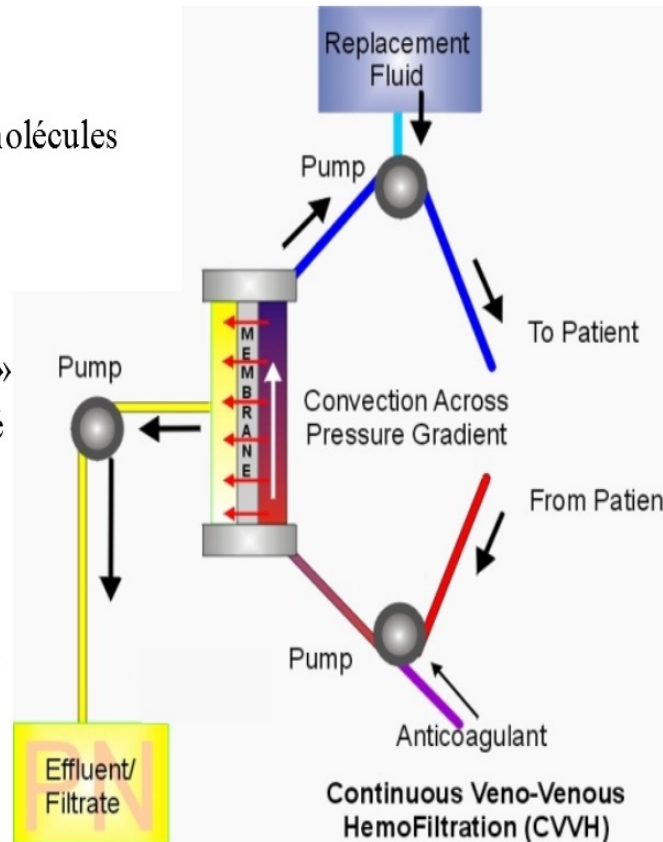
- Mode artério-veineux historique abandonné au profit du mode veino-veineux:
CVVH(F), CVVHD, CVVHDF
- A l'hémofiltration veino-veineuse continue (CVVH) classique, technique convective, les générateurs récents permettent très souvent de réaliser en plus de l'épuration par mode diffusif pour améliorer les performances de la dialyse: hémodiafiltration veino-veineuse continue
CVVHDF

Les méthodes continues

Continuous veno-venous hemofiltration (CVVH)

- Dialyse convective
- Epuration: petites ET moyennes molécules
- Taux de filtration élevé
- Liquide de restitution
- Une variante: (SCUF)
« Slow continuous ultra-filtration » où l'ultrafiltrat n'est pas compensé par du liquide de restitution.

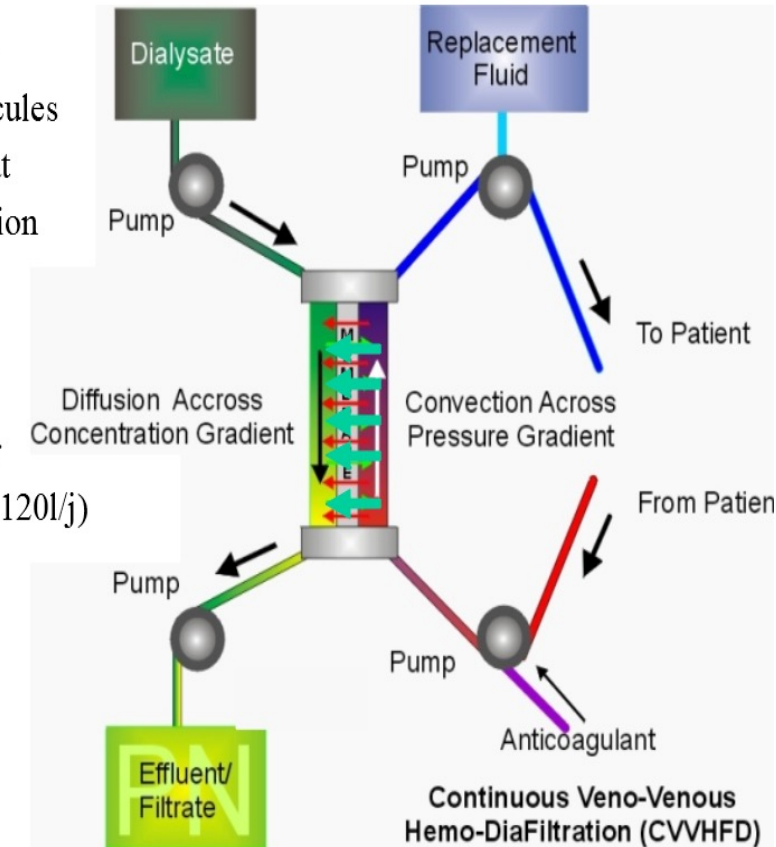
- Débit d'hémofiltration:
 - Moy: 11 à 21/h, ~15 à 40l/jour
- Débit sanguin:
 - ~ 100-200 ml/min
 - min 4X le débit d'HF



Continuous veno-venous hemodiafiltration (CVVHDF)

- Dialyse diffusive ET convective
- Epuration: petites ET moy molécules
- Liquide de restitution ET dialysat
- Mode très populaire en réanimation

- Débit d'hémofiltration:
 - Moy: 11 à 21/h, 15 à 40l/jour
 - (Haut débit: 35 ml/kg/h, 60-120l/j)
- Débit sanguin:
 - ~ 100-200 ml/min
 - min 4X le débit d'HF
- Débit de dialysat: ~ 500 ml/h



Les méthodes continues

Avantages	Inconvénients
Stabilité hémodynamique, contrôle continu de la volémie	Lent
Petit risque de syndrome de déséquilibre	Immobilité
Pas d'aggravation d'un œdème cérébral	Anticoagulation continue
Meilleure épuration des moyennes molécules et évacuation de la surcharge hydrique	Exposition continue aux membranes
Moins de restriction hydrique et nutritionnelle	Masque la fièvre en continue
	Plus coûteuse et charge de travail élevée

Quelle technique choisir ?

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**

Quelle technique choisir ?

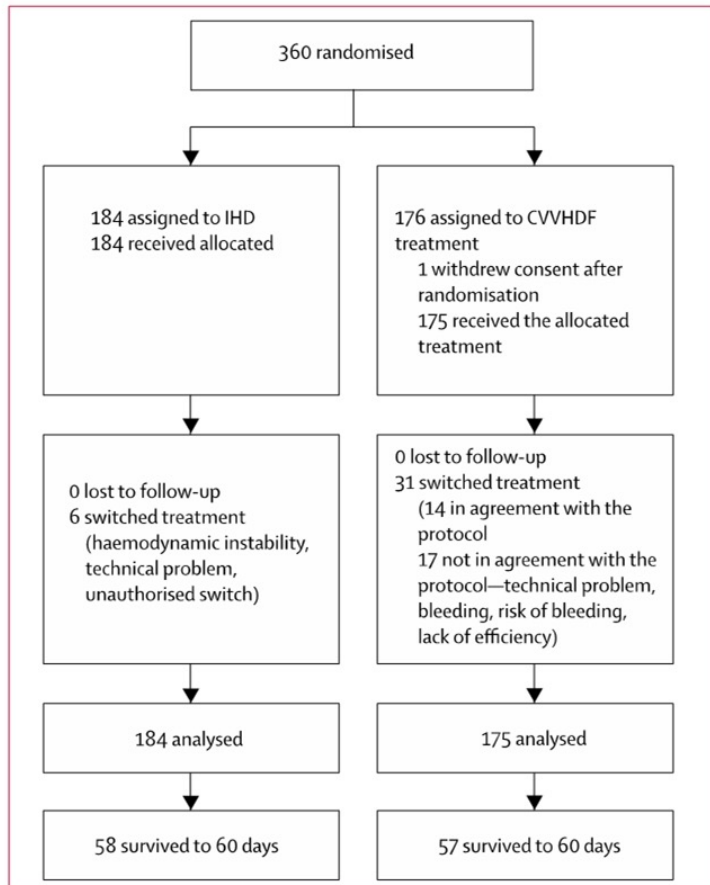


Figure 1: Trial profile

IHD=intermittent haemodialysis. CVVHDF=continuous venovenous haemodiafiltration.

	Intermittent haemodialysis (n=184)	Continuous venovenous haemodiafiltration (n=175)
Age (years)	65 (63–67)	65 (63–67)
Weight (kg)	79 (76–83)	77 (75–80)
Sex		
Male	132 (72%)	129 (74%)
Female	52 (28%)	46 (26%)
Reason for admission		
Medical	134 (73%)	118 (67%)
Surgical	50 (27%)	57 (33%)
Previous health status		
No or moderate limitation	106 (58%)	91 (52%)
Serious limitation or bedridden	78 (42%)	84 (48%)
SAPS II score	64 (62–66)	65 (65–67)
LOD score	10 (9–10)	10 (10–11)
Catecholamine	158 (86%)	155 (89%)
Mechanical ventilation	174 (95%)	171 (98%)
Delayed ARF	123 (67%)	123 (70%)
Median time from admission to inclusion (days)	2	3
Oliguria	101 (55%)	107 (61%)
Presence of sepsis	127 (69%)	98 (56%)
Urea (mmol/L)	31 (29–33)	29 (26–31)
Serum creatinine (μmol/L)	432 (407–457)	422 (381–464)

Data are mean (95% CI) or number (%) unless indicated otherwise. Previous health status is detailed in reference 20. SAPS II=simplified acute physiology score II. LOD=logistic organ dysfunction score. Delayed ARF=absence of biological inclusion criteria for diagnosis of acute renal failure at time of admission to intensive care. We defined sepsis using criteria from the American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine.²¹ Oliguria was defined as urine output of less than 500 mL per day.

Table 1: Baseline characteristics

Quelle technique choisir ?

	Intermittent haemodialysis	Continuous venovenous haemodiafiltration	p value
Survival			
Day 28	41.8% (34.7-49.0)	38.9% (31.6-46.1)	0.65
Day 60 (primary endpoint)	31.5% (24.8-38.2)	32.6% (25.6-39.5)	0.98
Day 90	27.2% (20.8-33.6)	28.5% (21.8-35.2)	0.95
Renal support duration (days)	11 (8-13)	11 (8-14)	0.84
Length of ICU stay (days)	20 (16-23)	19 (15-22)	0.73
Length of hospital stay (days)	30 (24-35)	32 (22-42)	0.66

Values are mean (95% CI). ICU=intensive-care unit.

Table 3: Outcomes according to treatment group

	Intermittent haemodialysis (n=184)	Continuous venovenous haemofiltration (n=175)	p value
Hypotension*	72 (39%)	61 (35%)	0.47
Bleeding event†	13 (7%)	12 (7%)	0.89
Thrombocytopenia	22 (12%)	31 (18%)	0.12
Hypoglycaemia	12 (7%)	7 (4%)	0.42
Hypophosphataemia	13 (7%)	14 (8%)	0.71
Hypothermia	10 (5%)	31 (17%)	0.0005
Arrhythmia	18 (10%)	9 (5%)	0.15
Catheter infection	2 (1%)	3 (2%)	0.95

Data are number (percentage). *All hypotensive episodes were recorded from initiation until end of renal replacement therapy. Hypotension means at least one hypotensive episode during follow-up. †Bleeding events were reported only when transfusion was needed.

Table 4: Adverse events according to treatment group

HDI vs CVVHDF

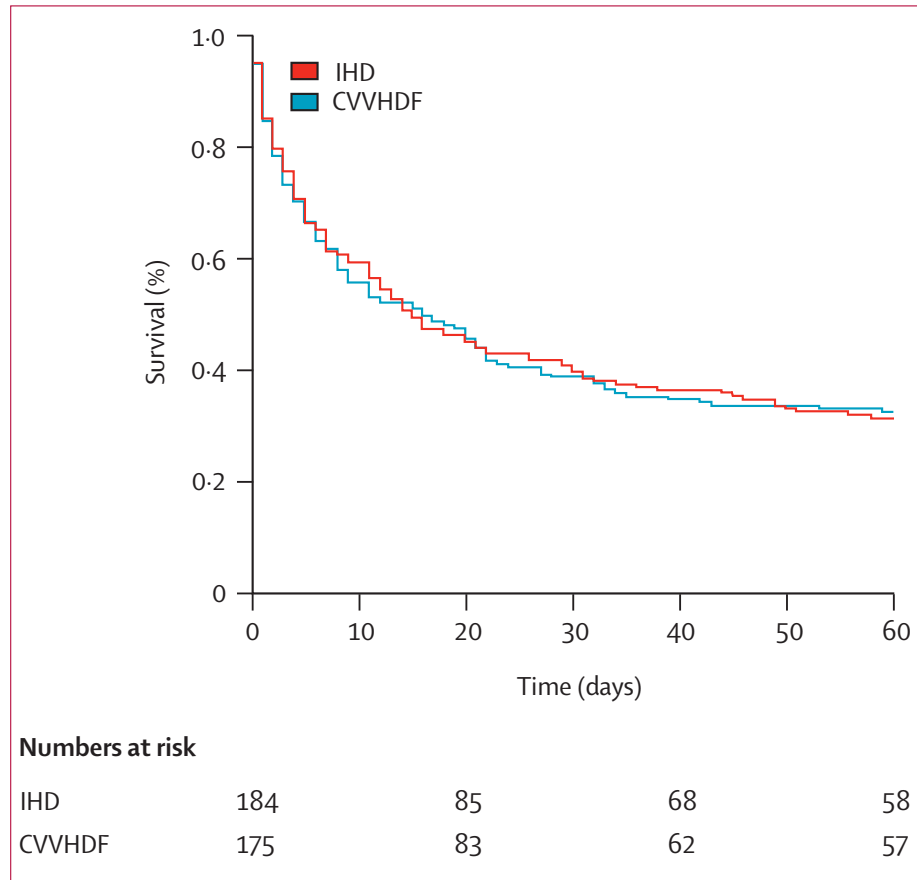


Figure 2: Estimation of survival rate according to treatment group
IHD=intermittent haemodialysis, CVVHDF=continuous venovenous haemodiafiltration.

Match nul !!!

Pas de différence significative en terme de survie dans cette étude française contrôlée randomisée en réanimation (360 patients). (Mean: 1.1% ; 95% CI)

Quelle technique choisir ?

