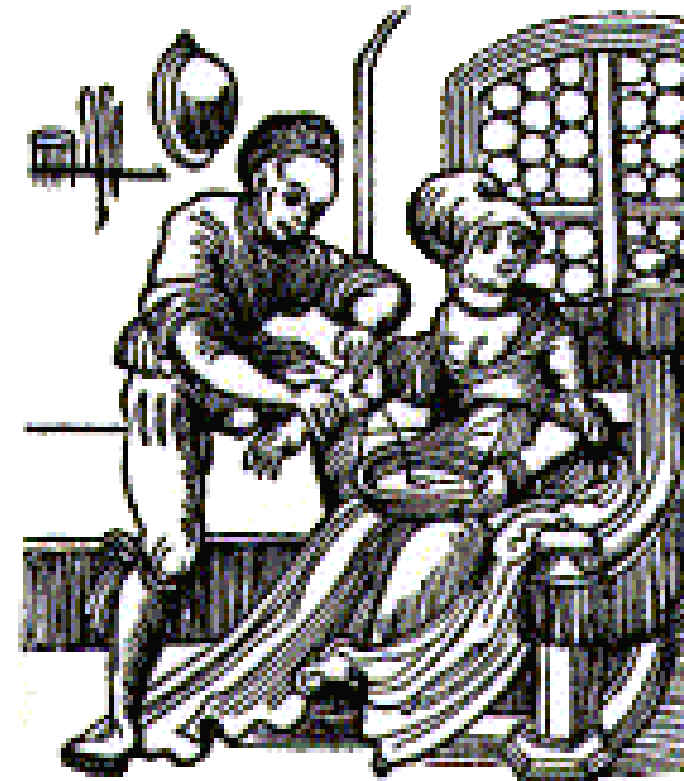
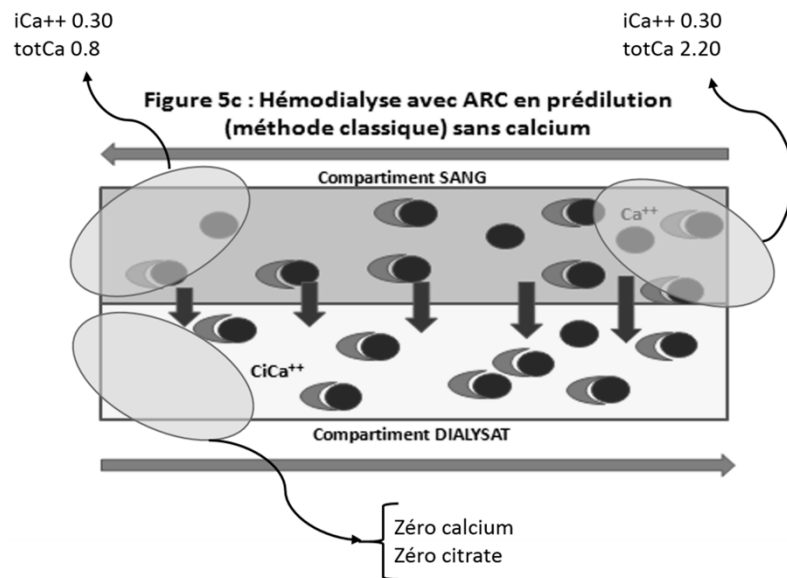


Applications de l'ARC en épuration extra-rénale

Sébastien Kissling,
Service de Néphrologie et Hypertension, CHUV
15 mars 2016

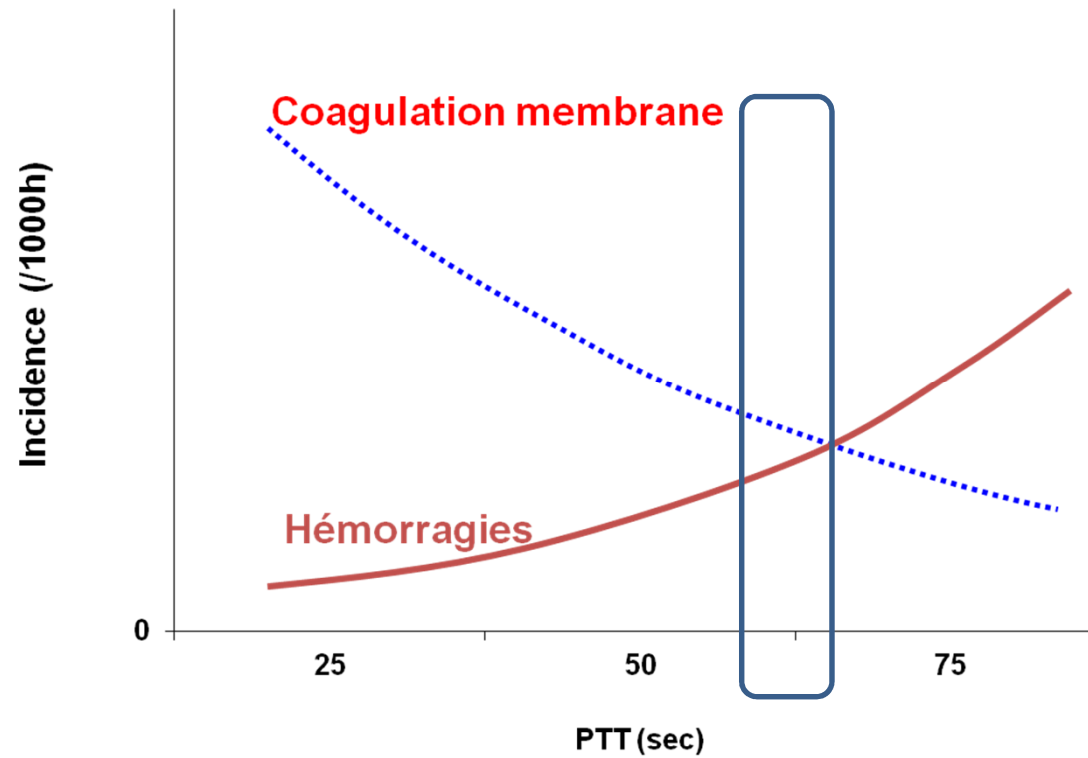


A. ARC &
HEMODIALYSE INTERMITTENTE

B. ARC &
ECHANGES PLASMATIQUES

1. ARC

Rappels et principes



Adapté de Van de Wetering et.al. J Am Soc Nephrol 1996

1. ARC

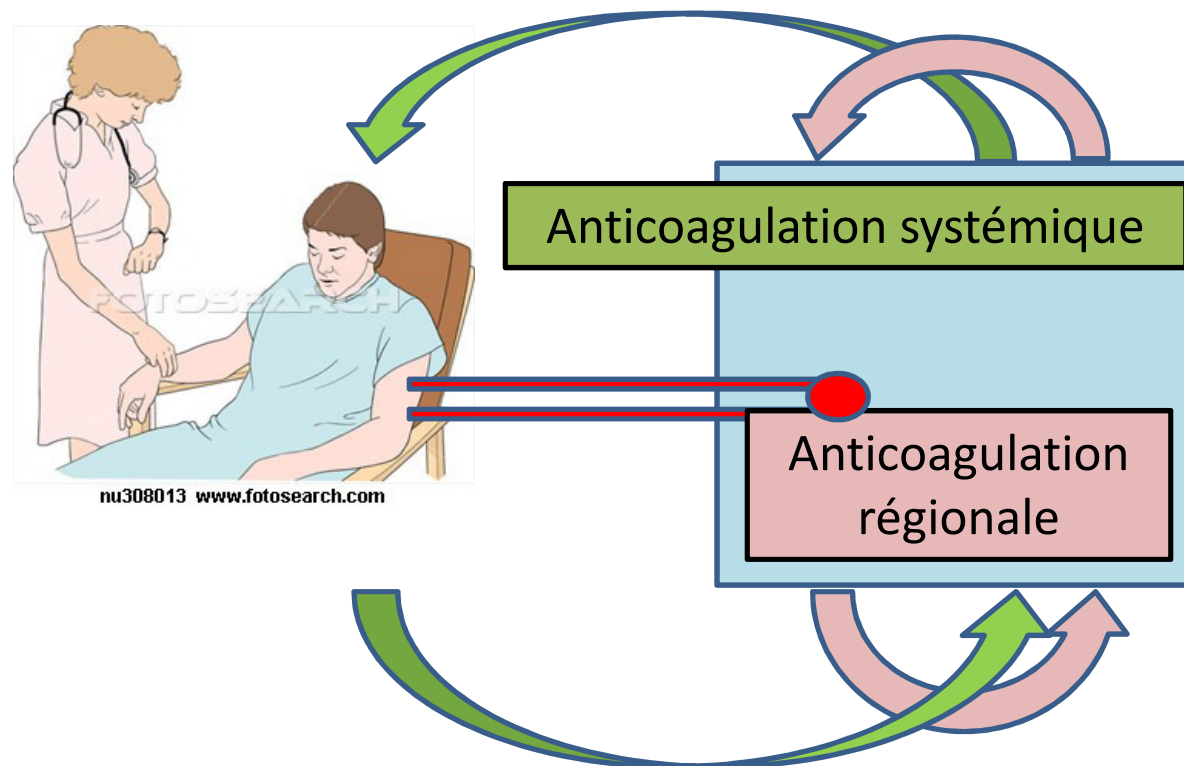
Rappels et principes

Entités cliniques avec risque hémorragique élevé	
Entités principales	Principes
Hémorragie active	
Troubles majeurs de l'hémostase	Hépatopathie, ... consommation de facteurs, thrombopathie/-pénie
Status post opératoire	
Entités spécifiques, néphrologiques	Principes
MAT ^ψ avec thrombopénie profonde	
Les syndromes pneumo-rénaux (syndrome de Goodpasture, vasculites à ANCA ^{Φ+} , vasculite lupique)	Présence d'une hémorragie pulmonaire
Certaines vascularites nécrosantes (p.ex panartérite noueuse avec anévrismes artériels viscéraux)	Existence d'hémorragies spontanées
La réalisation conjointe d'EP	Déplétion des facteurs de la coagulation
Après transplantation rénale (p.ex rejet humoral aigu)	Plaie opératoire, ponction biopsie rénale
L'insuffisance rénale sévère est elle même responsable d'une thrombopathie	Facteur aggravant chacune des entités

[†]EP : échanges plasmatiques; ^ψMAT : micro-angiopathies thrombotiques; ^ΦANCA : anticorps anti cytoplasme des neutrophiles

