

Le choix de la méthode d'épuration extrarénale influence-t-il vraiment le pronostic rénal ?

Does Extrarenal Therapy Method really Influence Renal Recovery?

C. Vinsonneau · J. Maizel

© SRLF et Lavoisier SAS 2016

L'épuration extrarénale (EER) en réanimation nourrit des débats réguliers depuis plus de vingt ans. Parmi les thèmes qui ont vu des prises de position fortes, on peut citer le choix de la méthode, la dose d'épuration à délivrer, le délai d'initiation et plus récemment, l'effet des différentes méthodes sur le pronostic rénal à moyen ou long terme. Ces controverses tournent autour de deux messages principaux : les techniques continues sont supérieures à l'hémodialyse intermittente (HDI) et l'intensité du traitement améliore le pronostic des patients. De fait, il existe un rationnel assez fort concernant la supériorité des techniques continues et plus particulièrement l'hémofiltration (HF). Il s'agit d'une méthode plus physiologique que l'HDI, qui mime le fonctionnement glomérulaire des reins (convection continue), permettant d'espérer une meilleure tolérance hémodynamique chez les patients instables et un effet sur la modulation de la réaction inflammatoire. En marge de ces arguments scientifiques, on ne peut pas négliger que la relative indépendance des réanimateurs dans son utilisation ait joué un rôle. En effet, si l'HDI est restée dans de nombreux pays sous la responsabilité des équipes de néphrologie, y compris en réanimation, l'HF dédiée principalement aux patients aigus, est habituellement gérée de manière autonome par les équipes de réanimation [1]. Dans certains services de réanimation qui n'étaient pas dotés d'un circuit d'eau osmosée, l'HF était également un moyen simple de faire de l'EER.

Le débat actuel sur la récupération de la fonction rénale à court ou moyen terme relance la controverse sur la supposée mauvaise tolérance de l'HDI chez les patients de réanima-

tion. Il faut se souvenir cependant que sur la base des études prospectives randomisées ayant évalué la mortalité des patients traités par EER, aucune d'entre elles n'avait retrouvé de différence en termes de dépendance à l'EER comparant HDI et méthodes continues [2]. Les données agrégées de ces études retrouvaient un risque relatif de dépendance à l'EER avec l'HDI à 1,15 [IC 95 % 0,78-1,68] sans hétérogénéité entre les études ($I^2 = 0$ %) [2]. L'évaluation de la dépendance à la dialyse n'était pas l'objet de ces études, mais un critère de jugement secondaire et force est de constater que la prévalence de la dépendance à l'EER y était relativement faible. En s'intéressant aux travaux non randomisés, principalement rétrospectifs, on retrouvait dans le même travail un net bénéfice en faveur des méthodes continues. Le risque relatif concernant la dépendance à la dialyse chez les patients traités initialement par HDI était en effet de 1,99 [IC 1,53-2,59], mais avec une forte hétérogénéité entre les études ($I^2 = 42$ %) [2]. Une autre approche retrouvait des résultats similaires sur la base de données de registre [3,4]. Bell et al., regroupant les données du registre national suédois consacré au traitement de l'urémie, évaluaient les résultats de 32 services comptant 2642 patients [3]. Le recours à l'HDI de première intention s'accompagnait d'une dépendance à la dialyse à 90 jours de 16,5 % [IC 95 % 11,0-23,2] comparé à 8,3 % [IC 95 % 6,6-10,2] en cas d'utilisation première d'une technique continue. Suivant une méthodologie similaire, Wald et al. [4] retrouvaient des résultats comparables en appariant, à partir d'un registre national canadien, des patients ayant reçu une HF ou une HDI comme premier traitement. Le groupe traité par méthodes continues avait un risque relatif d'être dépendant de la dialyse de 0,75 [IC 95 % 0,65-0,87]. Ces études présentent des limites évidentes. Les critères de recours à l'une ou l'autre technique sont principalement basés sur la sévérité des patients, expliquant une plus faible mortalité dans le groupe traité initialement par HDI, même si le seuil de significativité n'est pas toujours atteint. Ainsi, le risque de devenir dépendant à l'EER est systématiquement plus élevé dans ce groupe eu égard au plus grand nombre de

C. Vinsonneau (✉)

Service de réanimation et surveillance continue, centre hospitalier Béthune Beuvry, 27 rue Delbecque, CS 10809, F-62408 Béthune cedex
e-mail : christophe.vinsonneau@ch-bethune.fr