Nephrol Dial Transplant (2009) 24: 512–518
doi: 10.1093/ndt/gfn560
Advance Access publication 14 October 2008

Original Article



Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: results of a randomized clinical trial

Robert L. Lins¹, Monique M. Elseviers², Patricia Van der Niepen³, Eric Hoste⁴, Manu L. Malbrain⁵, Pierre Damas⁶ and Jacques Devriendt⁷ for the SHARF investigators

¹Department of Nephrology and Hypertension, ZNA Stuivenberg, Antwerpen, ²Department of Medicine, University of Antwerpen, Antwerpen, ³Department of Nephrology and Hypertension, University Hospital Brussels, ⁴Department of Intensive Care Medicine, Ghent University Hospital, Gent, ⁵Department of Intensive Care Medicine, ZNA Stuivenberg, Antwerpen, ⁶Department of Intensive Care Medicine, University Hospital Liège, Liège and ⁷Brugmann University Hospital, Brussels, Belgium

Quelle technique choisir ?

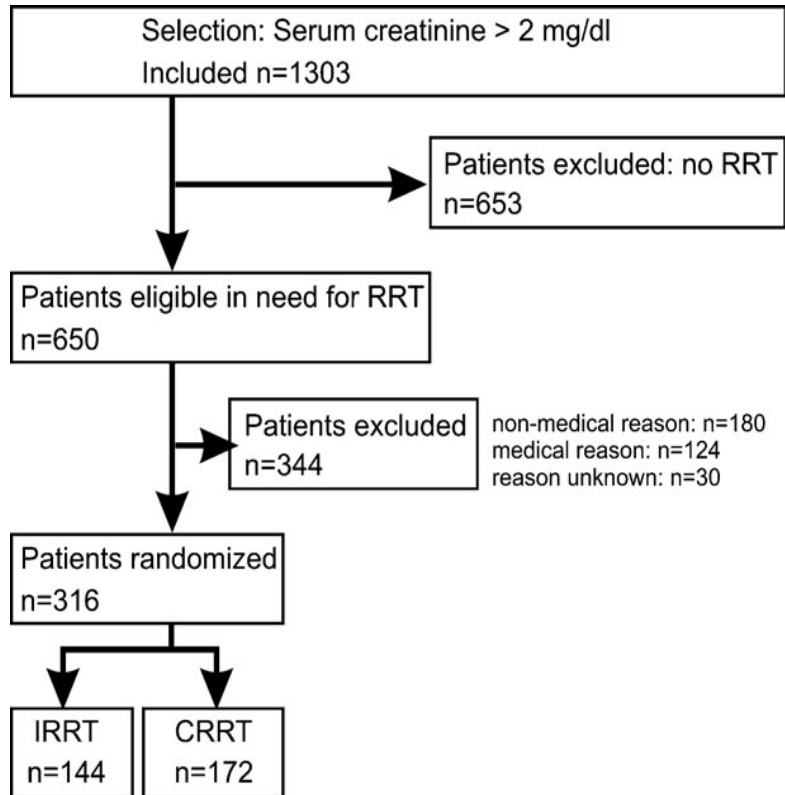


Fig. 1. Flow chart of the SHARF 4 study. RRT = renal replacement therapy; IRRT = intermittent renal replacement therapy; CRRT = continuous renal replacement therapy.

Table 1. Baseline characteristics and clinical parameters of patients randomized to intermittent or continuous renal replacement therapy

	IRRT	CRRT	<i>P</i> -value of difference
Number of AKI patients	<i>n</i> = 144	<i>n</i> = 172	
Age: mean (range)	67 (20–96)	65 (18–89)	0.120
Male	58.3%	60.0%	
Female	41.7%	40.0%	0.765
Type of AKI			
Pre-renal	28.6%	36.3%	
Renal	71.4%	63.7%	0.150
Specified renal causes of AKI			
Acute tubular necrosis	88.5%	87.5%	
Other	11.5%	12.5%	0.821
Setting of AKI			
Medical	71.0%	72.9%	
Surgical	29.0%	27.1%	0.717
Delayed admission to ICU	58.7%	51.8%	0.217
Severity parameters [mean (SD)]			
SHARF 0 (baseline)	65.3 (32.5)	67.7 (26.9)	0.488
APACHE II (baseline)	27.1 (11.5)	26.3 (11.2)	0.584
SOFA 0 (baseline)	10.8 (3.4)	10.7 (3.4)	0.839

AKI = acute kidney injury; ICU = intensive care unit; RRT = renal replacement therapy; IRRT = intermittent renal replacement therapy; CRRT = continuous renal replacement therapy.

Quelle technique choisir ?

Table 2. Outcome in patients randomized to intermittent or continuous renal replacement therapy

	IRRT	CRRT	<i>P</i> -value of difference
Number of AKI patients	<i>n</i> = 144	<i>n</i> = 172	
Hospital mortality	62.5%	58.1%	0.430
ICU and hospital stay			
Days in ICU: mean (SD)	17.2 (18.7)	18.7 (19.0)	0.510
Days in hospital: mean (SD)	31.4 (29.7)	36.8 (31.0)	0.345
Renal outcome in survivors			
CKD stage 1–2 (GFR ≥60 ml/min)	29.8%	28.8%	
CKD stage 3 (GFR 30–59 ml/min)	29.8%	28.8%	
CKD stage 4 (GFR 15–29 ml/min)	14.9%	25.5%	
CKD stage 5 (GFR <15 ml/min or ESKD)	25.5%	16.9%	0.474

AKI = acute kidney injury; ICU = intensive care unit; GFR = glomerular filtration rate; RRT = renal replacement therapy; IRRT = intermittent renal replacement therapy; CRRT = continuous renal replacement therapy; ESKD = end-stage kidney disease; CKD = chronic kidney disease.

Quelle technique choisir ?

- Etude Hemodiafe :
 - 360 patients
 - 2 groupes : HDI vs Hémodiafiltration continue
 - Pas de différence de survie à J60
- Etude SHARF :
 - 316 patients
 - 2 groupes également : HDI vs Hémodifiltration continue
 - Même résultat

Quelle technique choisir ?

- Pas de différence en termes de diminution de la mortalité ou de récupération de la fonction rénale
- Meilleure tolérance hémodynamique avec les méthodes continues
- Maîtres mots : individualiser la prescription en fonction de l'hémodynamique du patient, besoin du patient, expertise de l'équipe, ...

→ FAIRE CE QUE L'ON SAIT FAIRE

Quelle technique choisir ?

	INTERMITTENTE	CONTINUE
Instabilité hémodynamique		
Lésions cérébrales/hépatiques sévères		
Hyperkaliémie sévère		
Intoxications		
Rapport coût/bénéfice		
Temps libre (ex. compl., mobilisation)		
Vers hémodialyse chronique		?
Mortalité		

Quelle technique choisir ?

<i>Toxique</i>	<i>Indications d'EER</i>	<i>Particularités</i>
Lithium	Coma, convulsion Concentrations plasmatiques élevées : – > 6 mmol/l aiguë – > 4 mmol/l aiguë sur chronique – > 2 mmol/l chronique Insuffisance rénale	Épuration plus rapide par hémodialyse Séances prolongées 6 à 8 heures répétées jusqu'à lithiémie < 1 mmol/l Rebond plus important en cas d'intoxication chronique
Salicylés	Coma, convulsions, SDRA Insuffisance rénale aiguë Acidose réfractaire pH < 7,2 Concentrations élevées : > 80 mg/l	Traitement de première intention = diurèse alcaline Séances répétées jusqu'à concentration < 10 mg/l
Alcool toxique (méthanol, éthylène glycol)	Acidose métabolique sévère < 7,20 Insuffisance rénale Signes visuels (méthanol) Détérioration des fonctions vitales malgré les mesures symptomatiques de réanimation Concentration méthanol > 20 mg/l ou éthylène glycol > 50 mg/dl sauf si administration de fomépizole, patient asymptomatique et pH normal	Traitement de première intention = inhibiteur de l'alcool déshydrogénase (fomépizole) Épuration plus rapide avec hémodialyse Séances prolongées répétées jusqu'à éthylène glycol < 50 mg/l ou méthanol < 20 mg/l et normalisation du trou anionique Éviter l'anticoagulation en cas d'intoxication au méthanol (risque d'hémorragie cérébrale)
Metformine	Acidose métabolique sévère < 7,20 Insuffisance rénale	Distribution pluricompartimentale ; intérêt des méthodes continues (CVVHDF et SLED)

Reins et médicaments

- **ADME :**

- Absorption : modification du pH chez l'urémique, co-prescription de médicaments qui inhibe l'absorption digestive (chélateurs du phosphore, résines échangeuses d'ions)
- Volume de Distribution modifié à cause des troubles de l'hydratation
- Métabolisme : impact de l'IRC sur les isoenzymes 3A4, 2C9, du cytochrome P450 responsable de la métabolisation d'un grand de médicaments
- Elimination : diminution du DFG
 - diminution de son excrétion
 - accumulation dans l'organisme

➔ Toutes les 4 étapes sont modifiées par l'IRC

Reins et médicaments

- Toxicité des médicaments qui s'accumulent est aussi et souvent extra-rénale :
 - Surdité en cas d'aminosides
 - Troubles du rythme par accumulation de digitalique
 - Syndromes extra-pyramidaux sous Pimp ran
 - En cas d'IRC → adaptation de la prescription selon le DFG, privilégier les médicaments à élimination biliaire
 - Quelques outils pour nous aider :
 - Renal Drug
 - <http://sitegpr.com/fr/>
 - <https://www.renadaptor.org/>
- Et bien d'autres...

Reins et médicaments

En cas de dialyse :

- Dialysance : quantité de médicaments épurée pendant la séance de dialyse

3 facteurs rentrent en jeu :

- La taille de la molécule
- Sa liaison aux protéines
- Et ses compartiments de distribution (fixation tissulaire, localisation intracellulaire)

Les grosses molécules, les molécules liées aux protéines ont une dialysance faible

Intoxications



Blood Purification in Toxicology: *Reviewing the Evidence and Providing Recommendations*

HOME

OBJECTIVES

PUBLICATIONS

RECOMMENDATIONS

NEWS & EVENTS

PARTICIPANTS

REPRESENTED SOCIETIES

CONTACT US



Newsflash: New EXTRIP II guidelines published!

2023: Ethylene glycol

2022: Methotrexate

2021: Baclofen, Isoniazid, β -adrenergic Antagonists, Gabapentin / Pregabalin

2020: Calcium Channel Blockers, Quinine/ Chloroquine

Pending: Dabigatran, Amatoxins

Tweets from
@ExtripWorkgroup



**Nothing to see
here - yet**

When they Tweet, their Tweets will
show up here.

[View on Twitter](#)



<https://www.extrip-workgroup.org>

Intoxications

RECOMMENDATIONS

ACETAMINOPHEN (PARACETAMOL)

AMATOXINS

BACLOFEN

BARBITURATES

β-ADRENERGIC ANTAGONISTS

CALCIUM CHANNEL BLOCKERS

CARBAMAZEPINE

DIGOXIN

ETHYLENE GLYCOL

GABAPENTIN / PREGABALIN

ISONIAZID

LITHIUM

METFORMIN

METHANOL

METHOTREXATE

PHENYTOIN

QUININE / CHLOROQUINE

SALICYLATES

THALLIUM

THEOPHYLLINE

TRICYCLIC ANTIDEPRESSANTS

VALPROIC ACID

VALPROIC ACID

[\(see full publication\)](#)

General Recommendation

- ECTR is recommended in severe VPA poisoning (1D)

Indications

ECTR is recommended if any of the following is present:

- If the [VPA] is > 1300 mg/L (9000 μmol/L) (1D)
- If shock is present (1D)
- If cerebral edema is present (1D)

ECTR is suggested if any of the following is present:

- If the [VPA] is > 900 mg/L (6250 μmol/L) (2D)
- If coma or respiratory depression requiring mechanical ventilation is present (2D)
- If acute hyperammonemia is present (2D)
- If pH is < 7.10 (2D)

Cessation of ECTR is indicated if any of the following is present:

- Clinical improvement is apparent (1D)
- [VPA] is between 50 and 100 mg/L (350 – 700 μmol/L) (2D)

Choice of ECTR:

- Intermittent hemodialysis is the preferred ECTR in VPA poisoning (1D)
- If hemodialysis is not available, both intermittent hemoperfusion (1D) and CRRT (2D) are acceptable alternatives

EXTRACORPOREAL TREATMENT FOR SEVERE VALPROIC ACID POISONING: A CASE REPORT.

Q. VÔ¹, C. Marin¹, J-P. Lengelé¹, C. Miesse² and B. Anthonissen¹

¹Department of Nephrology, Grand Hôpital de Charleroi, 6060 Gilly, Belgium; ²Department of Intensive Care, Grand Hôpital de Charleroi, 6060 Gilly, Belgium.

Introduction & Background

Valproic acid (VPA) is a low molecular weight fatty acid (1) (144 Da) (2) widely used worldwide (3). The elimination half-life is 12 hours, and the clearance is renal after metabolism by the liver, requiring L-carnitine as co-factor (2). Symptoms of VPA intoxication are central nervous system and respiratory depressions, hypotension and metabolic/lactic acidosis. Traditionally the treatment of VPA toxicity has been limited to supportive measures. Since VPA is highly protein bound, it is not considered to be removable by extracorporeal techniques. However, according to the small volume of distribution (0,1-0,5L/kg) and the protein binding depending on the plasma concentration (94% at therapeutic concentration, 15% when [VPA] > 1000mg/L), studies of VPA toxicokinetics indicate that at supratherapeutic blood levels concentrations, VPA protein binding sites become saturated, leading to an increased concentration of the free unbound drug. The toxicokinetics are summarised in table 1 (2). We report a case of a VPA intoxication which occurred to a 39-year-old female.

Table 1. Toxicokinetics of VPA

Therapeutic range	50-125 mg/L
Time to peak plasma level	1-4 hours
Volume of distribution	0,1-0,5 L/kg
Plasma protein binding	94%
Elimination half life	7-15 hours

Case report

A 39-year-old woman was admitted in the intensive care for a coma (Glasgow coma scale: 3/15) after ingestion of approximately 17,5g of VPA. Her medical history contains acute pancreatitis, ethylism and bipolar disorders treated with VPA (750mg per day). The serum VPA concentration on admission was 1207,4 mg/L (therapeutic range: 50-125mg/L), with lactic acidosis (5,88mmol/L) and hyperammonemia (128µmol/L). Ethanolemia was at 0,72g/L. A single session of intermittent hemodialysis was performed for 6 hours. A L-carnitine supplementation was also administered. The cognitive state evolution is quickly favourable and, after 24 hours, an extubation was realized and the patient was transferred in the Internal Medicine Unit. The serum VPA concentration (Fig. 1) decreases by 85% 24h after admission and normalizes at 48h.