1. ARC

Rappels et principes



1. ARC

Rappels et principes – principes de l'ARC

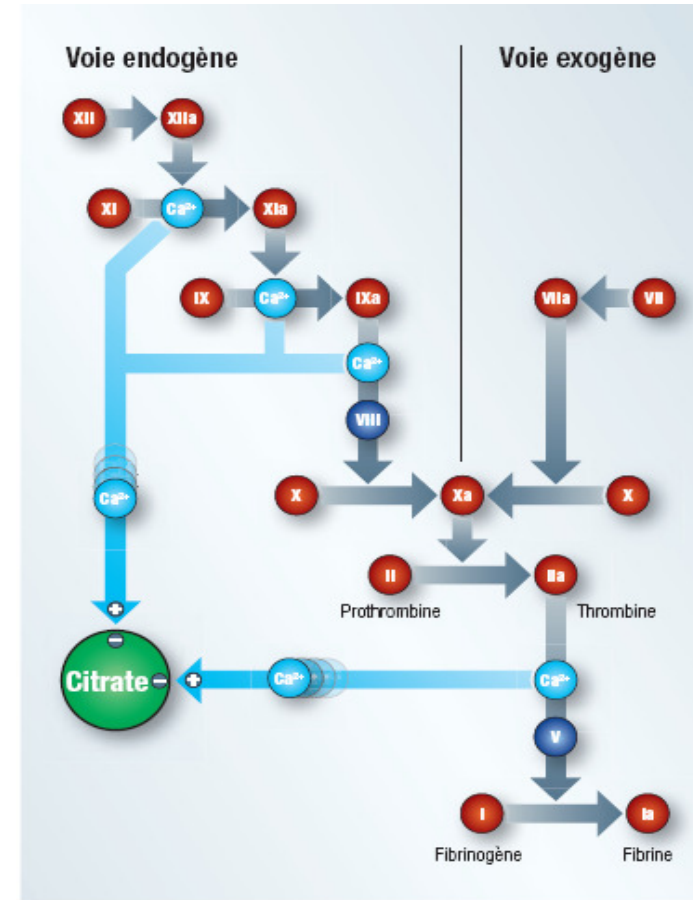
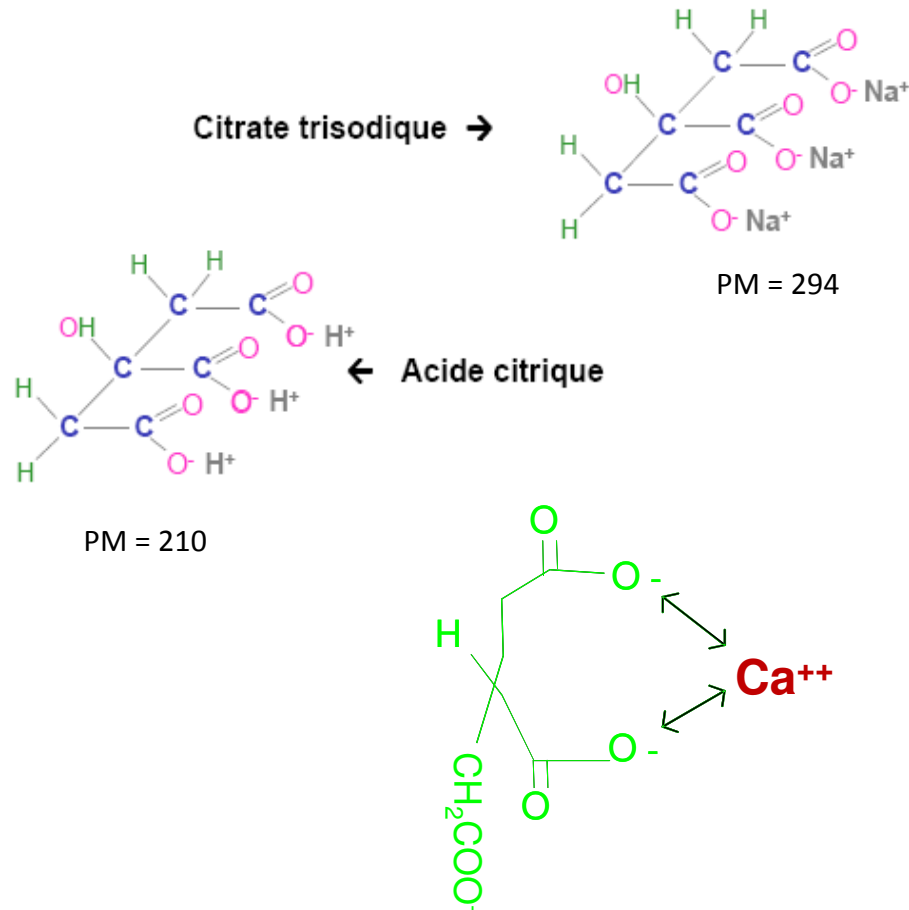
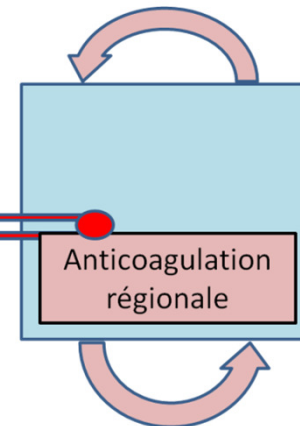
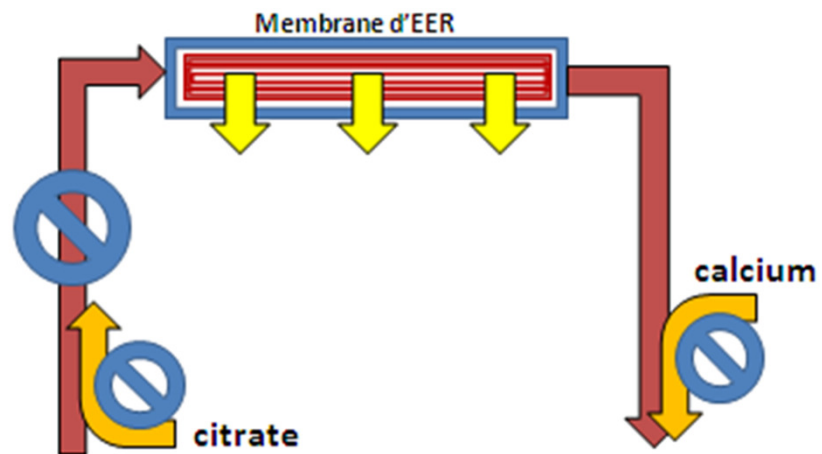


Figure 1 : Le citrate bloque la cascade de la coagulation en plusieurs endroits du fait qu'il complexe le calcium ionisé.

1. ARC

Rappels et principes – principes de l'ARC



Citrate « pré-dilution »

Ca++ sur le « retour »

1. ARC

Rappels et principes – Bio(in)compatibilité

👉 Interaction biochimique et mécanique SANG–BIOMATERIAUX



- Activation du complément, –
- Réaction inflammatoire à médiation cellulaire (leucos),³
- Activation plaquettaire,⁴ –
- Activation de la coagulation.^{6,7} –

CITRATE

3. Cheung AK et al. *J Am Soc Nephrol* 1994

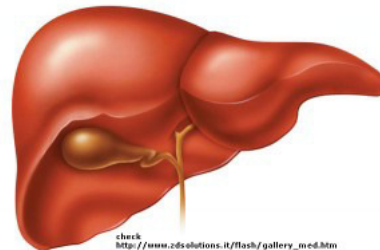
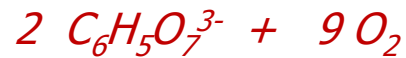
4. Lane DA et al. *Nephrol Dial Transplant* 1994

6. Frank RD et al. *Kidney Int*, 2001

1. ARC

Rappels et principes – principes de l'ARC

- Métabolisation du citrate (≈ 30 minutes) :
Cycle des acides tricarboxyliques,
Foie (++) , muscles, cortex rénal.



- Génération de bicarbonate
- Métaboliseurs rapides et lents (cave : cirrhose)
- Taux physiologique 0,05-0.1 mmol/l

1. ARC

Rappels et principes – principes de l'ARC

HNF / HBPM

- ✓ Efficacité
- ✓ Rapidité d'action
- ✗ Effet limité au CEC
- ✗ Surveillance facile au lit du patient
- ✗ Possibilité d'antagonisation rapide
- ✗ Faible risque d'effets secondaires
- ✓ Simplicité d'emploi limitant le risque d'erreurs
- ✓ Coût modeste

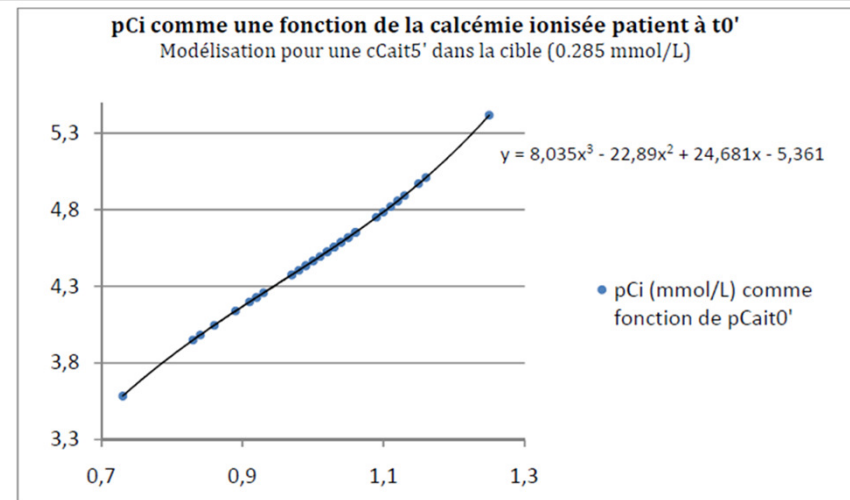
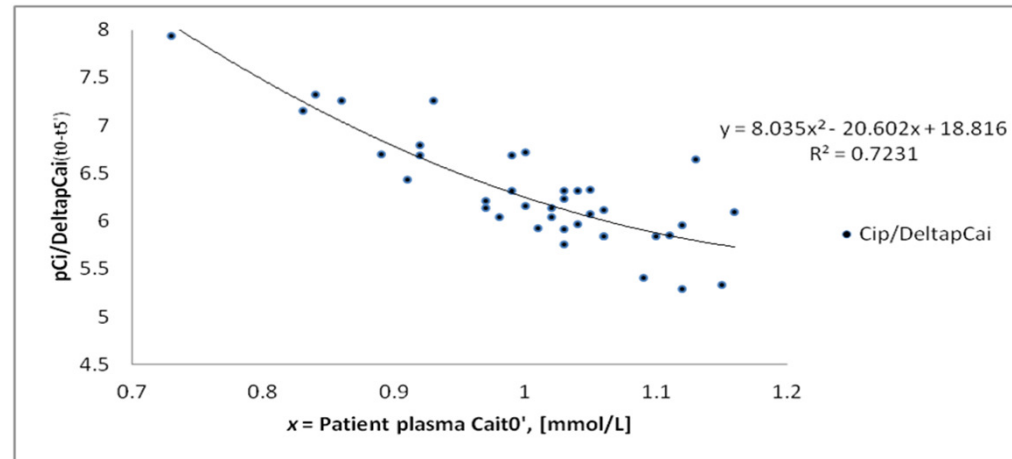
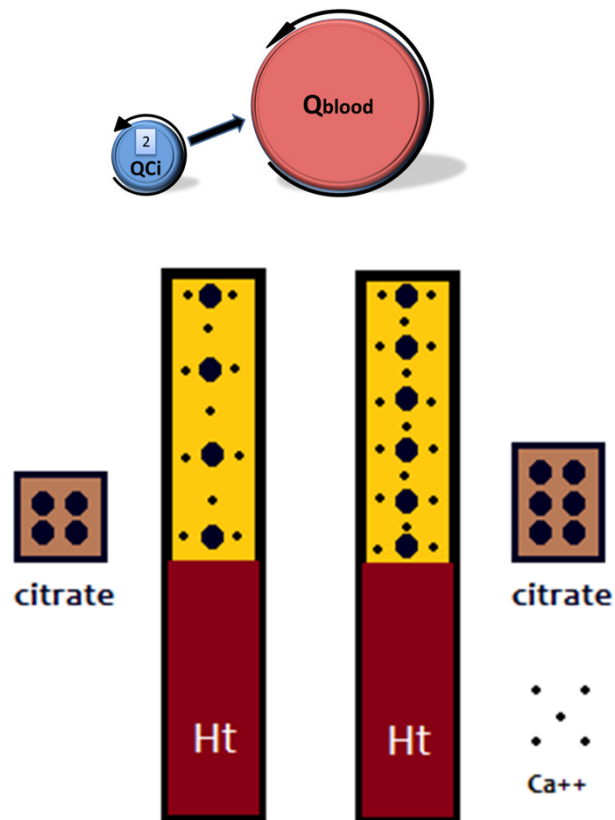
Citrate

- ✓ Efficacité
- ✓ Rapidité d'action
- ✓ Effet limité au CEC
- (✓) Surveillance facile au lit du patient
- ✓ Possibilité d'antagonisation rapide
- (✗) Faible risque d'effets secondaires
- (✗) Simplicité d'emploi limitant le risque d'erreurs
- (✓) Coût modeste

1. ARC

Rappels et principes – Prescription du débit citrate

Débit de citrate prescrit en prédilution dépend de la calcémie (ionisée > totale) :



S. Kissling. UTC, Compiègne 2010

1. ARC

Rappels et principes – Prescription du débit citrate

Débit de citrate prescrit dépend de l'Hct (Ci réparti seulement dans plasma) :