J. Maizel (✉)

Service de réanimation médicale, CHU Amiens Picardie-hôpital sud, avenue René Laennec-Salouel, BP 309, F-80054 Amiens cedex 01
e-mail : maizel.julien@chu-amiens.fr

patients qui y sont exposés. Afin de tenter d'en limiter l'impact sur les résultats, deux études récentes ont utilisé des méthodes statistiques particulières [5,6]. La première a évalué de manière rétrospective 4738 patients (parmi lesquels 1338 ont reçu une EER) à l'aide d'une analyse de mortalité à J90 et J365 par régression logistique conditionnelle [5]. Les modèles utilisés étaient stratifiés par un score de propension à utiliser les méthodes continues. En première analyse, la récupération de la fonction rénale était plus faible à J90 dans le groupe HDI (66,6 % contre 75,4 %, $p=0,02$) mais pas à J365 (54,1 % contre 59,6 %, $p=0,17$). En analyse multivariée, les auteurs ne retrouvaient cependant plus de différence de récupération ni à J90, ni à J365. L'autre étude a évalué un collectif multicentrique (1360 patients) et utilisé un modèle de Cox structurel marginal afin de tenir compte du caractère temps-dépendant des facteurs de confusion [6]. Les auteurs ont par ailleurs évalué un critère composite regroupant la dépendance à la dialyse et la mortalité. Ils n'ont pas retrouvé de différence concernant le critère de jugement à J30 (RR 1,00 [IC95 % 0,77-1,29]). Cette étude, outre la qualité méthodologique, est la seule à avoir utilisé un critère composite regroupant les deux événements majeurs que sont la mortalité et la récupération de la fonction rénale.

On constate que les données sont contradictoires et qu'il est particulièrement difficile de se faire une idée précise concernant l'impact de la méthode d'EER sur la récupération de la fonction rénale. Pour autant, il existe de fervents défenseurs des méthodes continues qui n'hésitent pas à vendre pour argent comptant le rôle « protecteur » de ces méthodes. Cela n'est pas sans rappeler le débat concernant l'effet de ces différentes modalités sur la mortalité des patients de réanimation. Il aura fallu attendre sept études prospectives randomisées incluant plus de 1000 patients pour mettre la plupart des experts d'accord sur la probable équivalence des deux méthodes concernant la mortalité en réanimation [7]. On peut aussi se rappeler du débat sur la « dose de dialyse » dont on pensait les conclusions des études monocentriques de Ronco et al. [8] et Schiffel et al. [9] acquises à partir des années 2000. La plupart des experts recommandaient d'augmenter la dose de dialyse tant en HDI qu'en HF avant de faire marche arrière à la lumière d'études multicentriques à plus grande échelle à partir de 2008 [10].

Enfin, que dire du débat toujours actif sur le délai d'initiation de l'EER ? D'aucuns prétendent sur la base d'étude observationnelles que l'initiation précoce améliorerait le pronostic de nos patients. La récente étude AKIKI semble démontrer le contraire et rapporte qu'en attendant la survenue de critères métaboliques classiques, près d'un patient sur deux évite le recours à l'EER [11].

Il semble opportun de savoir raison garder et ne pas se précipiter vers l'intensification des thérapies ou leur sophistication en l'absence de preuves formellement établies. En

revanche, il faut tenir compte des particularités opérationnelles de chaque unité et de l'expertise des équipes pour définir la meilleure stratégie thérapeutique. On ne peut nier que le recours à l'HF est souvent la seule solution possible dans de nombreux pays où la disponibilité des équipes de néphrologie n'existe pas 24h/24h et tous les jours. Ce n'est pas une raison pour « diaboliser » l'HDI dont l'utilisation en réanimation, pratiquée par des équipes entraînées, peut offrir de nombreux avantages.

Liens d'intérêts : Julien Maizel déclare avoir reçu un remboursement de frais de déplacement par Astute. Christophe Vinsonneau ne déclare aucun lien d'intérêt.

Références

1. Srisawat N, Lawsin L, Uchino S, Bellomo R, Kellum J, BEST Kidney investigators (2010) Cost of acute renal replacement therapy in the intensive care unit: results from the beginning and ending supportive therapy for the kidney (BEST Kidney) study. *Crit Care* 14:R46
2. Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, et al (2013) Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 39:987-97
3. Bell M, Granath F, Schön S, et al (2007) Continuous renal replacement therapy is associated with less chronic renal failure than intermittent haemodialysis after acute renal failure. *Intensive Care Med* 33:773-80
4. Wald R, Shariff SZ, Adhikari NK et al (2014) The association between renal replacement therapy modality and long term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Crit Care Med* 42:868-77
5. Liang KV, Sileanu FE, Clermont G, et al (2016) Modality of RRT and recovery of kidney function after AKI in patients surviving to hospital discharge. *Clin J Am Soc Nephrol* 11:30-8
6. Truche AS, Darmon M, Bailly S, et al (2016) Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis in intensive care patients: impact on mortality and renal recovery. *Intensive Care Med* 42:1408-17
7. Vinsonneau C, Allain-Launay E, Blayau C, et al (2015) Renal replacement therapy in adult and pediatric intensive care: Recommendations by an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Society of Anesthesia Intensive Care (SFAR) French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP) the French Dialysis Society (SFD). *Ann Intensive Care* 5:58
8. Ronco C, Bellomo R, Homal P, et al (2000) Effects of different dose in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: A prospective randomised trial. *Lancet* 356:26-30
9. Schiffel H, Lang SM, Fischer R (2002) Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 346:305-10
10. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al (2008) Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 359:7-20
11. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al (2016) Initiation strategies for renal replacement therapy in intensive care. *N Engl J Med* 375:122-33