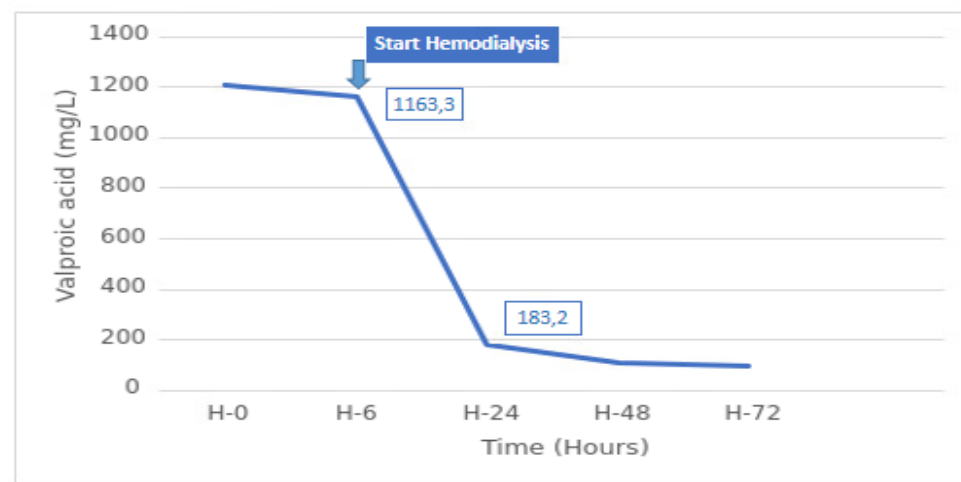


Figure 1: Dosage of Valproic acid before and after hemodialysis session

Discussion & Conclusion

Hemodialysis is effective and safe to treat severe VPA intoxication especially when the serum concentration exceeds 1300mg/L (2). According to the EXTRIP workgroup's work on valproic acid poisoning, extracorporeal treatment is recommended in severe VPA intoxication. Intermittent hemodialysis should be preferred if available (3). L-carnitine is commonly recommended (50mg/kg/day) for the treatment of VPA-associated hyperammonemia despite the lack of clinical evidence. L-carnitine is dialyzable and the benefits of the intravenous administration during HD are unknown.

References

- 1) B. Bedry R., Perrot F. (2004). Intoxications graves par l'acide valproïque. *Nelation*, 13(5), 324-333. <https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2004.03.014>
- 2) Meek, M. F., Broekmans, J., Yka, I. P., Egbers, P. H., Boerma, E. C., & van der Voort, P. H. (2004). Valproic acid intoxication: sense and non-sense of haemodialysis. *The Netherlands journal of medicine*, 62(9), 333-336.
- 3) Ghannoum, M., Laliberté, M., Nolin, T. D., MacTier, R., Laverne, V., Hoffman, R. S., Gosselin, S., & EXTRIP Workgroup (2015). Extracorporeal treatment for valproic acid poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 53(5), 454-465. <https://doi.org/10.3109/15563650.2015.1035441>

Quel timing précoce vs retardée

- IRA est :
 - complication fréquente des patients aux SI pour un choc septique
 - associée à une mortalité élevée
 - mais quel timing certes en cas d'acidose métabolique sévère, d'hyperkaliémie menaçante, EER rapidement
 - Le bénéfice d'une initiation rapide d'une EER n'est pas démontré et les risques si celle-ci est retardée ne sont pas clairs.

Intensive Care Med (2015) 41:1411–1423
DOI 10.1007/s00134-015-3934-7

SEVEN-DAY PROFILE PUBLICATION



Eric A. J. Hoste
Sean M. Bagshaw
Rinaldo Bellomo
Cynthia M. Cely
Roos Colman
Dinna N. Cruz
Kyriakos Edipidis
Lui G. Forni
Charles D. Gomersall
Deepak Govil
Patrick M. Honoré
Olivier Joannes-Boyau
Michael Joannidis
Anna-Maija Korhonen
Athina Lavrentieva
Ravindra L. Mehta
Paul Palevsky
Eric Roessler
Claudio Ronco
Shigehiko Uchino
Jorge A. Vazquez
Erick Vidal Andrade
Steve Webb
John A. Kellum

Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study

- Étude prospective, cohorte regroupant 1802 patients de 97 centres
- Définition de l'IRA selon les KDIGO
- Prévalence de l'IRA de 62 % (la moitié KDIGO 3)
- Causes les plus fréquents de l'IRA : Sepsis avec 40% ensuite l'hypovolémie (37%)
- Nécessité d'un recours à une EER dans 14% des cas
- Mortalité :
 - 18% au total
 - 7% si pas d'IRA
 - 27% si IRA

Quel timing précoce vs retardée

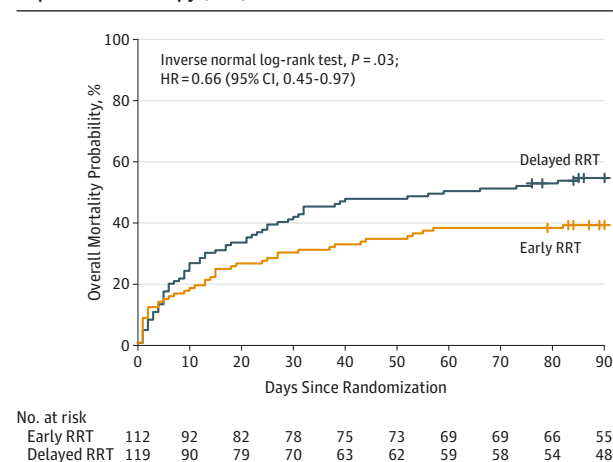
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

JAMA | Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury The ELAIN Randomized Clinical Trial

Alexander Zarbock, MD; John A. Kellum, MD; Christoph Schmidt, MD; Hugo Van Aken, MD; Carola Wempe, PhD; Hermann Pavenstädt, MD; Andreea Boanta, MD; Joachim Gerß, PhD; Melanie Meersch, MD

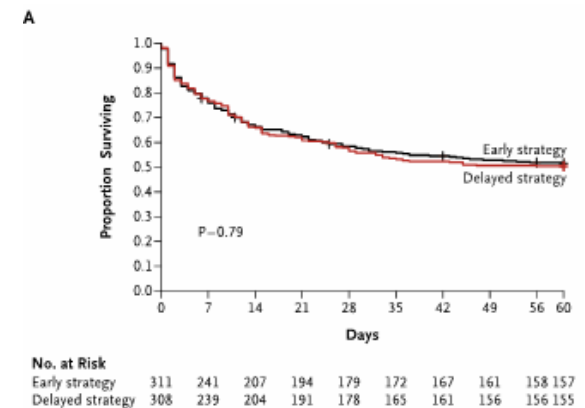
Figure 2. Mortality Probability Within 90 Days After Study Enrollment for Patients Receiving Early and Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy (RRT)



ORIGINAL ARTICLE

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

Stéphane Gaudry, M.D., David Hajage, M.D., Frédérique Schortgen, M.D., Laurent Martin-Lefevre, M.D., Bertrand Pons, M.D., Eric Boulet, M.D., Alexandre Boyer, M.D., Guillaume Chevrel, M.D., Nicolas Lerolle, M.D., Ph.D., Dorothee Carpentier, M.D., Nicolas de Prost, M.D., Ph.D., Alexandre Lautrette, M.D., Anne Bretagnol, M.D., Julien Mayaux, M.D., Saad Nseir, M.D., Ph.D., Bruno Megarbane, M.D., Ph.D., Marina Thirion, M.D., Jean-Marie Forel, M.D., Julien Maizel, M.D., Ph.D., Hodane Yonis, M.D., Philippe Markowicz, M.D., Guillaume Thiery, M.D., Florence Tubach, M.D., Ph.D., Jean-Damien Ricard, M.D., Ph.D., and Didier Dreyfuss, M.D., for the AKIKI Study Group*



Quel timing précoce vs retardée

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

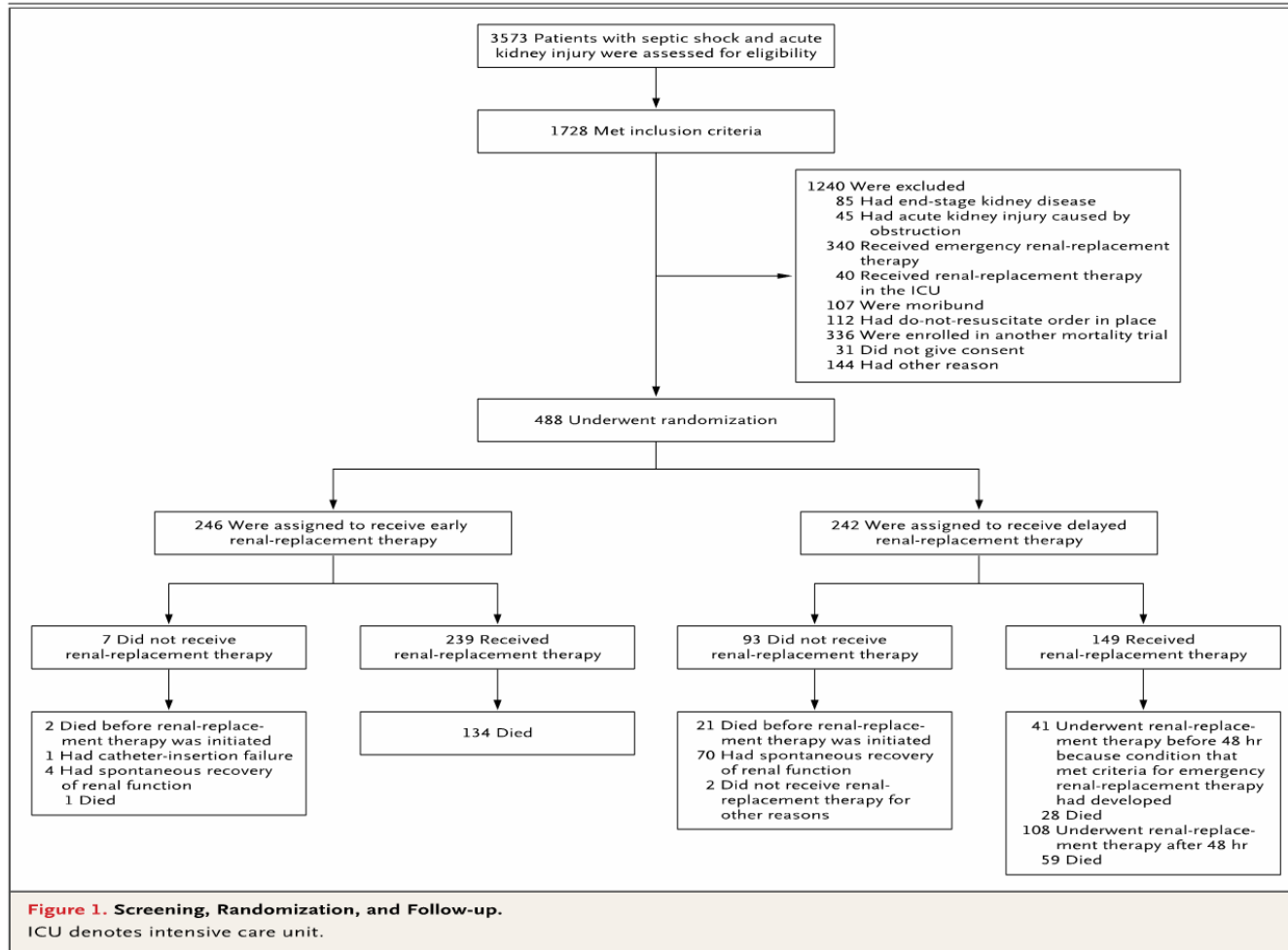
ORIGINAL ARTICLE

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

S.D. Barbar, R. Clere-Jehl, A. Bourredjem, R. Hernu, F. Montini, R. Bruyère,
C. Lebert, J. Bohé, J. Badie, J.-P. Eraldi, J.-P. Rigaud, B. Levy, S. Siami,
G. Louis, L. Bouadma, J.-M. Constantin, E. Mercier, K. Klouche, D. du Cheyron,
G. Piton, D. Annane, S. Jaber, T. van der Linden, G. Blasco, J.-P. Mira,
C. Schwebel, L. Chimot, P. Guiot, M.-A. Nay, F. Meziani, J. Helms, C. Roger,
B. Louart, R. Trusson, A. Dargent, C. Biquet, and J.-P. Quenot,
for the IDEAL-ICU Trial Investigators and the CRICS TRIGGERSEP Network*

- Trial design :
 - Ouvert
 - Multicentrique, randomisé, contrôlé
 - Initiation précoce vs retardée en cas d'IRA dans un contexte de choc septique
 - Rapide = start dans les 12 heures
 - Retardée = 48 h après l'IRA
 - Pour le groupe retardée si récupération → pas d' ERR, Si critère d'urgence start EER

Quel timing précoce vs retardée



Trial outcomes

- Primary outcome : mortalité à J90
- Secondary outcomes :
 - Mortalié à J28 et J180
 - Nombre de jours (de J0 à J28) :
 - Sans EER
 - Sous ventilation mécanique
 - Sous vasopresseurs
 - Durée du séjour aux USI et à l'hôpital
 - Complications IRA et de l' EER de J0 à J7
 - Balance liquidienne
 - Recours à l'EER avant 48 heures pour le groupe « delayed strategy »
 - Dépendance à la dialyse post épisode aigue

Quel timing précoce vs retardée

Caractéristiques de base

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Early Strategy (N = 246)	Delayed Strategy (N = 242)
Age — yr	69.3±11.6	68.7±12.8
Sex — no. (%)		
Male	142 (58)	154 (64)
Female	104 (42)	88 (36)
Body-mass index†	28.8±7.7	29.0±8.3
Coexisting conditions — no. (%)		
Chronic renal failure	32 (13)	44 (18)
Hypertension	145 (59)	137 (57)
Diabetes	80 (33)	69 (29)
Congestive heart failure‡	20 (8)	20 (8)
Chronic respiratory failure	19 (8)	10 (4)
Chronic liver disease	31 (13)	31 (13)
Immunosuppression	69 (28)	74 (31)