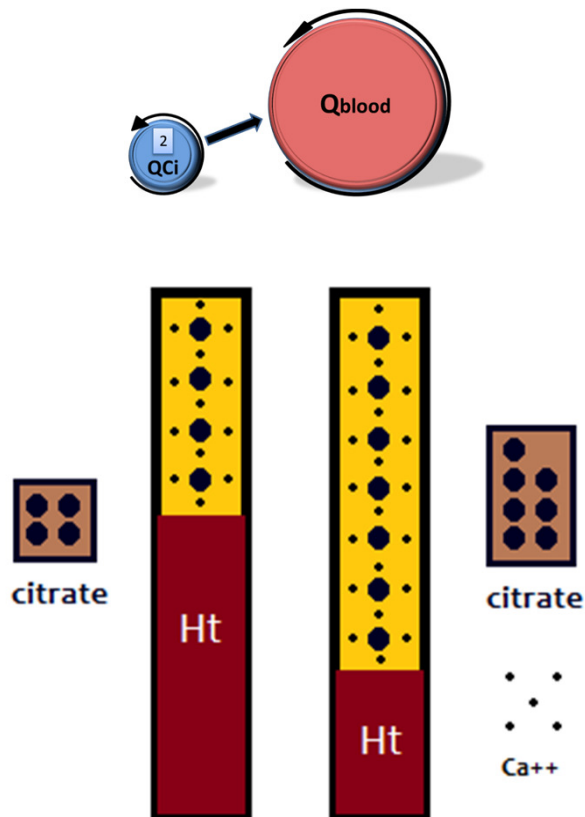
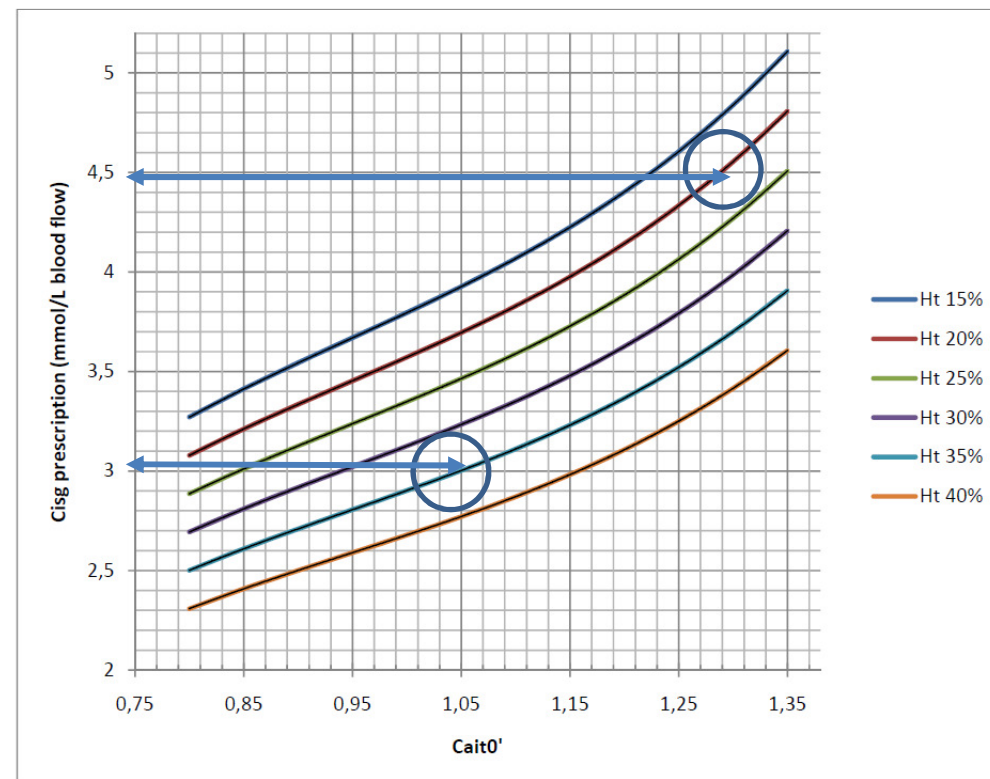
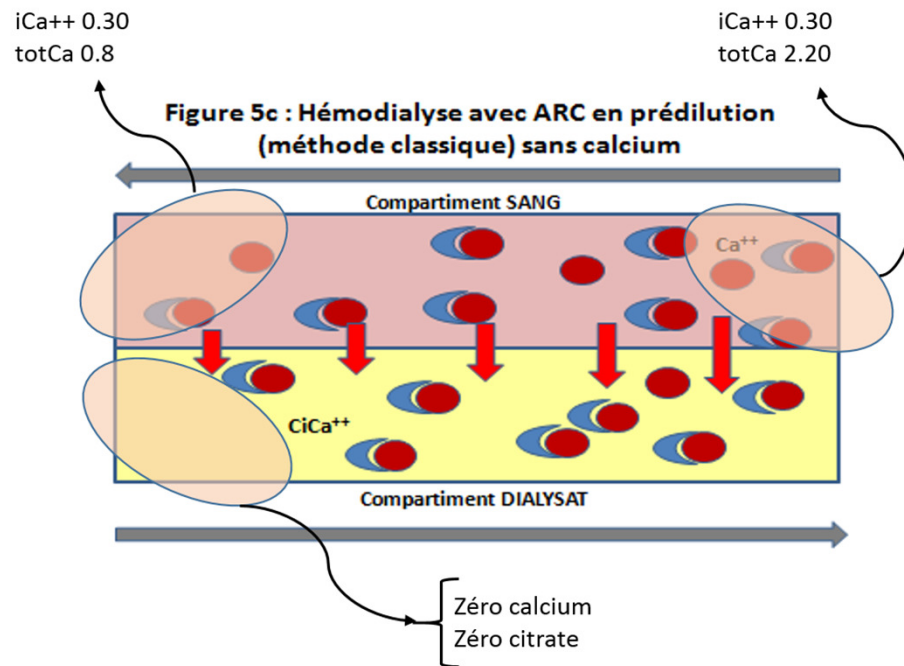


Figure 12. Posologie théorique requise de citrate dans le sang total comme une fonction de la calcémie ionisée patient précédant le traitement. Expression pour les différentes strates d'Ht.



S. Kissling. UTC, Compiègne 2010

A. ARC & HEMODIALYSE INTERMITTENTE

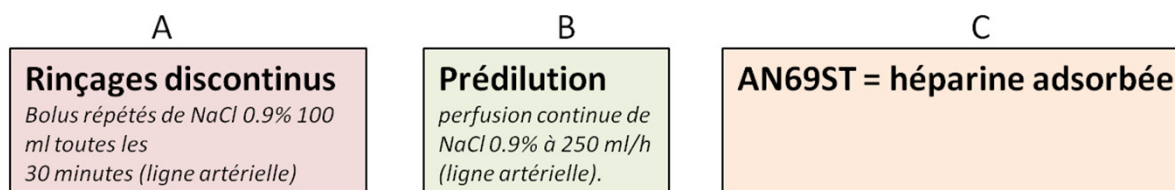


1. Rappels
2. Application au CHUV
3. Mise en œuvre
4. Tolérance et efficacité

1. Hémodialyse intermittente avec ARC

Rappels – Alternatives à l'héparine (HD chronique)

Comparison 3 protocoles sans héparinisation systémique



Critère primaire *: Nécessité d'interrompre la séance pour coagulation

Critère secondaire **: Au mois une séance sur 3 consécutives

Coagulation 18.4%*, 42.1% ** (C)

*Coagulation 41.9%, * 63% ** (A)*

Coagulation 43.2%, 63.5%** (B)*

Guéry B et al. Actualités néphrologiques 2010, Necker

AN69ST + 50% dose HNF (12472 HD chronique)

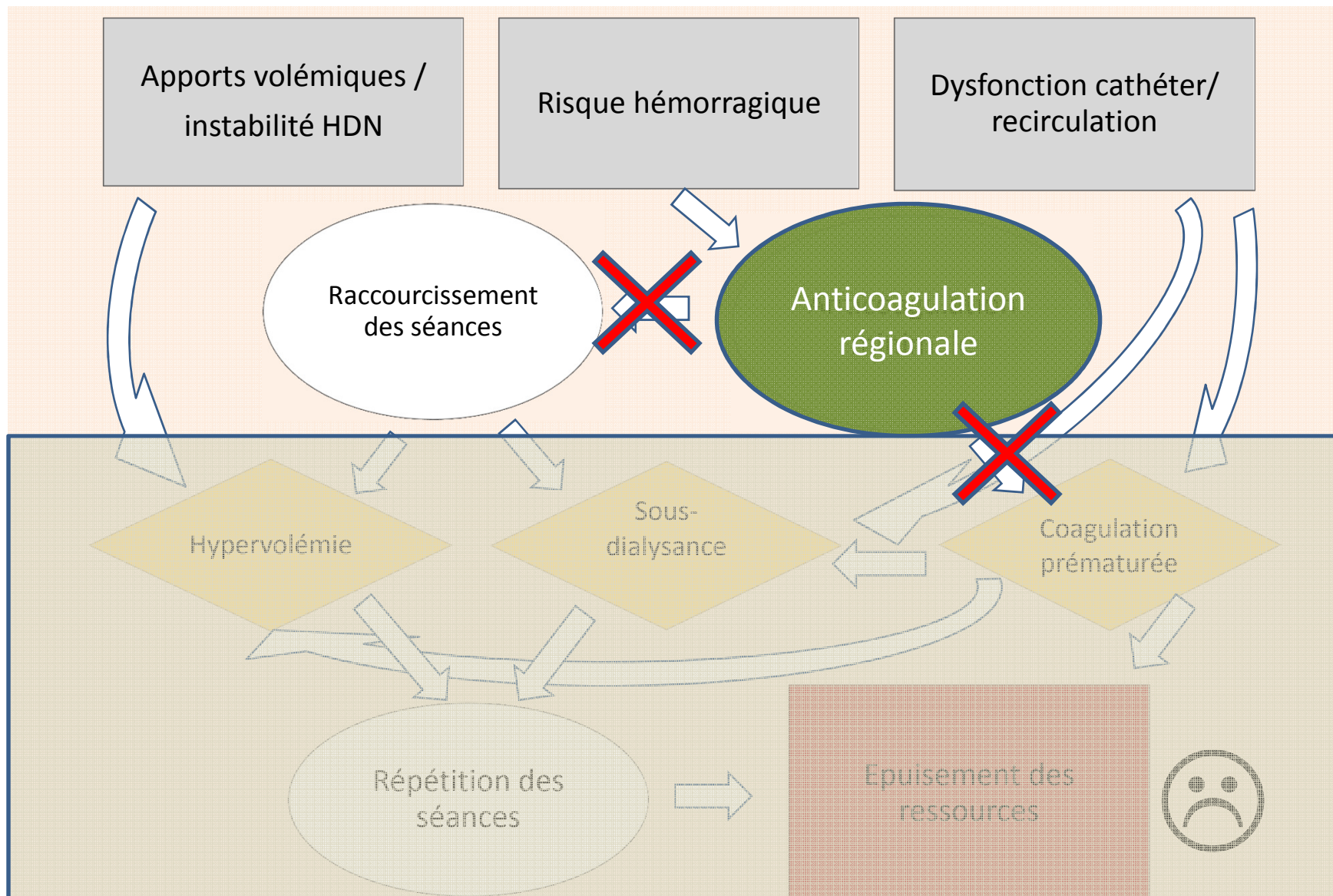
AN69ST + « HepZero » (251 pts) : non infériorité

Chanard. NDT 2008

Laville M. KI 2014

1. Hémodialyse intermittente avec ARC

Rappels et principes



1. Hémodialyse intermittente avec ARC

Rappels et principes – ARC vs AN69ST

Heparin-Coated Polyacrylonitrile Membrane Versus Regional Citrate Anticoagulation: A Prospective Randomized Study of 2 Anticoagulation Strategies in Patients at Risk of Bleeding

Pieter Evenepoel, MD, PhD,¹ Tom Dejagere, MD,¹ Peter Verhamme, MD, PhD,² Kathleen Claes, MD,¹ Dirk Kuypers, MD, PhD,¹ Bert Bammens, MD, PhD,¹ and Yves Vanrenterghem, MD, PhD¹

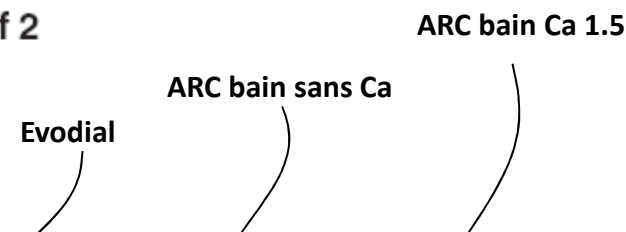


Table 3. Clotting Phenomena

	AN69ST	RCA-Ca0	RCA-Ca3.0	P
No. of sessions	31	32	30	
Clotting events	14 (45) ^a	1 (3) ^a	5 (17)	<0.05
Clotting events necessitating early termination	12 (39) ^a	0 (0) ^a	4 (13)	<0.005
Time to clotting (min)	181 (135-235)	30	172 (18-223)	
Dialysis duration (min)	220 ± 32 ^a	240 ± 0 ^a	236 ± 12	<0.005
Clotting score dialyzer	2.7 ± 1.0 ^{a,b}	1.1 ± 1.0 ^a	1.5 ± 1.0 ^b	<0.0001
Clean, white (%)	0	6.5	10.7	<0.0001
White, limited fibrin deposits, head of dialyzer (%)	16.7	77.4	42.9	
White, mild fibrin deposits, head and along body dialyzer (%)	20.0	12.9	32.1	
Completely clotted, rinse back successful (%)	43.3	3.2	10.7	
Completely clotted, rinse back unsuccessful (%)	20.0	0.0	3.6	
Clotting arterial expansion chamber (%)	76.7 ^{a,b}	22.6 ^a	14.3 ^b	<0.0001
Clotting venous expansion chamber (%)	86.7 ^a	12.9 ^{a,b}	75.9 ^b	<0.0001

