

Critères d'initiation de l'épuration extrarénale en réanimation : peut-on se permettre d'attendre ?

Criteria for Initiation of Renal Replacement Therapy in ICU: Can we Afford to Wait?

J.-P. Quenot · A. Large · R. Bruyère · S. D. Barbar

Reçu le 31 juillet 2015 ; accepté le 2 septembre 2015
© SRLF et Lavoisier SAS 2015

Hors situations d'urgence bien connues de tous les réanimateurs, la question des critères d'initiation de l'épuration extrarénale (EER) pour les patients admis en réanimation avec une insuffisance rénale aiguë (IRA) reste très controversée [1].

L'IRA en réanimation survient dans la majorité des cas chez des patients présentant un sepsis, suivie de près par les IRA fonctionnelles [2]. Malgré l'amélioration des connaissances sur le plan physiopathologique, l'IRA reste un facteur indépendant de mortalité et la mise en route d'une EER, quelle que soit la technique utilisée, ne semble pas pouvoir améliorer son pronostic. Il est étonnant de remarquer qu'aucune des études multicentriques randomisées récentes ne se soit interrogée sur les indications de l'EER et sur le délai optimal de mise en route de cette technique de suppléance.

En l'absence de preuves formelles, dans la pratique clinique, deux stratégies prévalent concernant le « timing » de mise en route de l'EER. L'une, dite « précoce », qui permettrait de mieux contrôler les désordres métaboliques et de réduire la surcharge hydrosodée. L'autre, dite « tardive » ou « attentiste » qui pourrait éviter un certain nombre d'EER, mais également les risques qui y sont liés (infections de cathéters, anticoagulation... circulation extracorporelle).

Les critères de début et d'arrêt de l'épuration extrarénale en réanimation ont été récemment repris dans cette même revue dans un article de synthèse très didactique écrit par Gaudry et

al. [3]. L'objectif de cet éditorial est d'apporter quelques éléments de réflexions en complément de cet article.

L'EER précoce semble emporter l'adhésion des réanimateurs en Europe [4] et des néphrologues aux États-Unis [5] dans le cadre de deux enquêtes de pratique récentes. Les résultats de ces enquêtes ont probablement été influencés par les trois méta-analyses réalisées ces dernières années, qui retrouvaient un bénéfice de l'EER précoce pour la survie des patients [6-8]. L'hétérogénéité des études incluses dans ces méta-analyses en termes de population cible et de définition d'une EER « précoce » fragilise les conclusions des auteurs. En effet, l'initiation de la dialyse était réalisée selon les études sur des valeurs sanguines d'urée, de créatinine, de kaliémie ou de diurèse, avec parfois prise en compte de la classification de RIFLE et, pour toutes ces données, des seuils qui varient selon les études.

Les résultats de ces méta-analyses semblent toutefois confirmés par les données plus récentes de la littérature médicale. Leite et al. [9] démontrent dans une étude observationnelle qu'une EER débutée dans les 24 heures d'une IRA (AKIN stade 3) permet une diminution significative, à la fois de la mortalité de 77,9 % (groupe tardif) vs 51,5 % (groupe précoce) et de la durée de la ventilation mécanique, sans effet significatif sur la durée de séjour en réanimation. Des biais d'indication sont retrouvés dans l'analyse statistique par score de propension avec une EER plus précoce chez les patients présentant une créatininémie et une kaliémie plus élevées, mais également une PA systolique plus basse.

Vaara et al. [10] retrouvent qu'une EER dite préemptive, c'est-à-dire débutée avant les critères dits « classiques » de mise en route de l'EER, permet une diminution significative de la mortalité à J90 de 48,5 % (groupe critère classique) vs 29,5 % dans le groupe EER préemptive. Un appariement des patients du groupe EER préemptive, avec des patients n'en ayant pas bénéficié, retrouve même une diminution de la mortalité à J90 de 49,3 % (groupe sans EER) vs 26,9 % (groupe EER préemptive). L'explication avancée est que le

J.-P. Quenot (✉) · A. Large
Service de réanimation médicale, CHU Dijon, France
e-mail : jean-pierre.quenot@chu-dijon.fr

J.-P. Quenot
Équipe Lipness, INSERM, UMR866, université de Bourgogne,
Dijon, France

R. Bruyère
Service de réanimation polyvalente, CH Bourg en Bresse, France

S. D. Barbar
Service de réanimation médicale, CHU Nîmes, France

groupe EER préemptive bénéficierait d'un meilleur contrôle métabolique et hydrique, sans que des mesures de bilans entrées-sorties ni de poids ne soient disponibles dans cette étude. Modem et al. [11] retrouvent dans une étude rétrospective réalisée chez des enfants que le timing d'initiation de l'EER est un facteur indépendamment associé à un mauvais pronostic. L'association entre mortalité et EER tardive est encore plus forte chez les enfants avec une surcharge hydrique > 10 % au moment de l'EER. Oh et al. [12] ont montré dans une étude rétrospective une réduction significative de la mortalité lorsque l'EER était débutée le plus précocement possible après l'instauration de la noradrénaline chez des patients en choc septique avec une IRA.