Median days in hospital before ICU admission (IQR)	1 (1–2)	1 (1–3)
SAPS II at ICU admission§	65.1±16.5	64.1±15.6
SOFA score at enrollment¶	12.2±2.9	12.4±2.9
Exposure to at least one nephrotoxic agent within 4 days before randomization — no. (%)	128 (52)	106 (44)
Multiple organ support in ICU — no. (%)		
Invasive mechanical ventilation	219 (89)	213 (88)
Vasopressor support with norepinephrine or epinephrine	246 (100)	242 (100)
Inotropic support with dobutamine	52 (21)	58 (24)
Extracorporeal membrane oxygenation	1 (<1)	9 (4)
Diagnostic criteria for acute kidney injury at the failure stage of the RIFLE classification — no. (%)		
Oliguria	86 (35)	80 (33)
Anuria	83 (34)	88 (36)
Serum creatinine 3 times the baseline level**	156 (63)	149 (62)
Serum creatinine before ICU admission — mg/dl**	1.01±0.49	1.06±0.50
Serum creatinine at enrollment — mg/dl	3.21±1.48	3.40±1.60
Blood urea nitrogen — mg/dl	59.2±26.9	63.1±30.0
Serum potassium — mmol/liter	4.3±0.8	4.5±0.9
Serum bicarbonate — mmol/liter	17.7±5.0	17.7±4.5
Fluid balance before enrollment — ml/24 hr	3194±2352	3211±2244

Quel timing précoce vs retardée

Table 2. Primary and Secondary Outcomes.*

Variable	Early Strategy (N=246)	Delayed Strategy (N=242)	P Value
Primary outcome			
Death at 90 days — no./total no. (%)	138/239 (58)	128/238 (54)	0.38
Secondary outcomes			
Death at 28 days — no. (%)	111 (45)	102 (42)	0.48
Death at 180 days — no./total no. (%)	143/236 (61)	134/235 (57)	0.37
Median time from diagnosis of failure-stage acute kidney injury to initiation of renal-replacement therapy (IQR) — hr†	7.6 (4.4–11.5)	51.5 (34.6–59.5)	<0.001
Patients who received renal-replacement therapy — no. (%)	239 (97)	149 (62)	<0.001
Patients in the delayed-strategy group who received emergency renal-replacement therapy before 48 hr, according to criterion — no. (%)‡		41 (17)	
Metabolic acidosis			
No. of patients (%)		20 (8)	
Median pH (IQR)		7.10 (7.06–7.13)	
Hyperkalemia			
No. of patients (%)		9 (4)	
Median potassium level (IQR) — mmol/liter		7.0 (6.7–7.3)	
Fluid overload — no. (%)		6 (2)	
Other criterion — no. (%)§		6 (2)	
Median days of renal-replacement therapy (IQR)	4 (2–8)	2 (0–6)	<0.001
Median days free of renal-replacement therapy (IQR)¶	12 (1–25)	16 (2–28)	0.006

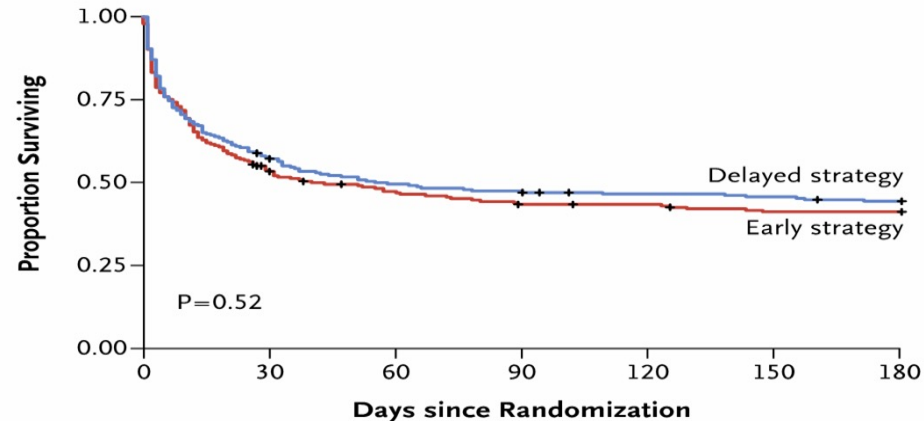
Barbar et al, NEJM 2018

Table 2. Primary and Secondary Outcomes.*

Variable	Early Strategy (N=246)	Delayed Strategy (N=242)	P Value
Median days of renal-replacement therapy (IQR)	4 (2–8)	2 (0–6)	<0.001
Median days free of renal-replacement therapy (IQR)¶	12 (1–25)	16 (2–28)	0.006
Median days free of mechanical ventilation (IQR)¶	2 (0–19)	3 (0–21)	0.19
Median days free of vasopressors (IQR)¶	16 (0–25)	17 (0–25)	0.87
Median length of ICU stay (IQR) — days	11 (4–19)	10 (5–19)	0.91
Survivors	12 (8–21)	12 (8–21)	0.88
Nonsurvivors	5 (2–15)	6 (3–14)	0.64
Median length of hospital stay (IQR) — days	23 (10–40)	23 (10–44)	0.34
Survivors	22.0 (9.0–38.0)	21.0 (10.0–42.5)	0.53
Nonsurvivors	25 (15–53)	42 (33–56)	0.08
SOFA score without renal component 			
Day 1	9.3±3.5	9.3±3.2	0.84
Day 2	8.6±3.8	8.4±3.9	0.57
Day 3	8.0±4.0	7.8±4.1	0.64
Day 7	5.9±3.8	6.3±3.9	0.30
Fluid balance — ml			
Cumulative fluid balance after day 2	3737±3925	3437±3371	0.40
Cumulative fluid balance at day 7	5570±8761	5878±7472	0.75
Receipt of diuretics from day 0 to 7			
No. of patients (%)	121 (49)	124 (51)	0.65
Median cumulative dose of furosemide from day 0 to 7 (IQR) — mg	215 (65–760)	295 (80–1160)	0.18
Dependence on renal-replacement therapy among survivors — no./total no. (%)			
Day 28	17/134 (13)	17/140 (12)	0.89
Day 90	2/101 (2)	3/110 (3)	1.00

Barbar et al, NEJM 2018

Quel timing précoce vs retardée



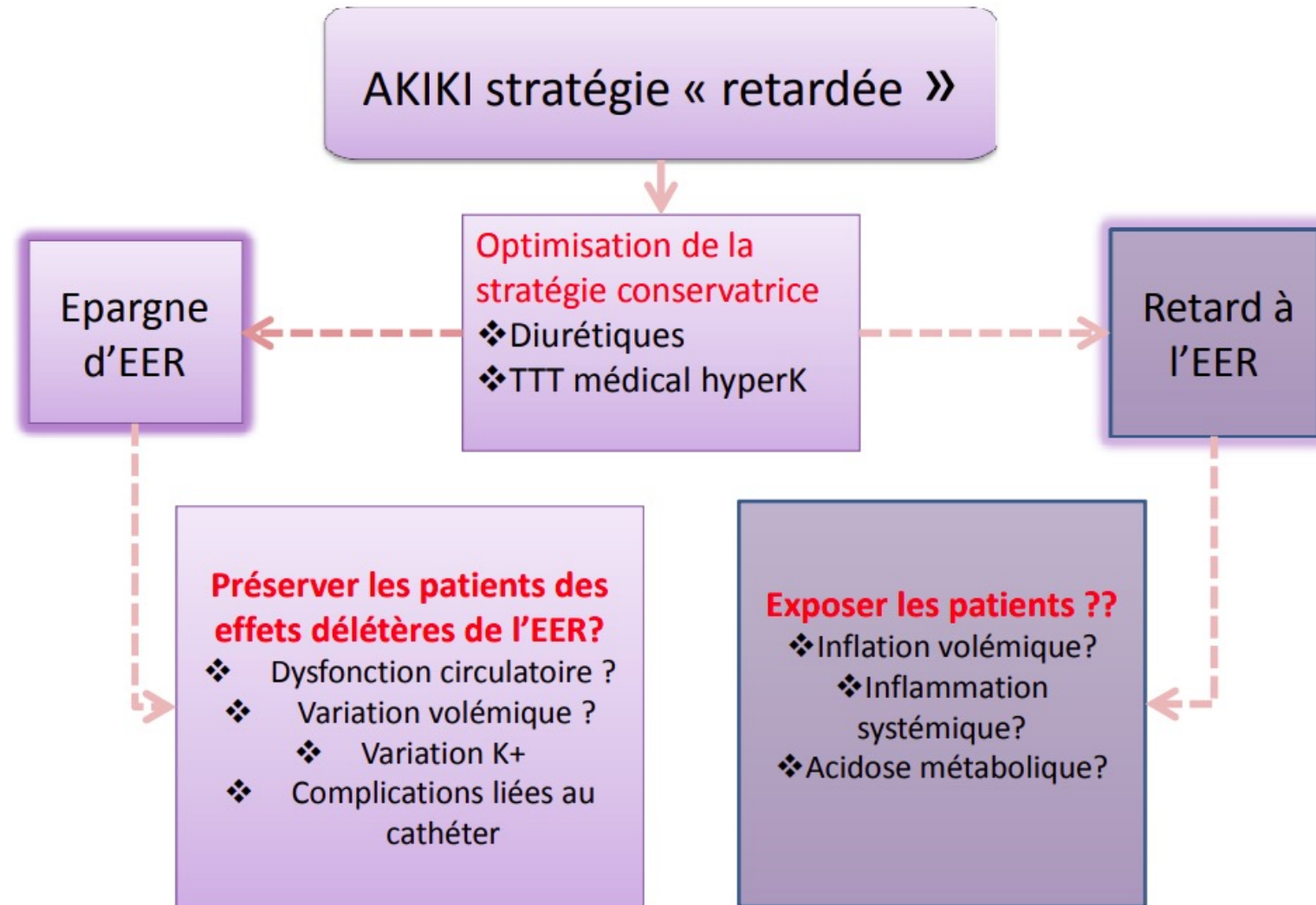
No. at Risk							
Delayed strategy	242	137	117	112	107	105	101
Early strategy	246	127	109	99	98	92	92

Figure 2. Overall Survival among Patients Assigned to Early Renal-Replacement Therapy and Delayed Renal-Replacement Therapy.

In the early-strategy group, renal-replacement therapy was initiated within 12 hours after documentation of acute kidney injury. In the delayed-strategy group, renal-replacement therapy was initiated 48 hours after the documentation of acute kidney injury, if renal recovery had not occurred. If criteria for emergency renal-replacement therapy were met by a patient in this group, renal-replacement therapy was initiated as soon as possible. The tick marks indicate censored data. The P value is for the comparison of overall survival between the two groups.

- Initiation d'EER précoce vs retardée chez les patients souffrant d'une IRA dans la phase précoce du choc septique
- Pas de différence de mortalité entre les 2 groupes donc le risque de décès n'augmente pas en cas de substitution retardée
- Moins de recours à l'EER dans le groupe « stratégie retardée »
- Mortalité globale de 55%
- Résultat similaire au travail de Gaudry et al.
 - Aucune différence significative à J60 en terme de mortalité
 - Analyse post hoc a été réalisée chez 348 patients souffrant de choc septique
- Résultat non similaire par rapport à l'essai de Zarbock et al. : Mortalité inférieure à J90, Lié aux différences en terme de critères d'inclusion et de techniques de dialyse ?

Quel timing précoce vs retardée



Efficacité/dose de la dialyse

- Lors d'une EER continue (hémofiltration) est définie/dictée par
 - Le volume de liquide de réinjection/effluent
 - Exprimée en ml/kg/h
 - Doit être $>25\text{ml/kg/h}$ en post dilution
- Lors d'une HDI :
 - Durée de la dialyse
 - Le nombre de dialyse/sem
 - PRU + Kt/v



Efficacité/dose de la dialyse

- Adapter la dose à chaque patient et sa pathologie
- La dose d'épuration universelle n'existe pas

→ Epuration individualisé, à la carte



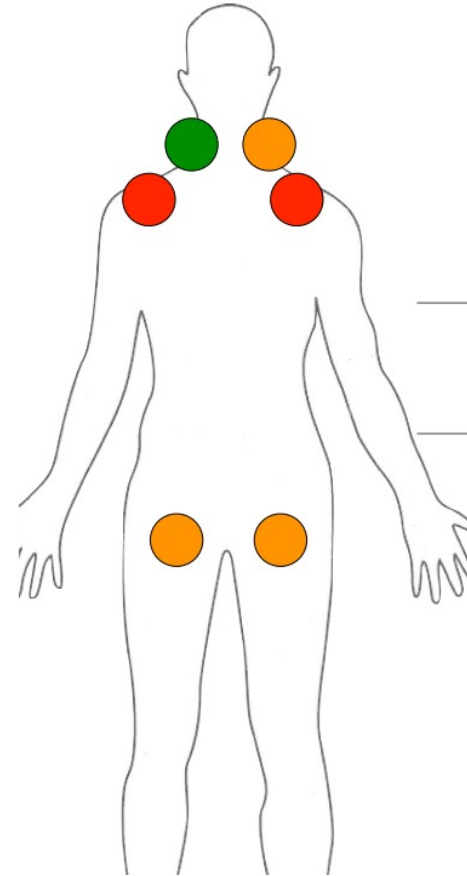
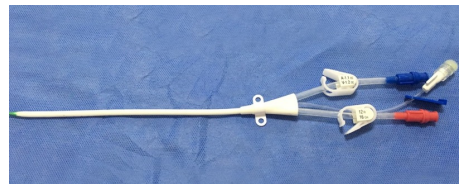
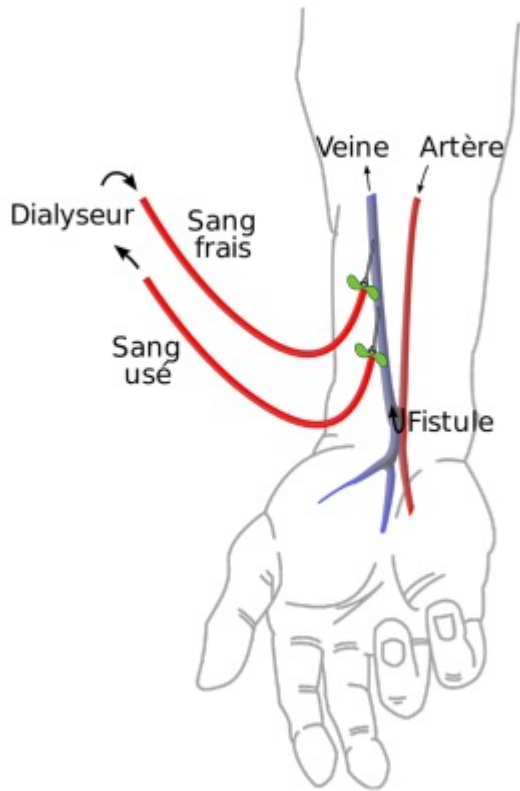
La dose minimale à prescrire