Evenepoel et al. Am J Kidney Dis 2007

1. Hémodialyse intermittente avec ARC

Rappels et principes - Historique

1961 1^{ère} application

Morita. Am J Med, 1961

1983 Patients à risque hémorragique élevé

Pinnick. N Engl J Med 1983

1988 Patients à risque hémorragique élevé

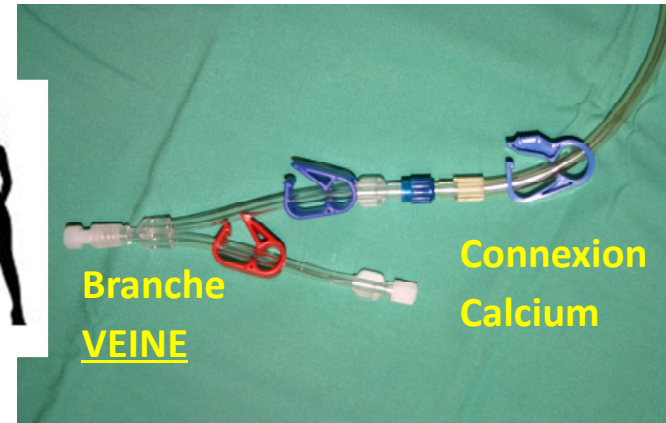
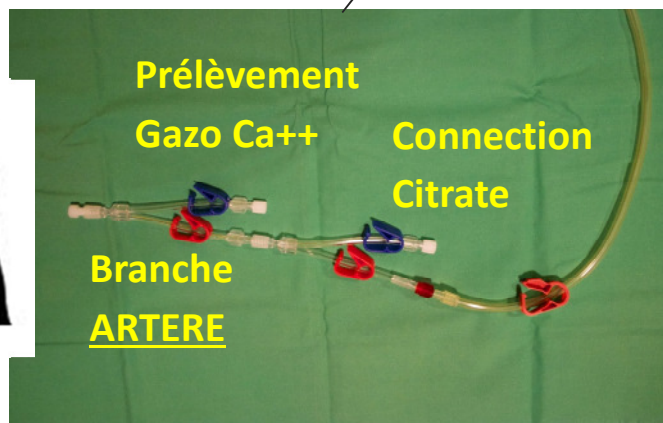
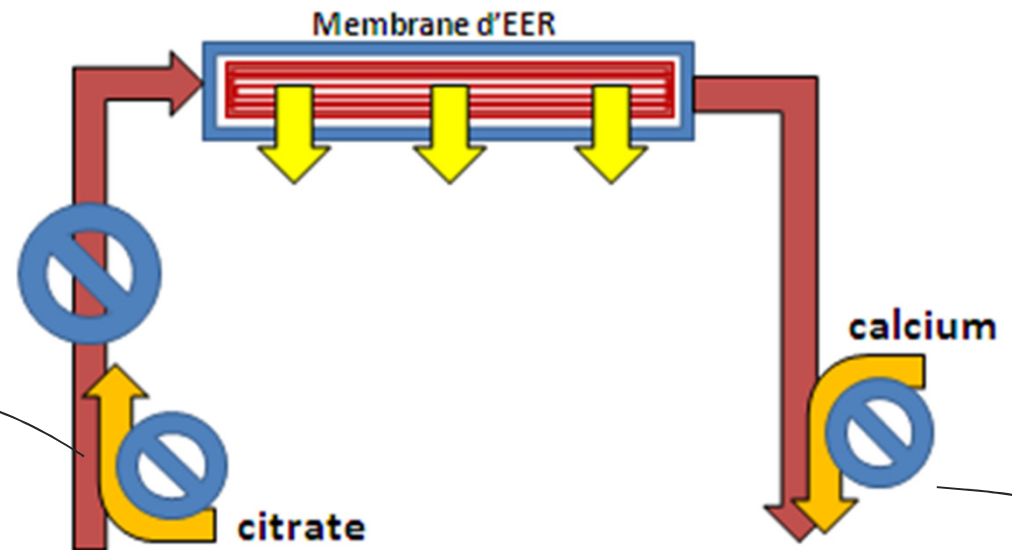
*Perdrix JP. Ann Fr Anesth
Réanim 1988*

2001 Patients à risque hémorragique non élevé
Comparaison citrate – HBPM

*Apsner R. Am J Kidney Dis
2001*

1. Hémodialyse intermittente avec ARC

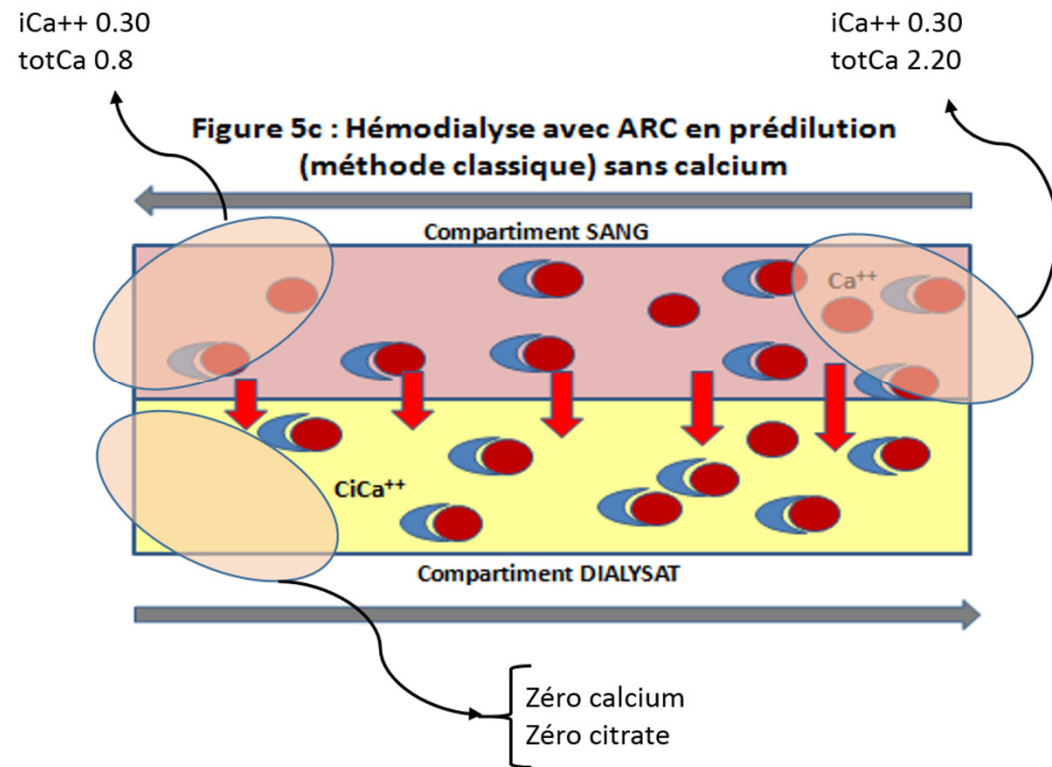
Rappels et principes – principes de l'ARC



1. Hémodialyse intermittente avec ARC

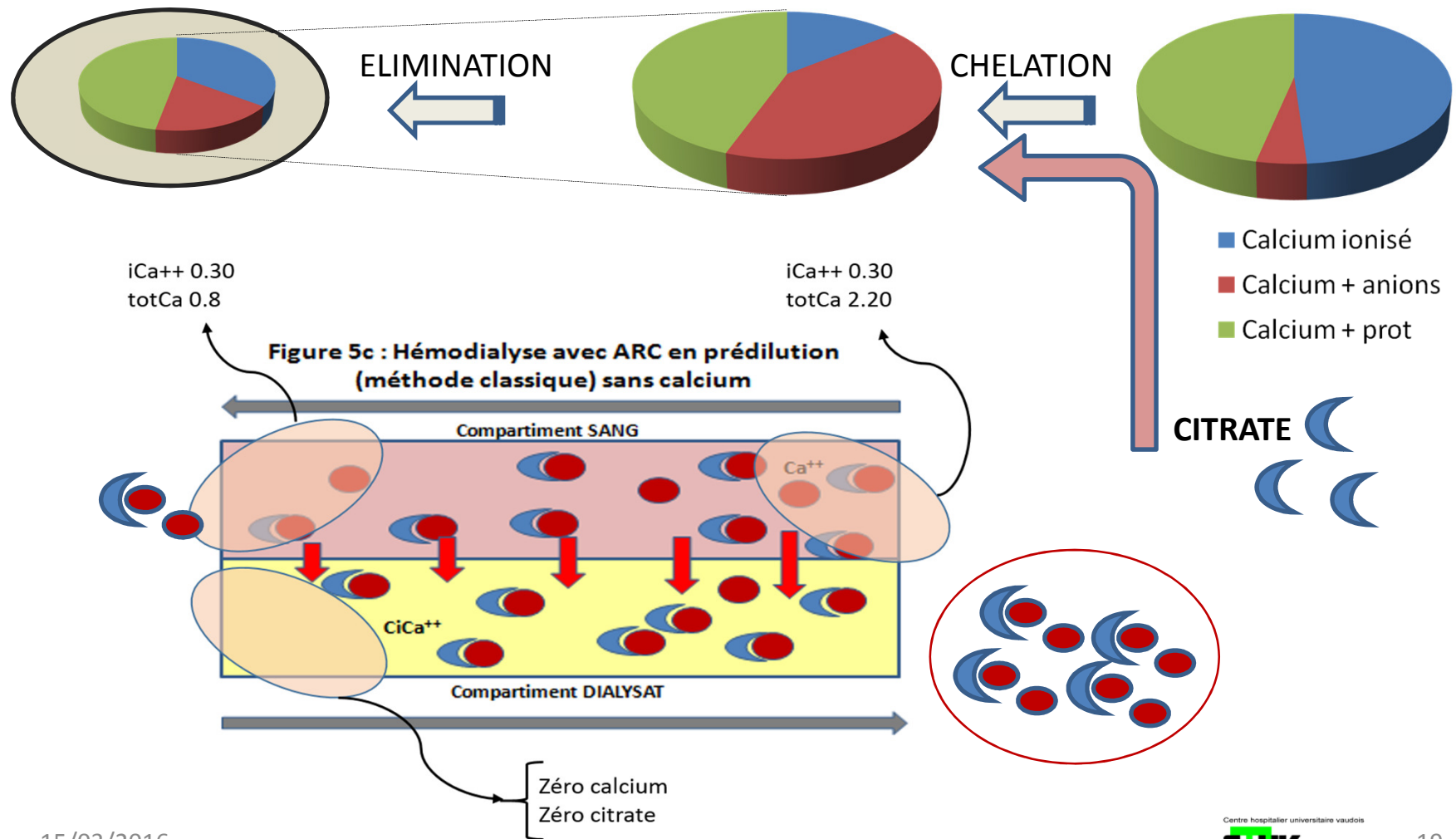
Rappels et principes – principes de l'ARC