À côté des études citées ci-dessus démontrant un effet bénéfique d'une mise en route précoce de l'EER, deux études récentes ont par contre mis en évidence l'absence de bénéfice d'une EER précoce : Jun et al. [13], dans le cadre d'une analyse secondaire d'une étude randomisée (RENAL study) montrant qu'une dialyse précoce au stade « Injury » (classification RIFLE) ne modifie pas la mortalité à J28 et J90 ; Shum et al. [14], qui montrent dans une étude rétrospective qu'une EER débutée précocement au stade « Risk » (classification RIFLE) vs tardivement au stade « Injury » ou « Failure » ne permet pas de diminuer la mortalité à J28, 3 et 6 mois. Le faible nombre de patients inclus (120 au total) dans cette étude et le caractère rétrospectif sur 3,5 années de recrutement ne permet pas d'en tirer des conclusions fiables. On peut ajouter à ces deux études les résultats d'une récente étude randomisée, contrôlée, multicentrique, l'étude IVOIRE [15], qui a montré que l'application d'une hémofiltration à haut volume (vs hémofiltration standard) pendant 96 heures à la phase précoce du choc septique avec IRA n'apportait aucun bénéfice, mais il n'y avait pas de bras différencié/tardif, l'objectif principal étant l'évaluation d'une dose de dialyse et non pas du timing de l'EER.

Pour conclure, sous réserve d'un biais des publications éventuelles et des limites non négligeables des études publiées jusqu'à présent, il semblerait qu'il existe dans la littérature médicale davantage d'éléments en faveur d'une initiation plus précoce de l'EER chez des patients en IRA en réanimation, et que cette stratégie pourrait améliorer le pronostic de ces patients (et ce malgré l'absence d'une définition standardisée). Les explications avancées se fondent sur un meilleur contrôle du bilan entrées-sorties et des troubles métaboliques très fréquents, notamment chez les patients en sepsis. Les différences retrouvées à ce jour sont probablement à imputer à l'absence d'un marqueur fiable et précoce de la réversibilité de l'IRA. En termes de perspectives, de nouveaux biomarqueurs sanguins et urinaires de dysfonction rénale [16] et le doppler rénal [17] pourront peut-être aider dans un futur proche au diagnostic d'IRA et à identifier l'opportunité ou non de recourir à la mise en route d'une EER. En attendant, nous comptons beaucoup

sur les conclusions des deux études françaises actuellement en cours (IDEAL-ICU [18] et AKIKI [19]) pour répondre aux controverses et tenter d'homogénéiser nos pratiques. La faisabilité d'un protocole qui compare les deux stratégies a été récemment prouvée par une étude pilote canadienne [20], qui n'a pas rapporté de problèmes majeurs de sécurité.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

- Ronco C, Ricci Z, De Backer D, et al (2015) Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus. *Crit Care* 19:146
- Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al (2015) Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 41:1411–23
- Gaudry S, Zucman N, Dreyfuss D (2015) Critères de début et d'arrêt de l'épuration extrarénale en réanimation. *Réanimation* 24:S400–5
- Legrand M, Darmon M, Joannidis M, et al (2013) Management of renal replacement therapy in ICU patients: an international survey. *Intensive Care Med* 39:101–8
- Thakar CV, Rousseau J, Leonard AC (2012) Timing of dialysis initiation in AKI in ICU: international survey. *Crit Care* 16:R237
- Seabra VF, Balk EM, Liangos O, et al (2008) Timing of renal replacement therapy initiation in acute renal failure: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 52:272–84
- Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, et al (2011) A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 15:R72
- Wang X, Yuan WJ (2012) Timing on initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Renal Failure* 34:396–402
- Leite TT, Macedo E, Pereira SM, et al (2013) Timing of renal replacement therapy initiation by AKIN classification system. *Crit Care* 17:R62
- Vaara ST, Reinikainen, Wald R, et al (2014) Timing of RRT based on the presence of conventional indications. *Clin J Am Soc Nephrol* 9:1577–85
- Modem V, Thompson M, Gollhofer D, et al (2014) Timing of continuous renal replacement therapy and mortality in critically ill children. *Crit Care Med* 42:943–53
- Oh JH, Shin DH, Lee MJ, et al (2012) Early initiation of continuous renal replacement therapy improves patient survival in severe progressive septic acute kidney injury. *J Crit Care* 27:9–18
- Jun M, Bellomo R, Cass A, et al (2014) Timing of renal replacement therapy and patient outcomes in the randomized evaluation of normal versus augmented level of replacement therapy study. *Crit Care Med* 42:1756–65
- Shum HP, Chan KC, Kwan MC, et al (2013) Timing for initiation of continuous renal replacement therapy in patients with septic shock and acute kidney injury. *Therapeutic Apheresis Dialysis* 17:305–10
- Joannes-Boyau O, Honore PM, Perez P, et al (2013) High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 39:1535–46

16. Honore PM, Jacobs R, Joannes-Boyau O, et al (2012) Biomarkers for early diagnosis of AKI in the ICU: ready for prime time use at the bedside? *Annals Intensive Care* 2:24
17. Darmon M, Schortgen F, Vargas F, et al (2011) Diagnostic accuracy of Doppler renal resistive index for reversibility of acute kidney injury in critically ill patients. *Intensive Care Med* 37:68–76
18. Barbar SD, Binquet C, Monchi M, et al (2014) Impact on mortality of the timing of renal replacement therapy in patients with severe acute kidney injury in septic shock: the IDEAL-ICU study (initiation of dialysis early versus delayed in the intensive care unit): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 15:270
19. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al (2015) Comparison of two strategies for initiating renal replacement therapy in the intensive care unit: study protocol for a randomized controlled trial (AKIKI). *Trials* 16:170
20. Wald R, Adhikari NK, Smith OM, et al (2015) Comparison of standard and accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Kidney Int* [in press]