- 5.8.3: We recommend delivering a Kt/V of 3.9 per week when using intermittent or extended RRT in AKI. (1A)
- 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)

Cette dose doit être modulée par:

- 5.8.2: Provide RRT to achieve the goals of electrolyte, acid-base, solute, and fluid balance that will meet the patient's needs. (Not Graded)

Les accès vasculaires



Eviter la voie sous-clavière
risque de sténose +++

Si jug gauche, 4 à 5 cm plus long que pour la droite

Si voie fémorale, objectif = veine cave inf

La voie jugulaire droite
=
compromis entre efficacité et risque infectieux

Les accès vasculaires



<https://www.rdpf.org/component/content/article.html?id=274:reparation-catheter>



<https://www.azuravascularcare.com/infodialysisaccess/av-fistula-infection-av-graft-infection/>



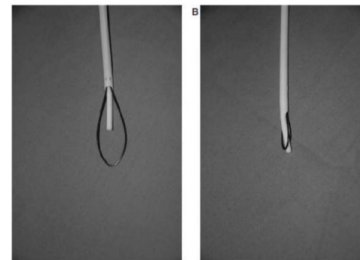
Traité de Néphrologie, Eric Thervet, page 665



Figure 95-7 a, b) Anévrisme de fistule artérioveineuse (FAV) humérocéphalique.



http://www.cpias-auvergnerhonealpes.fr/Antennes/Auvergne/Journee/2016/05_04_16/6_1_atelier_catheters.pdf



Reddy AS. and coll. Nephrol Dial Transplant 2007; 22: 1762 - 1765



<https://www.sfav.org/Publication/SFAV2018/S09-IN055.pdf>

Traité de Néphrologie, Eric Thervet, page 632

Complications per dialytiques

- Embolie gazeuse
- Hémolyse
- Allergie au filtre
- Hypotension artérielle
- Hypotermie vs Fièvre
- Troubles du rythme, épreuves d'effort
- Crampes
- Hypoglycémie
- Complications liées aux accès vasculaire (infection, haut débit, SVC, ...)

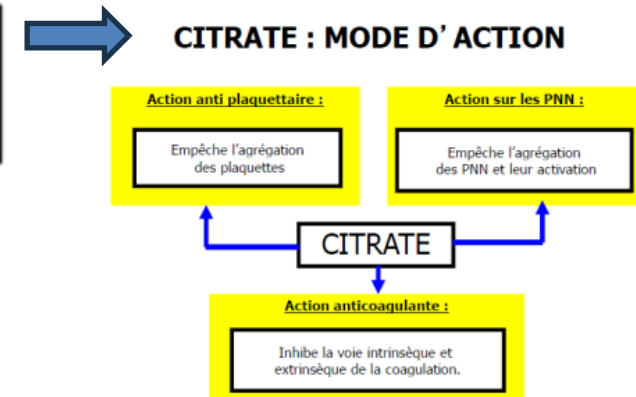
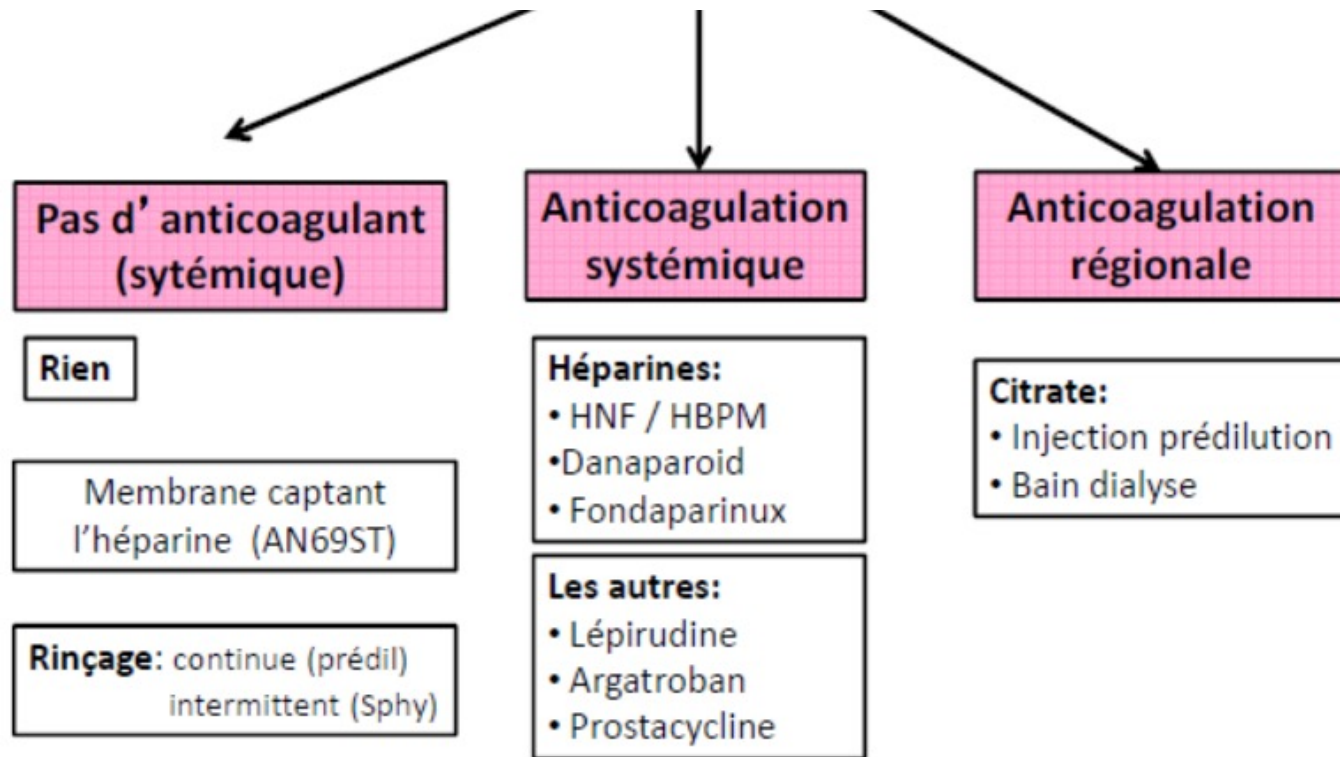
Anticoagulation

- Sang en contact avec des corps étrangers (circuit, filtre, ...)
 - Activation du complément, de la coagulation, activation cellulaire, ...
 - Nécessite une anticoagulation efficace
- Risque de coagulation du circuit est majoré en cas d'inflammation, de sepsis et souvent chez ces patients le risque hémorragique les aussi.
- La prévalence de la thrombose du circuit peut varier entre 15-50% selon la technique, la membrane utilisée.
- La perte prématurée du circuit entraîne une épuration/ultrafiltration insuffisante et donc une majoration de la morbi-mortalité, mauvaise tolérance de la séance (majoration de l'UF horaire, ...)

Anticoagulation

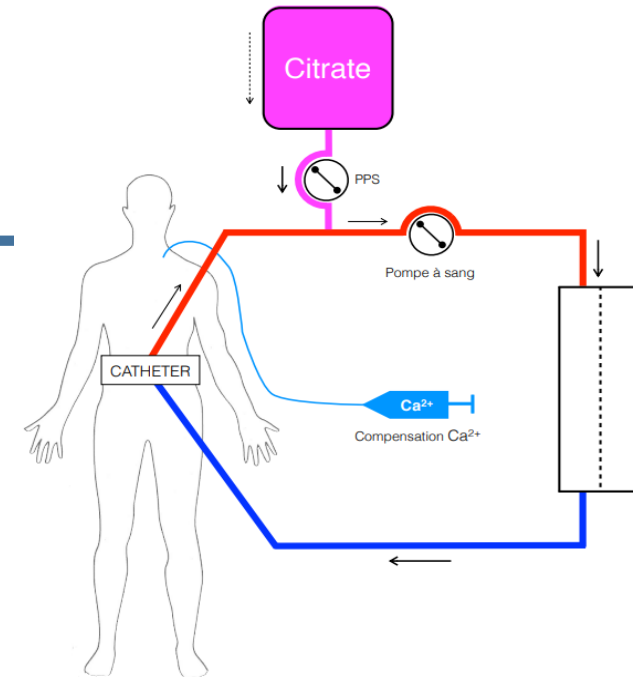
Héparine :

- Dose de charge si HNF
- Suivi TCA (2-2,5 x la valeur T0)
- Besoin varie selon la membrane, durée de la dialyse, SI, néoplasie, l'accès vasculaire
- (Protamine)



Anticoagulation

- Anticoagulation régionale au citrate est fortement recommandée
 - Augmentation de la demi-vie des hémofiltres, de la dose d'épuration
 - Indications : Trauma, saignement actif, post chirurgie, TC, thrombopénie, allergie, ...
 - CI : insuffisance hépatique, dysfonction mitochondriales
 - Diminution des complications hémorragiques
 - Infusion de citrate sur la ligne artérielle
 - Apport continu de calcium (++)KVC)
 - Contrôle strict du calcium ionisé en post filtre ($\approx 0,3$ mmol/l) et en plasmatique (≈ 1 mmol/l)
 - Complications :
 - Nécrose cutanée (si apport Ca^{++} sur voie périphérique)
 - Hypocalcémie
 - Hypernatrémie
 - Intoxication au citrate
 - Alcalose métabolique
 - Hypomagnésémie



Anticoagulation

Quid pour le futur ???

- Utilisation du citrate en HDI conduit à des complications trop élevées (surtout métabolique)
- Une des solutions/idées est l'utilisation d'un dialysat pauvre en Ca^{++} (Ca ionisé au niveau filtre $<0,35\text{mmol/l}$) et donc du réinjection de calcium
- Travaux intéressant de l'équipe de Toulouse présentés à la SFNDT ce jeudi 05/10/2023 par Dr Faguer S.
- Comparaison entre une anticoagulation régionale des circuits par Evodial (membrane greffée d'héparine) vs un dialysat pauvre en calcium
- Ils ont inclus 91 patients dans le groupe Evodial vs 89 dans le groupe calcium zéro
- Arrêt prématuré de la séance 21% des cas dans le groupe Evodial vs 3,4% dans le groupe calcium zéro

Recommendations KDIGO



Table 3. Key recommendations for dialysis interventions for treatment of AKI

Recommendation	Evidence level
<i>Anticoagulation</i>	
Use anticoagulation in RRT as long as no impaired coagulation/bleeding risk	1B
Unfractionated or low-molecular-weight heparin for intermittent RRT	1C
Regional citrate preferred for CRRT	2B
Unfractionated or low-molecular-weight heparin in CRRT in those with contraindication to citrate; no role for prostacyclins	2C
Regional citrate in CRRT for those with at increased bleeding risk – avoid regional heparinisation	2C
Stop all heparin and use direct thrombin inhibitors (argatroban) or factor Xa inhibitors (danaparoid or fondaparinux) in heparin-induced thrombocytopenia – argatroban preferred if severe liver failure	1A
<i>Access</i>	
Choice of vein as follows:	ungraded
(1) Right Jugular	
(2) Femoral	
(3) Left jugular	
(4) Subclavian – dominant side	
Ultrasound-guided insertion	1A
No use for topical antibiotics or antibiotic locks	2C
<i>Modality</i>	
CRRT preferred to intermittent haemodialysis for those with:	2B
(1) Cardiovascular instability	
(2) Acute brain injury or cerebral oedema or raised intracranial pressure	

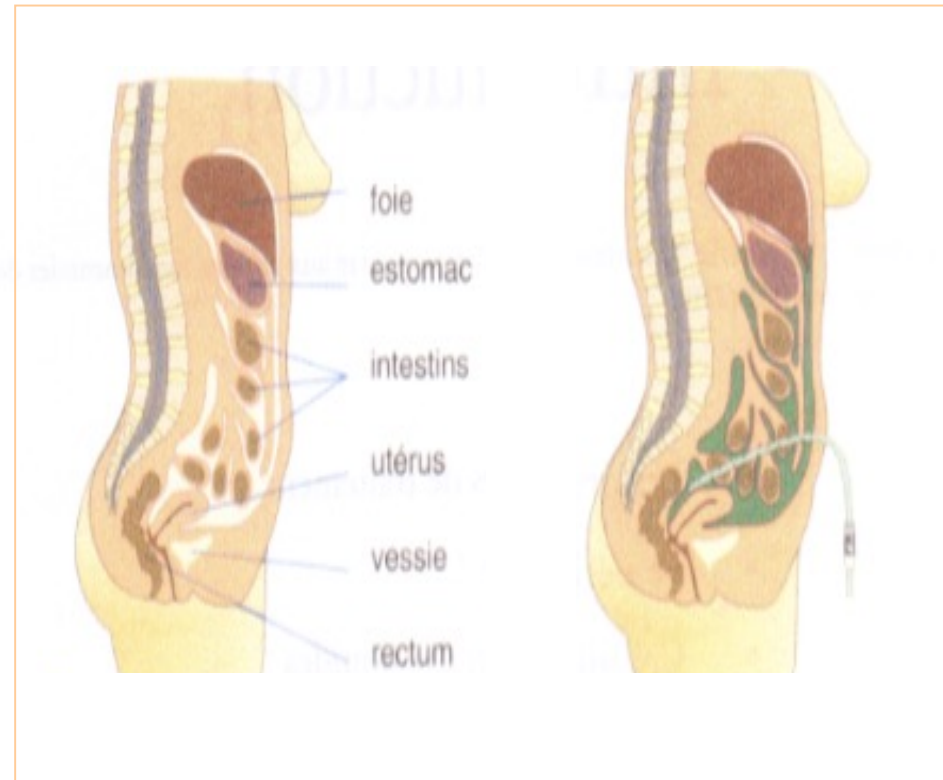
A retenir, en aigue

- HDI vs méthodes continues : utiliser la technique au patient/sa pathologie et la plus maitrisée par l'équipe
- Accès vasculaire : JID +++, complications infectieuses
- When to start ? Pas de réponse claire
- Dose de dialyse : se référer au Kdigo : EER continue 20-25ml/kg/h et en HDI viser un Kt/v hebdomadaire à 3,9
- Anticoagulation : USI = citrate si EERC (un dialysat sans Ca un jour)

La dialyse péritonéale en bref ...