- ✓ $C_{ai} CEC < 0.35 \text{ mmol/L}$
- ✓ Dialysat 0 Ca, 0.5 Mg



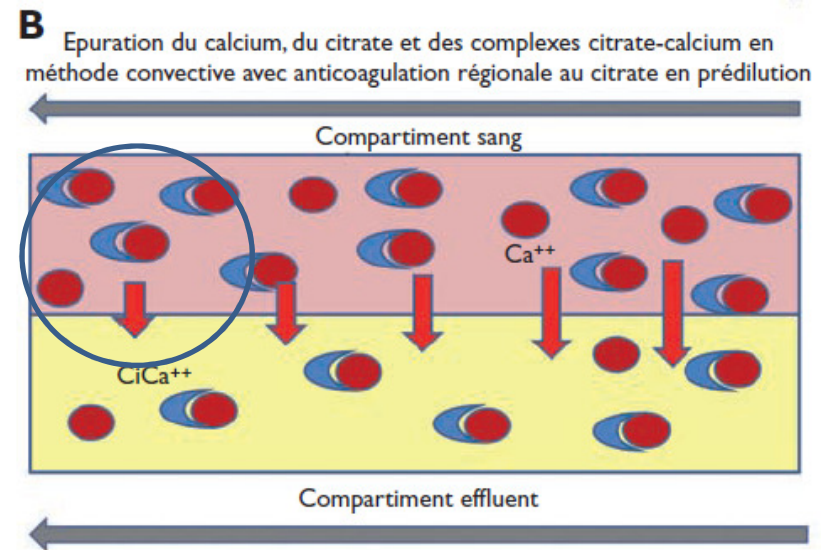
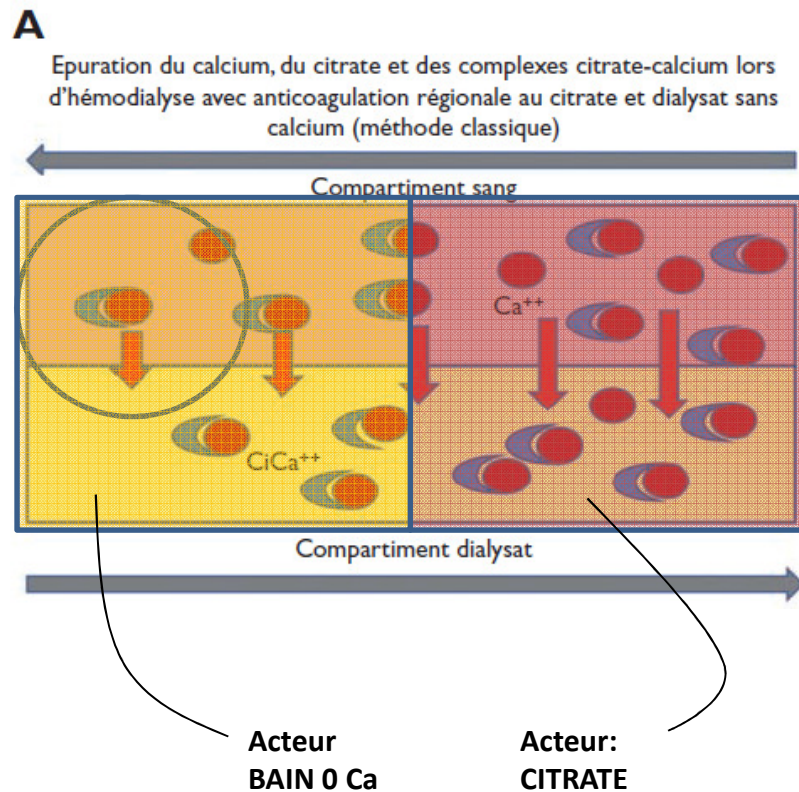
1. Hémodialyse intermittente avec ARC

Rappels et principes – principes de l'ARC en diffusion



1. Hémodialyse intermittente avec ARC

Rappels et principes – charge en citrate



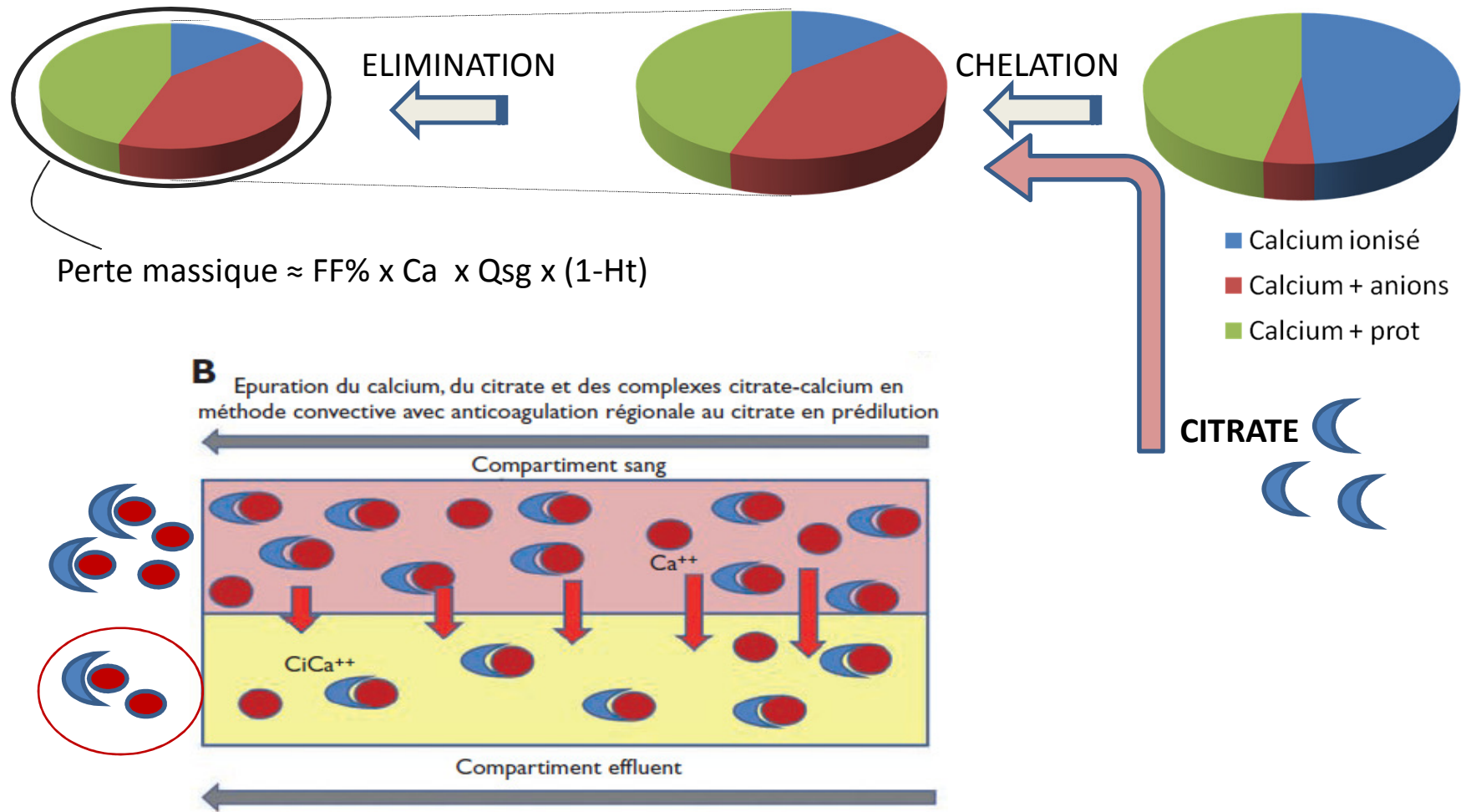
A. En méthode diffusive (hémodialyse): une proportion importante (80-85%) du citrate administré est éliminée dans le compartiment dialysat.

B. En méthode convective (hémofiltration, échange plasmatique): une faible proportion seulement (25-35%) du citrate administré est éliminée dans le compartiment effluent.

Kissling S. Rev. Med Suisse. 2012

1. Hémodialyse intermittente avec ARC

Rappels et principes – principes de l'ARC : convection



1. Hémodialyse intermittente avec ARC

Rappels et principes – charge en citrate

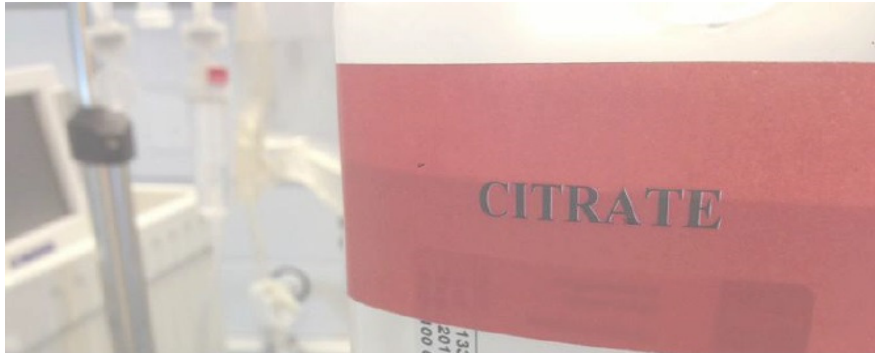
Elimination complexe citrate-Ca:
différentes modalités d'EER

Mode d'épuration	Type de traitement	% de citrate éliminé	Faisabilité AR citrate
Diffusion	Hémodialyse, Hémodiafiltration intermittentes	60 à 85%¹	+++
Convection	EP filtration	20 à 30% (FF%)	+
	Hemofiltration	10-20%	+
<i>Centrifugation</i>	EP	40 à 60%	+++
<i>Adsorption</i>	Immunoabsorption	0%	+/-

¹Kozik-Jaromin J. *Nephrol Dial Transplant* 2009

2. Hémodialyse intermittente avec ARC

Application au CHUV – Protocole précis, Conditions



Protocole d'anticoagulation régionale au citrate (ARC) en hémodialyse intermittente (HDI)

- Partie I: NOTE SUR LES PRINCIPES DE L'ARC
- Partie II: MONTAGE DU CRUIT ET PREPARATION DES PERFUSIONS
- Partie III: DEROULEMENT DU TRAITEMENT ET ADAPTATIONS



**PROTOCOLE SECURISE
INDISPENSABLE**

**FORMATION CONTINUE MEDICO-
INFIRMIERE**

2. Hémodialyse intermittente avec ARC

Application au CHUV – Prescription solutions citrate et Ca

Partie II : MONTAGE DU CRUCUIT ET PREPARATION DES PERFUSIONS

Montage circuit

(fig. 4)

Préparation des solutions de perfusion sur perfuseur

Monter les pompes perfusions avec les lignes (fig. 4)

Etiqueter les codes couleurs selon les photos (fig. 4, 5, 6)

Citrate: **Rouge** sur la bouteille et les lignes.

Calcium: **Jaune** sur la bouteille et les lignes.

Purger les lignes.

Préparation de la solution de citrate

(Ci_3Na 0.5 mmol/mL) solution pure.

Placer la bouteille de 500 mL sur la pompe perfusion.

Purger la tubulure et connecter cette dernière

Préparation du chlorure de calcium

(CaCl_2 0.5 mmol/mL) solution pure.

Prévoir 2 flacons de 100 mL,

préparer le 1^{er} flacon sur la pompe perfusion.

Purger la tubulure et connecter cette dernière

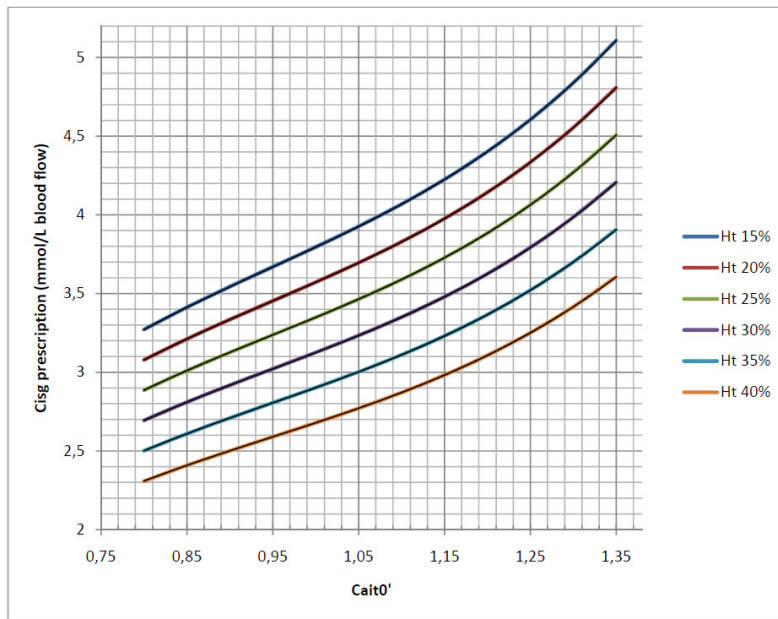


2. Hémodialyse intermittente avec ARC

Application au CHUV – Prescription du débit citrate

			formule 1		formule 2	
pCait0' (mmol/L)	Ht* (en %)	Q _{sgréal} (mL/min)	Q _{Sol} Ci (mL/h)	Q _{Sol} Calcium (mL/h)	WBCi (mmol/Lsg)	
1.25	30	350	183.5	TABLEAU 2	4.4	
					pCi (mmol/Lplasma)	6.2
contrôle calcémie circuit à t5 minutes:						
↑ de WBCi à t5' (Annexe B, tableau 3)					en mmol/L	
↓ de WBCi à t5' (Annexe B, tableau 3)					en mmol/L	
si oui adapter Q _{Sol} Ci (mL/h) à					formule 2	
183.5					WBCi adapté	
					4.4	

Figure 12. Posologie théorique requise de citrate dans le sang total comme une fonction de la calcémie ionisée patient précédant le traitement. Expression pour les différentes strates d'Ht.



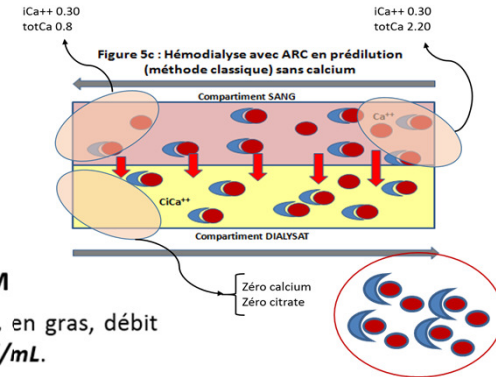
Débit solution citrate, intègre:

1. Concentration de la solution citrate
2. Calcémie ionisée patient
3. Ht%
4. Débit pompe sang

2. Hémodialyse intermittente avec ARC

Application au CHUV – Prescription du débit calcium

Compenser le Ca perdu par diffusion (dialysat zéro Ca).
Débuter EN MÊME TEMPS QUE l'HD.



ANNEXE A. PRESCRIPTION INITIALE DU DEBIT DE LA SOLUTION DE CALCIUM

Posologie initiale de calcium, selon Ca_i patient à t_0' . En grisé, prescription molaire, en gras, débit horaire à prescrire en cas d'utilisation d'une solution chlorure de calcium de **0.5 mmol/mL**.

Tableau 2a. **pour $Q_{SG\text{réel}}$ 200 mL/min** **pour $Q_{SG\text{réel}}$ 250 mL/min**

pCa_i t_0' (mmol/L)	pour $Q_{SG\text{réel}}$ 200 mL/h Q_{Ca} (mmol/h)	Correspondant à un débit de $CaCl_2$ (0.5mmol/mL*)	pour $Q_{SG\text{réel}}$ 250 mL/h Q_{Ca} (mmol/h)	Correspondant à un débit de $CaCl_2$ (0.5mmol/mL*)
1.35-1.44	prévenir médecin 16 mmol/h	32 mL*/h	prévenir médecin 20 mmol/h	40 mL*/h
1.25-1.34	15 mmol/h	30 mL*/h	19 mmol/h	38 mL*/h
1.20-1.24	14.5 mmol/h	29 mL*/h	18 mmol/h	36 mL*/h
1.12-1.20	14 mmol/h	28 mL*/h	17 mmol/h	34 mL*/h
1.05-1.11	14.5 mmol/h	29 mL*/h	18 mmol/h	36 mL*/h
1.00-1.04	16 mmol/h	32 mL*/h	20 mmol/h	40 mL*/h
0.90-0.99	Bolus $CaCl_2$ sur 15'*** AVANT début ttt et débiter à 16 mmol/h mesurer pCa_i §	bolus $CaCl_2$ sur 15'*** AVANT début ttt et débiter à 32 mL*/h mesurer pCa_i §	Bolus $CaCl_2$ sur 15'*** AVANT début ttt et débiter à 20 mmol/h mesurer pCa_i §	bolus $CaCl_2$ sur 15'*** AVANT début ttt et débiter à 40 mL*/h mesurer pCa_i §
≤ 0.89	Vérif. qualité, prévenir méd. bolus $CaCl_2$ sur 15'*** répéter pCa_i	Vérif. qualité, prévenir méd. bolus $CaCl_2$ sur 15'*** répéter pCa_i	Vérif. qualité, prévenir méd. bolus $CaCl_2$ sur 15'*** répéter pCa_i	Vérif. qualité, prévenir méd. bolus $CaCl_2$ sur 15'*** répéter pCa_i

Voir légende du tableau 2b

Tableau 2b. **pour $Q_{SG\text{réel}}$ 300 mL/min** **pour $Q_{SG\text{réel}}$ 350 mL/min**

pCa_i t_0' (mmol/L)	pour $Q_{SG\text{réel}}$ 300 mL/h Q_{Ca} (mmol/h)	Correspondant à un débit de $CaCl_2$ (0.5mmol/mL*)	pour $Q_{SG\text{réel}}$ 350 mL/h Q_{Ca} (mmol/h)	Correspondant à un débit de $CaCl_2$ (0.5mmol/mL*)
1.35-1.44	prévenir médecin 24 mmol/h	48 mL*/h	prévenir médecin 28 mmol/h	56 mL*/h
1.25-1.34	23 mmol/h	46 mL*/h	27 mmol/h	54 mL*/h
1.20-1.24	22 mmol/h	44 mL*/h	25.5 mmol/h	51 mL*/h
1.12-1.20	21 mmol/h	42 mL*/h	24.5 mmol/h	49 mL*/h
1.05-1.11	22 mmol/h	44 mL*/h	25.5 mmol/h	51 mL*/h
1.00-1.04	24 mmol/h	48 mL*/h	28 mmol/h	56 mL*/h
0.90-0.99	bolus $CaCl_2$ sur 15'*** AVANT début ttt et débiter à 24 mmol/h mesurer pCa_i §	bolus $CaCl_2$ sur 15'*** AVANT début ttt et débiter à 48 mL*/h mesurer pCa_i §	bolus $CaCl_2$ sur 15'*** AVANT début ttt et débiter à 28 mmol/h mesurer pCa_i §	bolus $CaCl_2$ sur 15'*** AVANT début ttt et débiter à 56 mL*/h mesurer pCa_i §
≤ 0.89	Vérif. qualité, prévenir méd. bolus $CaCl_2$ sur 15'*** répéter pCa_i	Vérif. qualité, prévenir méd. bolus $CaCl_2$ sur 15'*** répéter pCa_i	Vérif. qualité, prévenir méd. bolus $CaCl_2$ sur 15'*** répéter pCa_i	Vérif. qualité, prévenir méd. bolus $CaCl_2$ sur 15'*** répéter pCa_i

pCa_i , calcémie ionisée patient.
 ***1 bolus $CaCl_2$ = 2.5 mmol, correspondant à 5mL de solution $CaCl_2$, soit la perfusion de 20 mL/h durant 15 minutes.
 § Prélever une pCa_i au branchement du patient tout en débiter au débit calcique proposé. Cet échantillon à analyser rapidement servira à l'adaptation du débit de perfusion de la solution citrate (selon formule 1).

2. Hémodialyse intermittente avec ARC

Application au CHUV – Prescription du débit calcium

ANNEXE C. SURVEILLANCES

ADAPTATION DEBIT Ca

Adaptation du débit calcique, selon Cai patient à t15' (et contrôles suiv.).

Contrôles ultérieurs selon mêmes modalités d'adaptation.

Une valeur inattendue doit toujours être vérifiée, notamment en l'absence de clinique évocatrice.

Cai [mmol/L] patient t15'	Adaptation QCa (mmol/h)	Adaptation pousse-seringue QCai (mL/h)	Contr. Suivants (immédiat. si symptômes)**
> 1.45	↓ de 4 mmol/h Si Cai ↑ à 2 contrôles consécutifs ⇒ ↓ de 6 mmol/h prévenir médecin	↓ de 8 mL/h Si Cai ↑ à 2 contrôles consécutifs : ⇒ ↓ de 12 mL/h prévenir médecin	Après 30'
1.21-1.45	↓ de 3 mmol/h Si Cai ↑ à 2 contrôles consécutifs ⇒ ↓ de 4 mmol/h	↓ de 6 mL/h Si Cai ↑ à 2 contrôles consécutifs : ⇒ ↓ de 6 mL/h	Selon protocole*
1.10-1.20	sans changement Si Cai ↑ à 2 contrôles consécutifs : ⇒ ↓ de 2 mmol/h	sans changement si Cai ↑ à 2 contrôles consécutifs. ⇒ ↓ de 4 mL/h	Selon protocole*
1.05-1.09	Si Cai ≥ Cai0 ⇒ sans changement Si Cai ↓ à 2 contrôles consécutifs : ⇒ ↑ de 3 mmol/h Si Cai < Cai0 ⇒ ↑ de 3 mmol/h	Si Cai ≥ Cai0 ⇒ sans changement Si Cai ↓ à 2 contrôles consécutifs ⇒ ↑ de 6 mL/h Si Cai < Cai0 ⇒ ↑ de 6 mL/h	Selon protocole*
1.00-1.04	↑ de 3 mmol/h Si Cai > Cai précédent. ⇒ sans changement	↑ de 6 mL/h Si Cai > Cai précédent ⇒ sans changement	Après 30' ou selon protocole*
0.95-0.99	Bolus CaCl ₂ sur 15'*** et ↑ de 3 mmol/h	↑ de 6 mL/h Si Cai < Cai précédent ⇒ bolus CaCl ₂ sur 15'*** et ↑ de 6 mL/h	Après 15' ou selon protocole*
0.85-0.94	vérifier marche de la pompe Ca Bolus CaCl ₂ sur 15'*** ↑ de 4 mmol/h CaCl ₂ (1 symp = 3 mmol) sur 15' Prévenir médecin	vérifier marche de la pompe Ca et prescription initiale vérifier montage du circuit évaluer patient / symptômes ?** bolus CaCl ₂ sur 15'*** et ↑ de 8 mL/h Prévenir médecin	15 min après la fin du bolus de CaCl ₂
< 0.85	vérifier marche de la pompe Ca évaluer patient / symptômes ?** Bolus CaCl ₂ sur 15'*** stop traitement prévenir médecin	vérifier marche de la pompe Ca et prescription initiale vérifier montage du circuit évaluer patient / symptômes ?** bolus CaCl ₂ sur 15'*** STOP TRAITEMENT prévenir médecin	15 min après la fin du bolus de CaCl ₂ et selon OM

Cai = calcémie ionisée; QCa = débit d'administration du calcium ; OM = ordre médical.
 * Au minimum, contrôles Cai patient selon protocole : à t 15', 30', 60', 120', 180', 240' (ensuite aux heures si ttt > 4h).
 ** parasthésies (fourmillements) péribuccales ou/et des extrémités, tétanie, dyspnée, stridor. En cas de symptômes ou signes cliniques, réaliser mesures selon encadré p. 11. Si aggravation, stopper la pompe sang et appeler le médecin en urgence.
 ***un bolus CaCl₂ = 2.5 mmol, correspondant à 5mL de solution CaCl₂, soit la perfusion de 20 mL/h durant 15 minutes. En pratique, incrémenter le débit de perfusion de 20 mL/h durant 15 minutes.