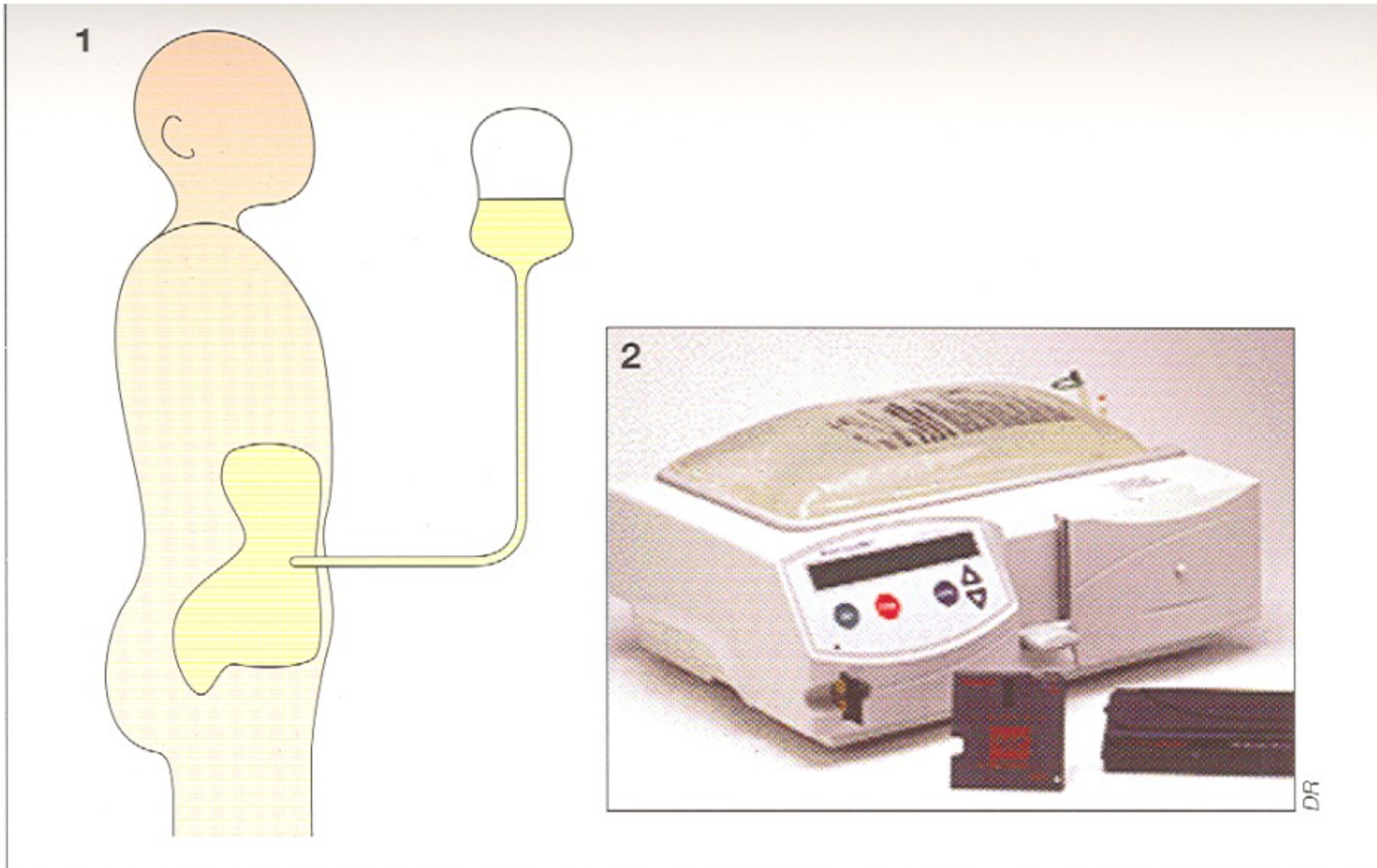
- N'est plus que rarement utilisée en USI de nos jours, en raison du développement de techniques « hémo » très performantes.
- De plus, elle semble associée à une survie moindre dans les affections aiguës. Elle est parfois utilisée chez les patients pour lesquels l'accès vasculaire devient impossible ou chez des patients dialysés péritonéaux chroniques séjournant en soins intensifs (ex: post-op).

La dialyse péritonéale en bref ...



- On utilise le péritoine (surface 2m^2) qui est la membrane de dialyse, la membrane péritonéale a une très grande surface et porte de très nombreux vaisseaux sanguins, elle va jouer le rôle de **filtre naturel**.
- La purification du sang se fait en permanence de façon douce et continue

La dialyse péritonéale en bref ...



Technique manuelle

Technique automatisée

La dialyse péritonéale en bref ...

DPCA : Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire



“twinbag” (double poche)

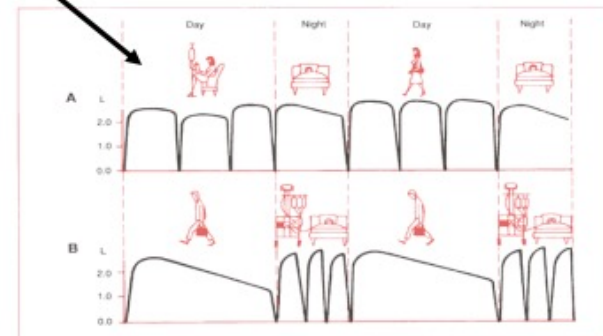
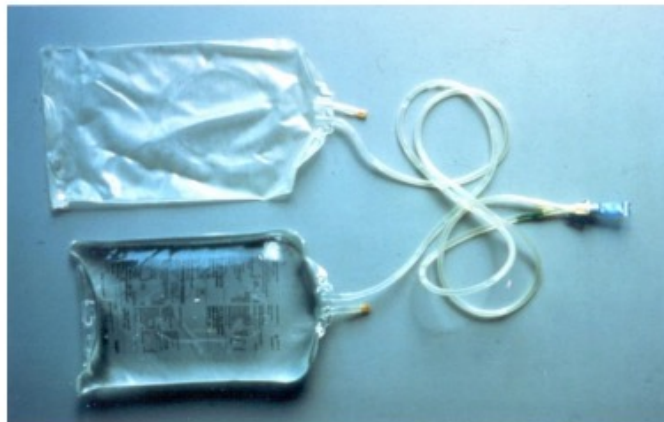


Figure 20: Continuous regimens of dialysis. The dialysis exchanges are performed at convenient times, and the dialysis solution is in the peritoneal cavity all the time to provide continuous dialysis. A = CAPD, B = CCPD.

La dialyse péritonéale en bref ...

Dialyse Péritonéale Automatisée (DPA)



Le "HomeChoice" PRO

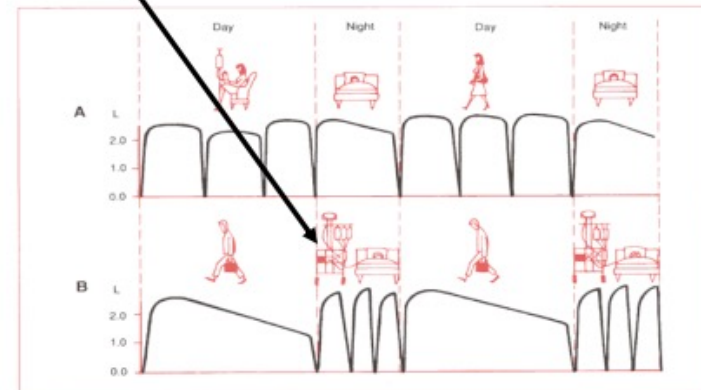


Figure 20: Continuous regimens of dialysis. The dialysis exchanges are performed at convenient times, and the dialysis solution is in the peritoneal cavity all the time to provide continuous dialysis. A = CAPD, B = CCPD.

La dialyse péritonéale en bref ...

Bases physiques de la DP : DIFFUSION

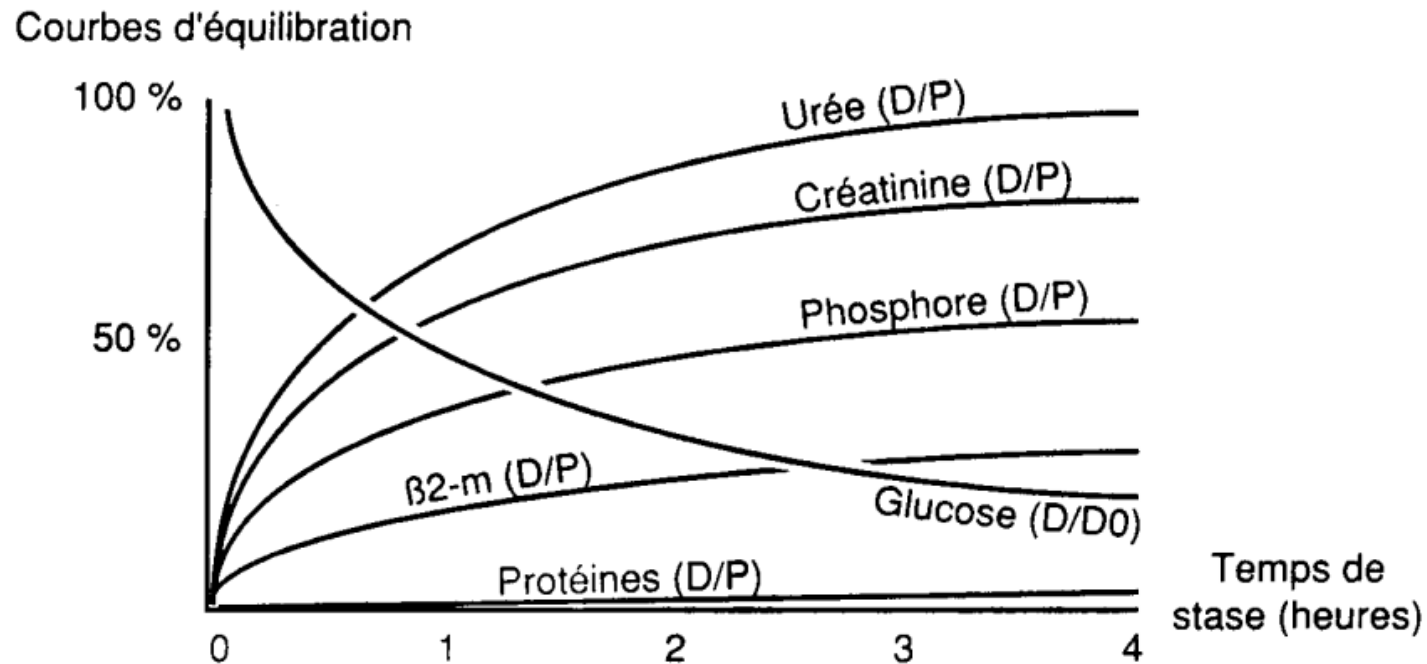
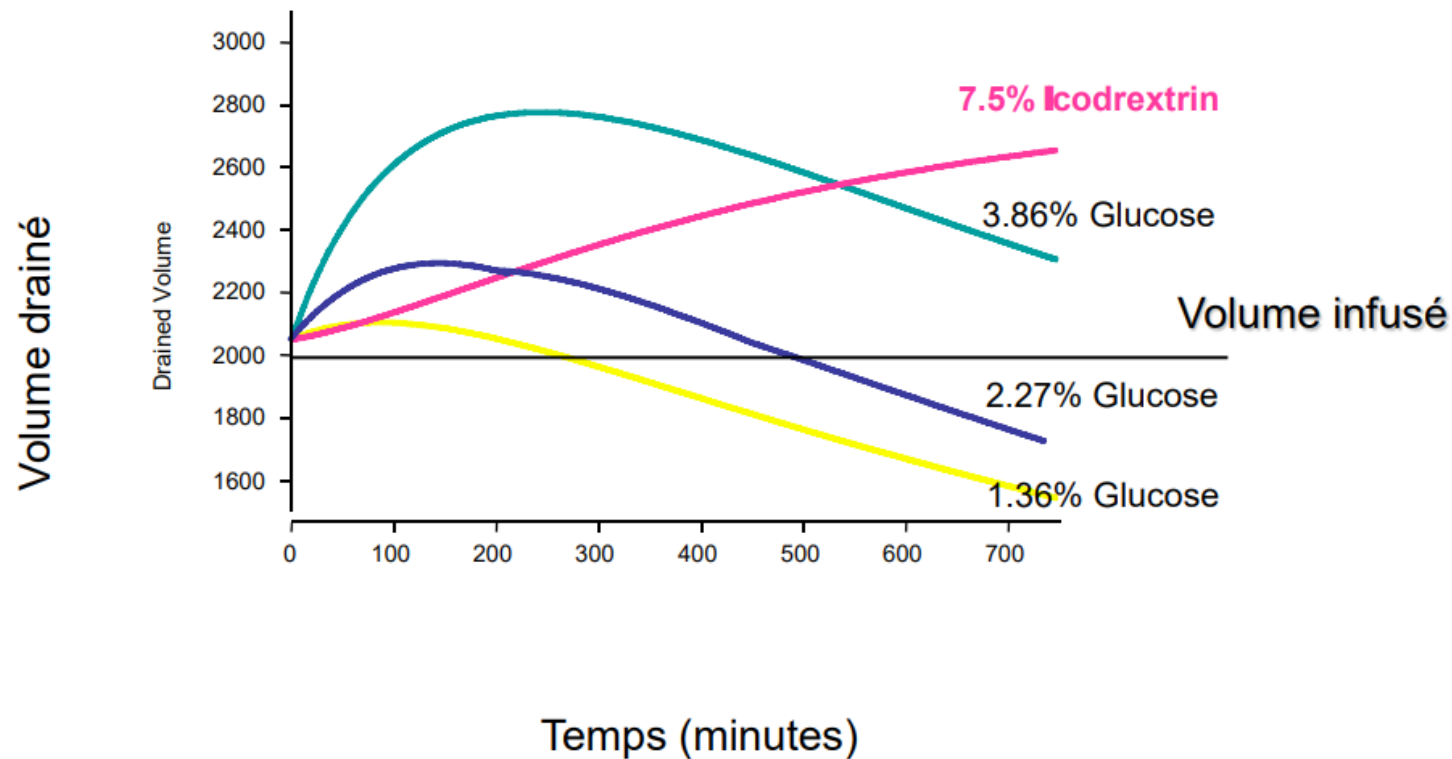


Fig. 1-16. Courbes d'équilibration pour différents solutés (D/P : Rapport Dialysat/Plasma; D/D0 : Rapport Concentration/Concentration initiale).