2. Hémodialyse intermittente avec ARC

Application au CHUV – Garde-fous obligatoires

De A → Z

A. Livraison des bidons d'acide (distributeur)

- A. Distributeur (livraison séparée)
- B. Étiquetage / distinction
- C. Réception
- D. Stockage

B. Préparation

- Fourmillements péri-buccaux et des extrémités
- Tétanie
- Hypotension artérielle
- Laryngospasme, insuffisance respiratoire
- Troubles du rythme et de la fonction cardiaque

BIDON ACIDE POUR MAUVAIS PATIENT → ERREUR GRAVE

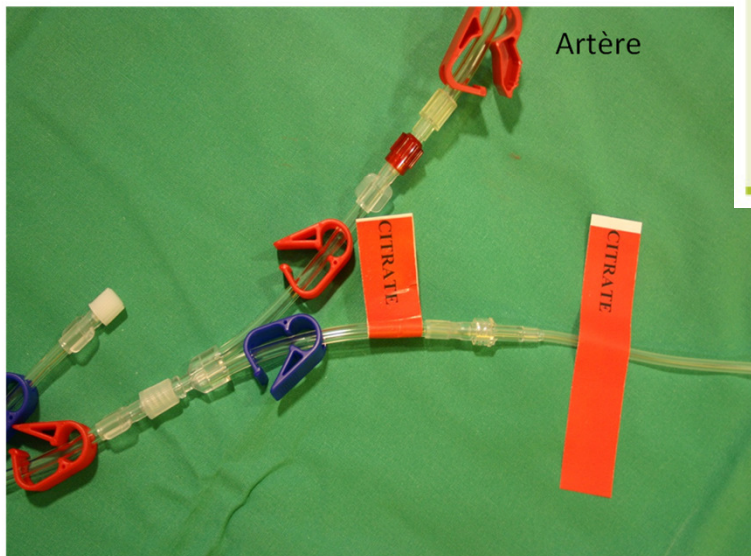
PROCEDURE REGLEMENTEE AVEC BOUCLES DE VERIFICATIONS

2. Hémodialyse intermittente avec ARC

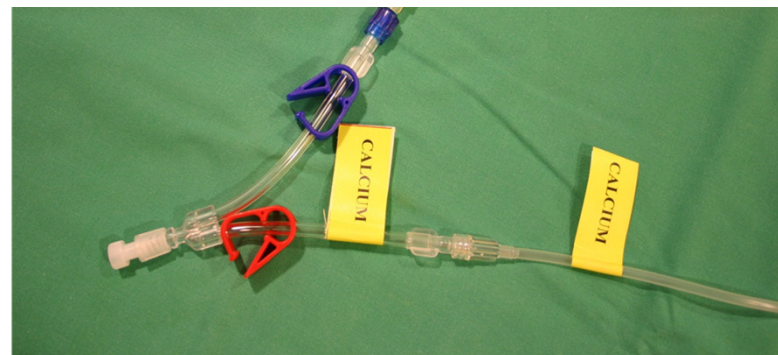
Application au CHUV – Garde-fous obligatoires

SOLUTION CITRATE SUR RETOUR → ERREUR GRAVE

- Fourmillements péri-buccaux et des extrémités
- Tétanie
- Hypotension artérielle
- Laryngospasme, insuffisance respiratoire
- Troubles du rythme et de la fonction cardiaque



(fig. 5)



(fig. 6)

2. Hémodialyse intermittente avec ARC

Application au CHUV – Garde-fous obligatoires

Remarque importante sur la prescription des débits :

Le médecin est responsable de valider les débits.

Garde fou : Intervalle cliniquement cohérent pour les 3 débits

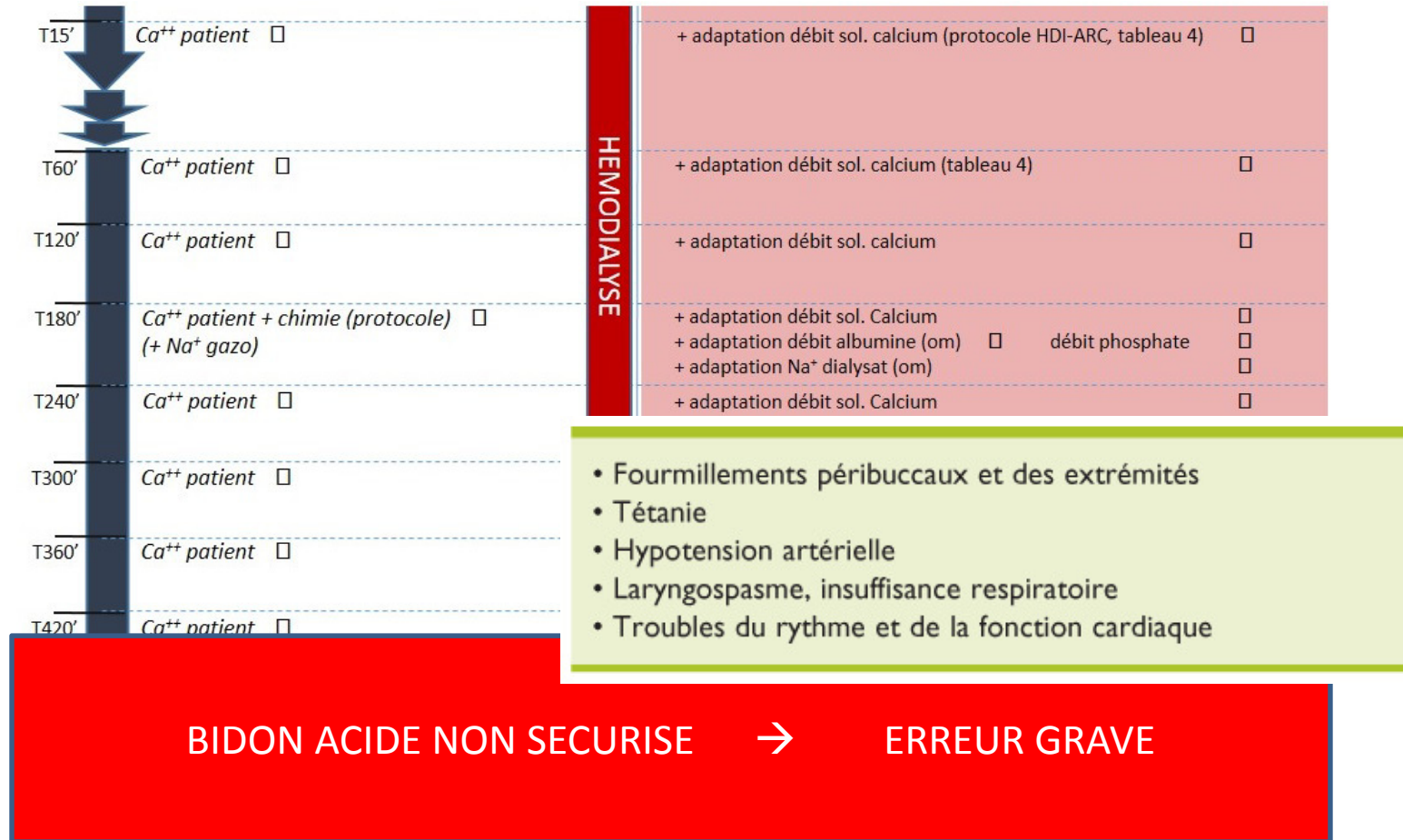
a. de la pompe sang (réel)	200 – 350	mL/min
b. de la perfusion de la solution citrate	70 – 190	mL/h
c. de la perfusion de la solution calcium	30-55	mL/h

Une valeur calculée en dehors de ces intervalles doit absolument inciter à vérifier les calculs.

2. Hémodialyse intermittente avec ARC

Application au CHUV – Garde-fous obligatoires

Timeline



2. Hémodialyse intermittente avec ARC

Application au CHUV – Garde-fous obligatoires

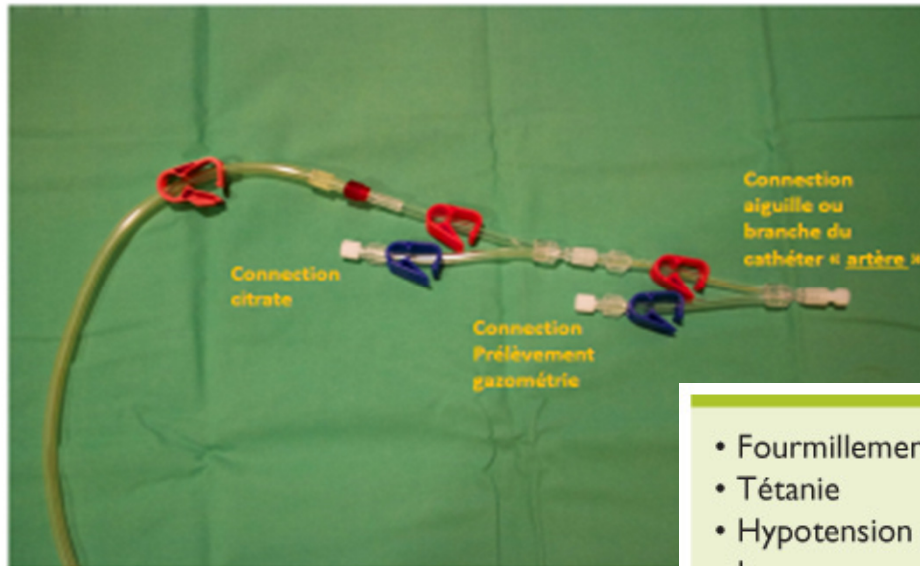


fig. 2

ALERTE n° 1

Ce montage impose d'interrompre le perfuseur citrate dans tous les cas d'interruption de la pompe sang (risque de reflux citrate ⇨ patient)

- Fourmillements péri-buccaux et des extrémités
- Tétanie
- Hypotension artérielle
- Laryngospasme, insuffisance respiratoire
- Troubles du rythme et de la fonction cardiaque

POURSUITE PERFUSEUR CITRATE + POMPE SG OCCLUSE → ERREUR GRAVE

3. Hémodialyse intermittente avec ARC

Mise en œuvre – Déterminants de faisabilité

1. DETERMINANT **LOGISTIQUE** (structure)
2. DETERMINANT **CLINIQUE** (masse critique de patients/indication)
3. DETERMINANT **MOTIVATIONNEL**

3. Hémodialyse intermittente avec ARC

Mise en œuvre – Contexte et déterminants

1. DETERMINANT LOGISTIQUE

- STRUCTURE :
 - unité de dialyse aiguë
 - réanimation néphrologique
 - soins intensifs
 - soins tertiaires ?
- EQUIPEMENT
 - Gazomètre au lit du malade

2. DETERMINANT CLINIQUE

3. DETERMINANT MOTIVATIONNEL

3. Hémodialyse intermittente avec ARC

Mise en œuvre – Contexte et déterminants

1. DETERMINANT LOGISTIQUE

2. DETERMINANT CLINIQUES

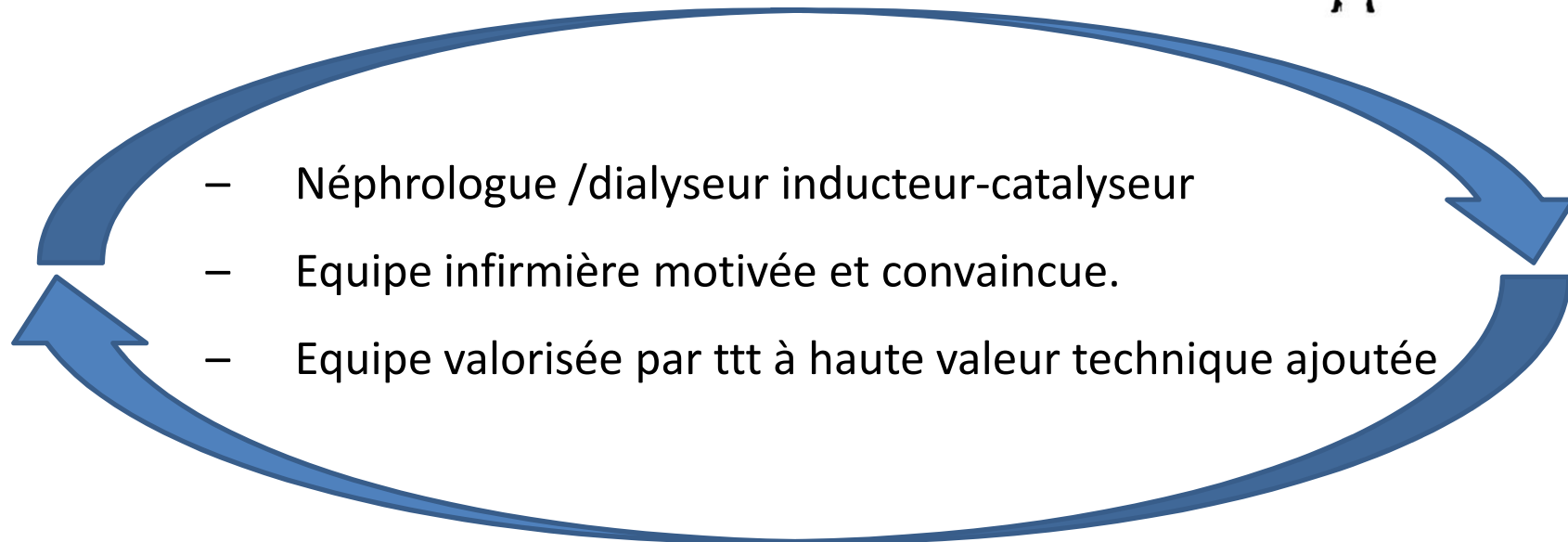
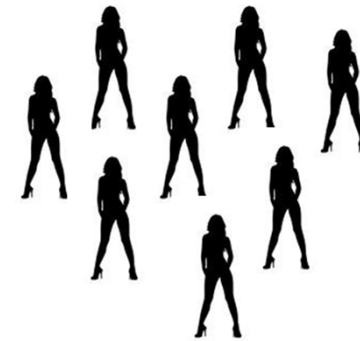
- Masse critique (N élevé)
- Besoins individuels (HDI \geq 3h30)
- Contre-indication à l'héparine
 - a. Risque hémorragique :**
 - a. Saignement actif ou récent
 - b. Chirurgie récente (< 24-48h) ou programmée dans < 6 heures
 - c. Biopsie d'un organe solide dans les 5 derniers jours
 - b. Une intolérance à l'héparine (TIH)**