La dialyse péritonéale en bref ...

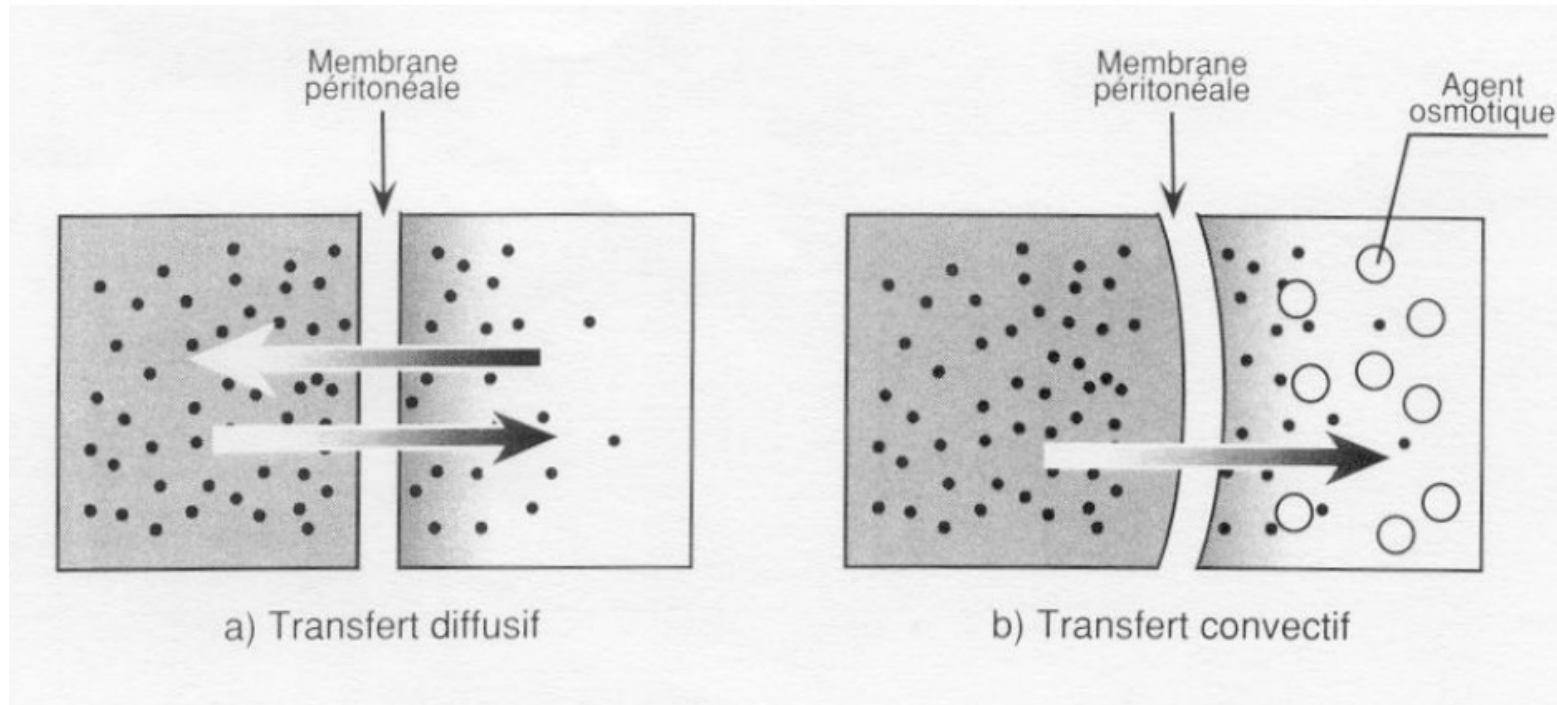
Bases physiques de la DP : OSMOSE



La dialyse péritonéale en bref ...

Bases physiques de la DP

Le Péritoine = membrane semi-perméable



Une dernière pour la route... L'HD à bas débit

Haut Débit

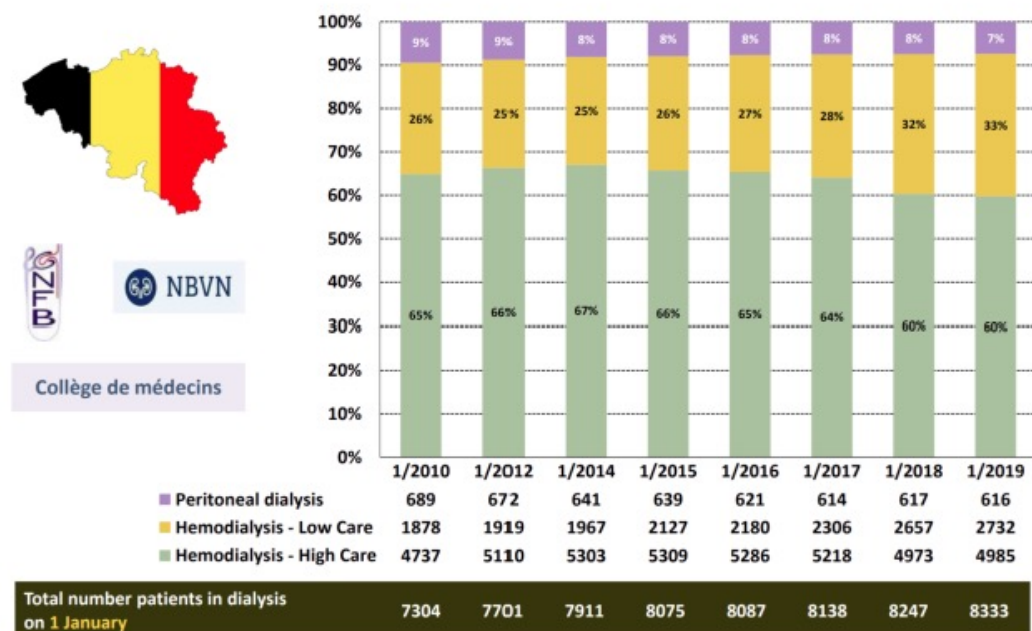
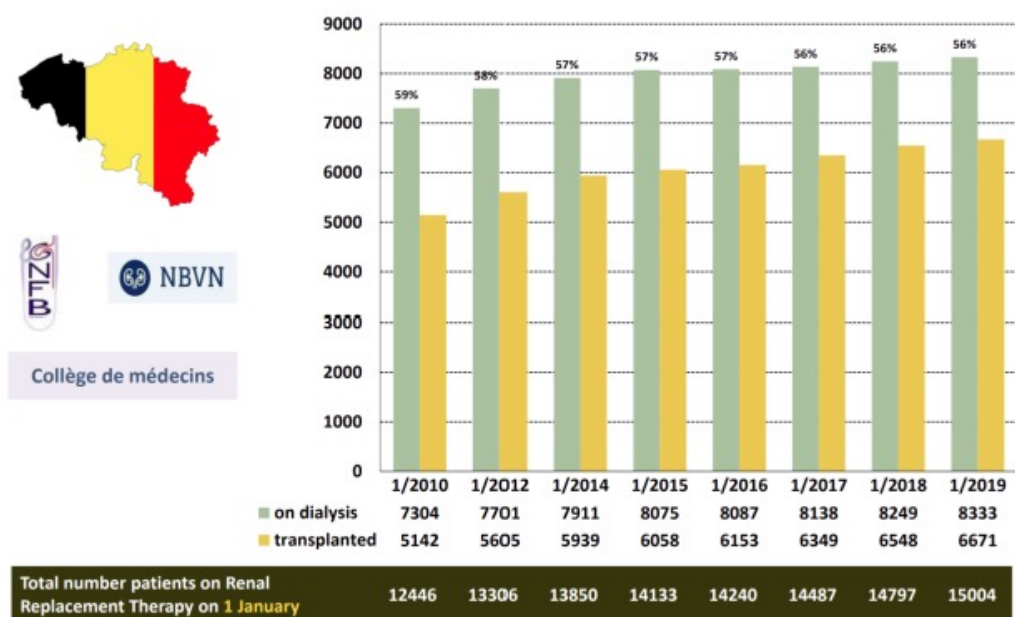


Bas Débit



ww3.nxstage.com

Une dernière pour la route... L'HD à bas débit



Une dernière pour la route... L'HD à bas débit



- **Montage rapide (7')**
- Livraison 1x/w
- Possibilité de Pureflow
- Déplacement plus facile
- Traitement des déchets par l'hôpital pas de ramassage



- **Montage long (45')**
- Design de la machine
- Livraison 1x/2w
- **Suivi possible des séances**
- Traitement de déchets par l'hôpital, ramassage possible

Une dernière pour la route... L'HD à bas débit



Dia-LAC
composition in mmol/l

Electrolytes	composition in mmol/l	
	1,5 / 42	3,0 / 42
Na	140	140
K	1,5	3,0
Ca	1,5	1,5
Mg	0,5	0,5
Cl	103,5	105
Sodium lactate	42	42
Glucose monohydrate	11,1	5
Trade name	Dia-LAC-1,5/42	Dia-LAC-3,0/42
Purpose	Standard	For nocturnal use

Dialysat fourni sous forme de poche de 5l
4 à 6 poches par dialyse
Différents bains en potassium et calcium
possibles

Une dernière pour la route... L'HD à bas débit



Débit sang (ml/mn)	400 - 450	250
Anti coagulation	Non	Oui
Débit dialysat (ml/mn)	130 - 200	150 – 200
Volume dialysat (l)	20 - 25	25
Tampon	Lactate	Bicarbonate
Temps de séance (h)	2h-2h30	2h
Kt/v recommandé	2,4 – 2,5	2,4 – 2,5

Une dernière pour la route... L'HD à bas débit

« On n'est jamais mieux que chez soi »

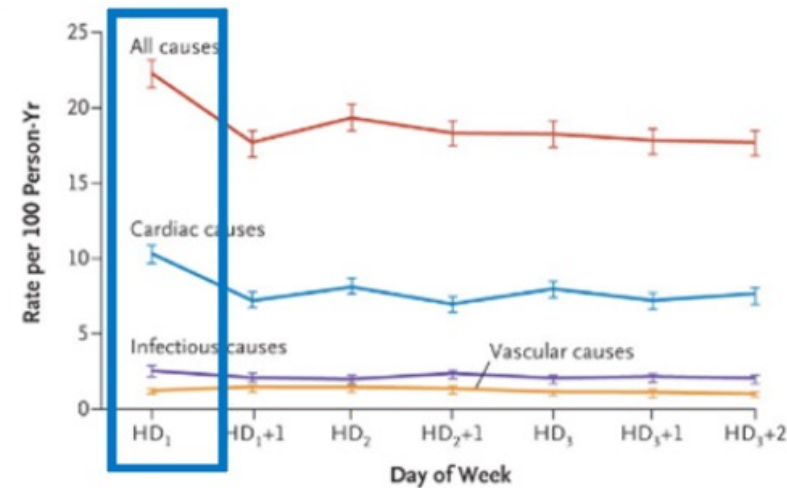
Table 1 | Selected clinical benefits and risks identified in the literature on intensive hemodialysis

Identified benefits	Identified risks
Improved cardiac morphology	Increased exposure to the proinflammatory dialysis milieu
Reduced cardiac strain	Increased exposure to leechable substances from dialyzer circuit
Reduced interdialytic weight gain	Increased vascular access complications
Reduced blood pressure/antihypertensive medication burden	Loss of water-soluble vitamins and nutrients
Reduced hyperphosphatemia/phosphate binder burden	Increased exposure to intradialytic complications
Reduced intradialytic hypotension	Increased loss of residual renal function
Abrogation of the long interdialytic break	Increased patient/caregiver burden
Reduced time-averaged extracellular fluid overload	Increased disposable and natural resource utilization
Reduced sleep apnea	Potentially higher cost depending on perspective and setting
Improvement in neuropathy	
Liberalization of diet	
Improved nutrition	
Improved pregnancy outcomes	

Une dernière pour la route... L'HD à bas débit

Le Problème de l' HD conventionnelle

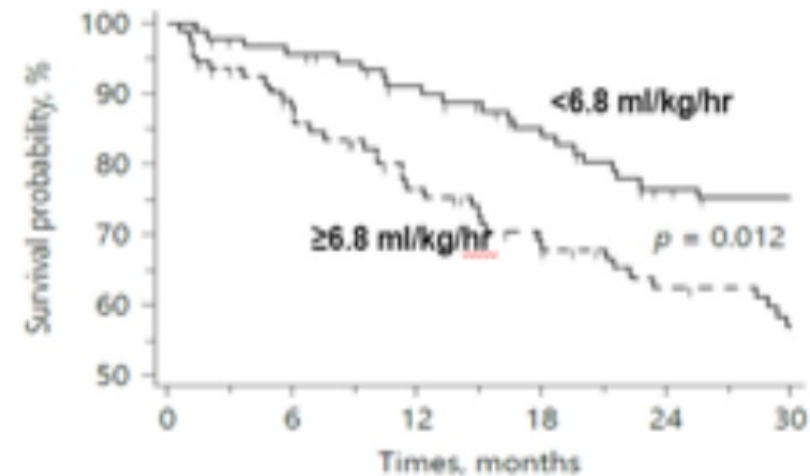
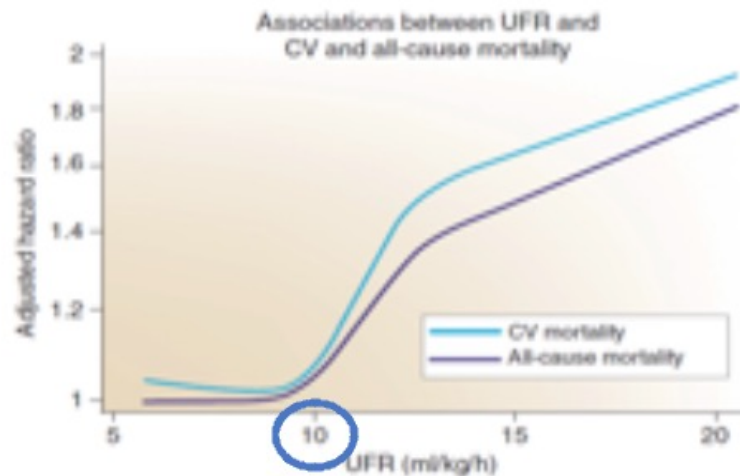
Mortalité cardiaque varie selon le jour de la semaine



Event	% of Patients with Event	Event Occurred on Day after Two Day Interval [rate per 100 persons yrs]		Relative Increase in Risk (%)
		(yes)	(no)	
All cause death	41.1	22.1	18.0	22.7
Hospitalization for any CVD	45.8	44.2	19.7	124

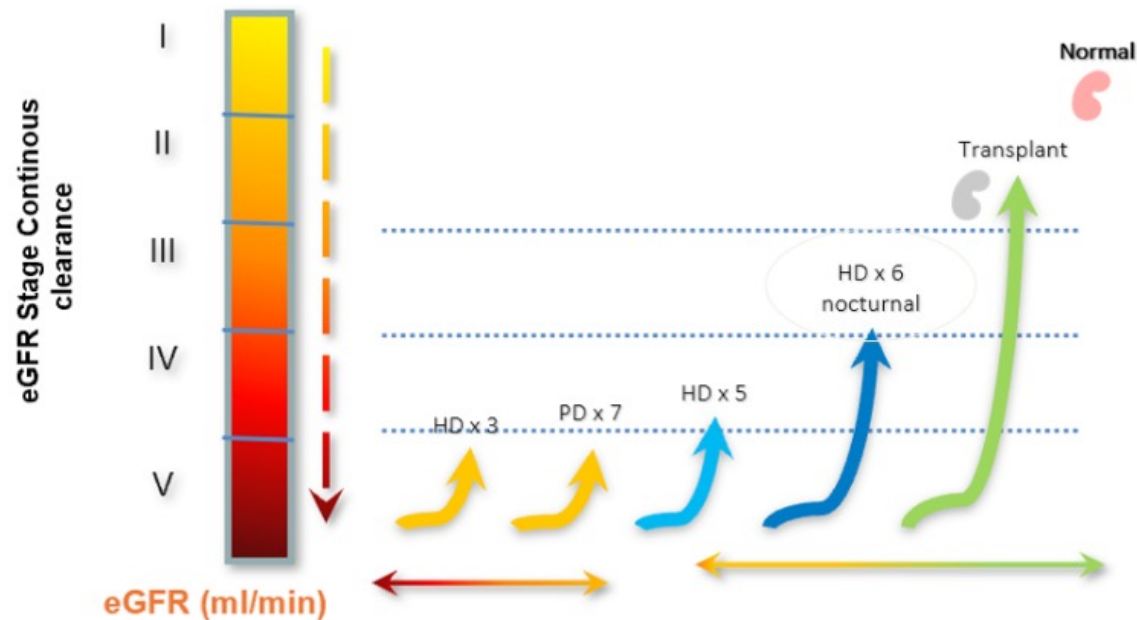
Une dernière pour la route... L'HD à bas débit

Le problème de l'HD conventionnelle
Mortalité cardiaque varie selon le taux d'UF



Une dernière pour la route... L'HD à bas débit

More frequent and longer dialysis prescription is the dialysis option that more closely mimics the kidney's function



1. Brenner and Rector's *The Kidney*, 2011
2. www.AdvancingDialysis.org
3. Locatelli et al. *Blood Purif* 2015

Une dernière pour la route... L'HD à bas débit

What is the cost of each dialysis modality available in one large Canadian program?

CJASN
Clinical Journal of American Society of Nephrology

Methods		In-centre facility HD	Home HD/NxStage System One	Home HD conventional machines	Peritoneal dialysis
Cost minimization model	\$ 				
Constructed from the perspective of the Canadian single payer healthcare system	 				
Includes all costs related to dialysis care excluding physician billings					
	Canadian dollars				
	Training cost	\$0	\$16,143	\$24,379	\$7,157
	Annual maintenance expenses	\$64,214	\$43,816	\$39,236	\$38,658

Conclusions Home modalities have lower maintenance costs, and beyond a short time-horizon, are most cost-efficient when considering their incremental training expenses.

Alain Beaudry, Thomas W. Ferguson, Claudio Rigatto, Navdeep Tangri, Sandi Dumanski, and Paul Komenda. Cost of Dialysis Therapy by Modality in Manitoba. CJASN doi: 10.2215/CJN.10180917

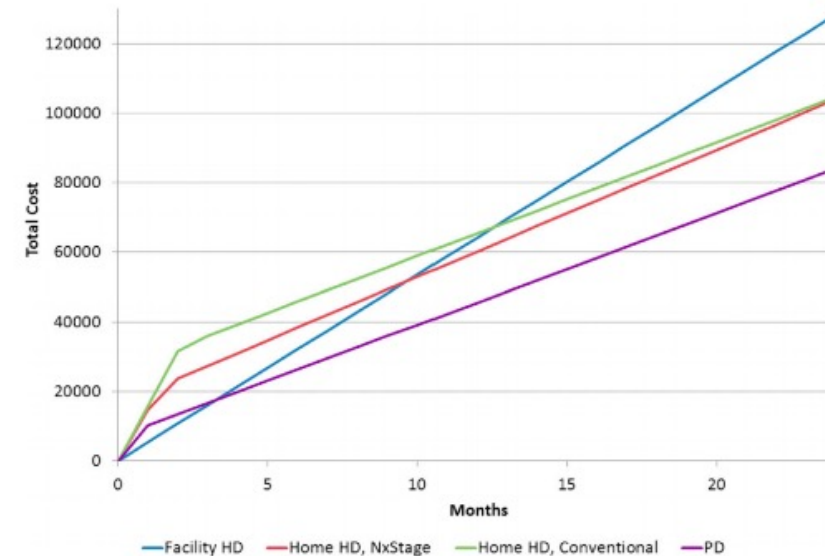


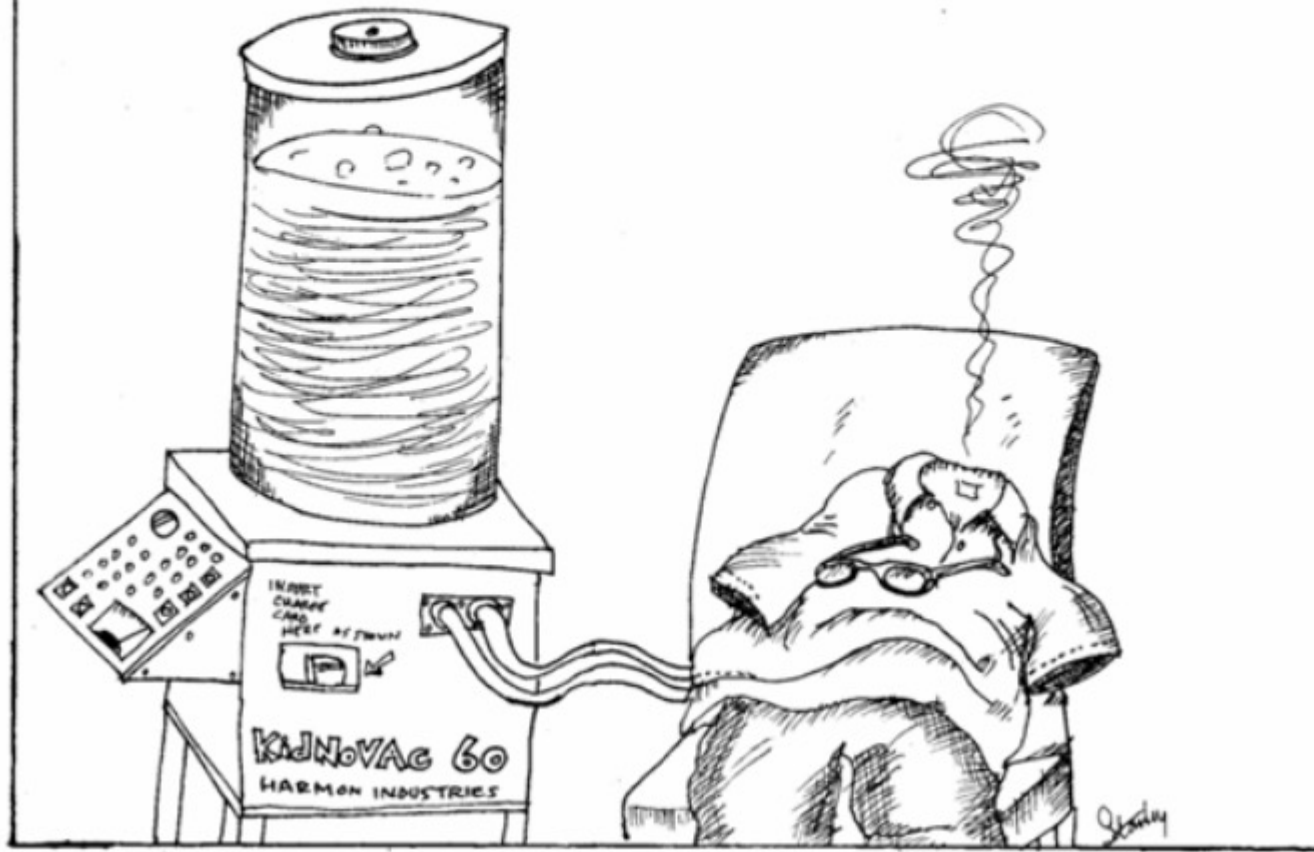
Figure 1. Home hemodialysis provided with the NxStage machine results in cost savings versus home hemodialysis provided with a conventional machine if treatment duration is <25.6 months. HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis.

Une dernière pour la route... L'HD à bas débit

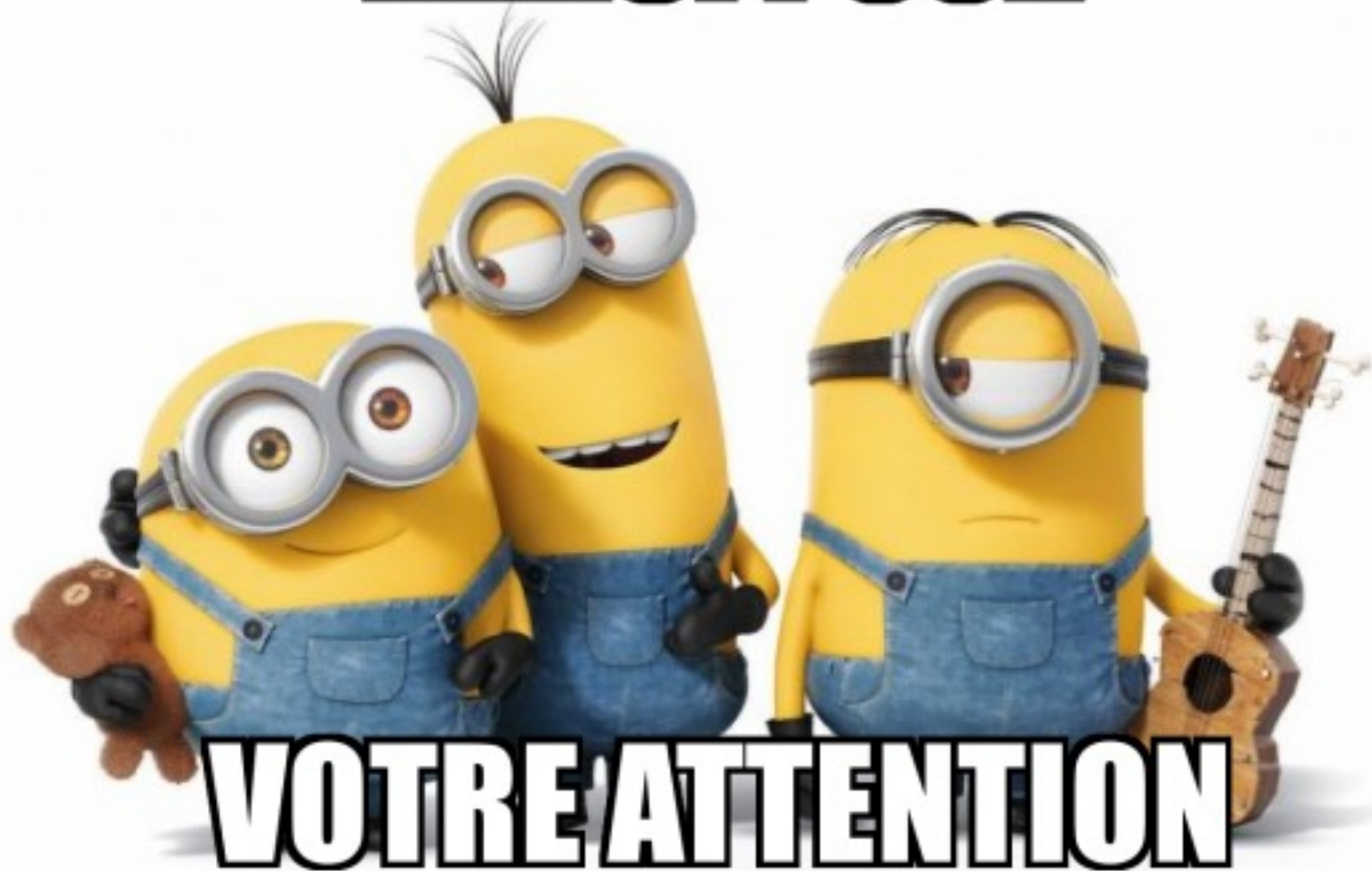
- Emission de gaz à effet de serre
 - En HD conventionnelle en centre : empreinte carbone estimée à **3,8 tonnes de CO₂** par an et par patient
 - Sur bas débit : **1,8 tonnes**
- Consommation d'eau **10x moindre** lors de l'utilisation du bas débit (7203 vs 82173 litres par an par patient)
- Coût de l'électricité **réduit également de 80%**



45 minutes plus tard.....



MERCI POUR



VOTRE ATTENTION