3. DETERMINANT MOTIVATIONNEL

3. Hémodialyse intermittente avec ARC

Mise en œuvre – Contexte et déterminants

1. DETERMINANT LOGISTIQUE
2. DETERMINANT CLINIQUES
3. **DETERMINANT MOTIVATIONNEL**
 - Travail d'équipe
 - Connaissances



3. Hémodialyse intermittente avec ARC

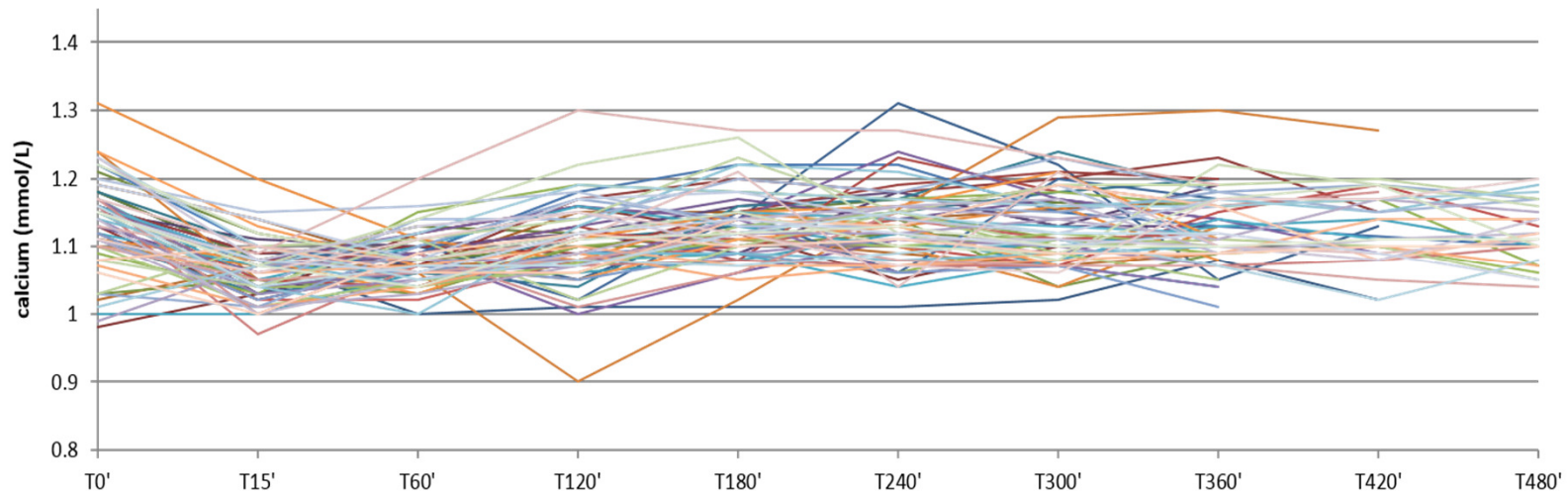
Mise en œuvre – Contexte et déterminants

- L'anticoagulation régionale en HDI, c'est quoi ?
- L'ARC : Comment ça marche ?
- Comment vérifier l'efficacité de l'ARC ?
- Quels sont les avantages de l'ARC ?
- Quelles sont les indications à pratiquer une ARC ?
- Quels sont les risques associés à l'ARC ?

TOUS les acteurs doivent en connaître les réponses

4. Hémodialyse intermittente avec ARC

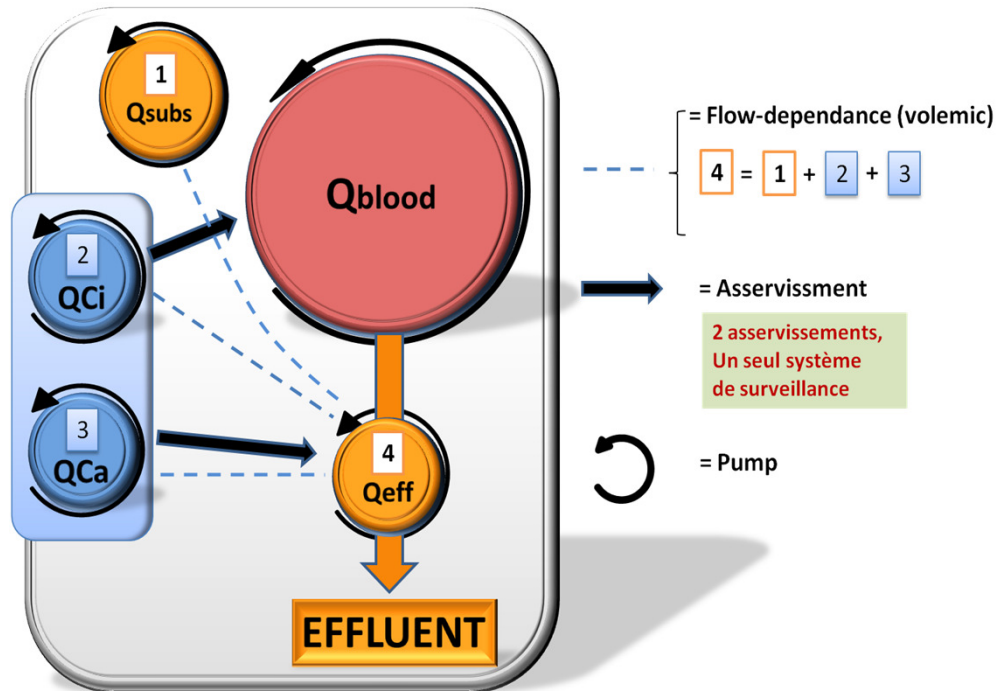
Tolérance et efficacité – pCai durant HD avec ARC (6-8h)



- 70 HD HCO chez 10 pts
- Risque hémorragique élevé ou hémorragie active
- Réinjection Ca selon protocole local.
- Débit sang 300-350 mL/min
- Monitoring cardiaque et électrolytes baseline, time 15, 60, 120, 180, 240, 300, 360, 420'

Poster session. Kissling S. Swiss congress of Nephrology 2015

A. ARC & PLASMAPHERESES



Qsubs, Substitution pump flow; Qci, Citrate pump flow; Qblood, Blood pump flow; Qca, Calcium pump flow; Qeff, Effluent pump flow

1. Rappels
2. Mise en œuvre
3. Tolérance et efficacité
4. Conclusion

1. Plasmaphérèses avec ARC

Rappels et principes – principes d'épuration en PP

Méthode permettant

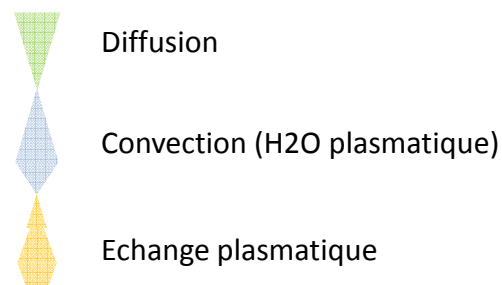
1. **la séparation des éléments figurés** du sang (cellules)
2. **L'élimination de la fraction plasmatique** (y.c composants pathogènes qu'elle contient) et son remplacement par un substitut ou par un plasma allogénique.
3. **L'apport d'éléments manquants** par le plasma allogénique.

Méthode de séparation **non** sélective.

1. Plasmaphèreses avec ARC

Rappels et principes – principes d'épuration en PP

Molécule	Poids moléculaire (kDa)	Fraction intravasculaire (%)	Turnover (%/jour)	½ vie (jour)
Urée	0.06			
Créatinine	0.113			
Plupart médicam.	< 0.5	variable	variable	variable
Ofloxacine	0.36			
Gentamycine	0.52			
Vitamine B12	1.35			
Vancomycine	1.45			
Inuline	5.2			
Insuline	5.5			
Frontière de l'hémodialyse et des membranes de haute perméabilité				
Fragments de LPS	< 8			
C3a	8.9			
C5a	11			
β2m	11.8			
Leptine	16			
Myoglobine	16.8			
Monomère TNF				
Chaîne légère κ	23-25			
Chaîne légère λ	45			
Frontière in vivo de l'hémodialyse et des membranes de très-haute perméabilité				
TNF	50-55			-(min)
Anti-thrombine III	56-58			

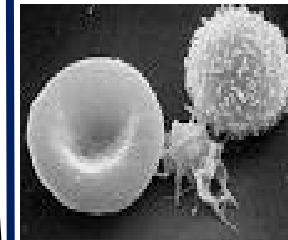
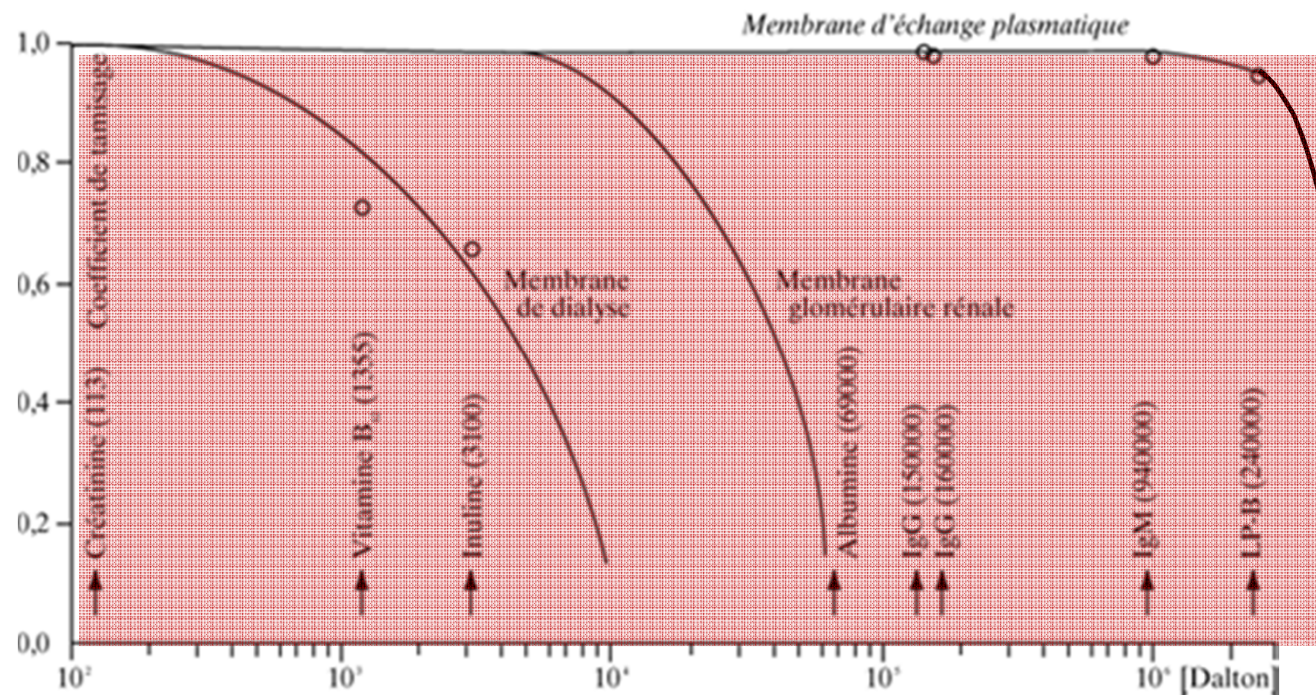


Adapté de Kaplan AA. Blackwell Science, 1999

Albumine	66	44	11	17
Frontière in vitro de l'hémodialyse et des membranes de très-haute perméabilité				
Transferrine	76			
Immunoglobulines				
LPS	> 100			
IgG	150	45	7	22
IgG ₃	150	64	17	7
IgM	900-950	78-89	19-25	5-6
HDL	400			
C4,C3	200-240	66	42	2
Fibrinogène	340-450	81	24	4.2
LDL/LP	1'300-2'000	> 90		3-5
Frontière des EP (0.2 µm)				
Thrombocytes	> 2'000 ~			
Autres éléments cell.				

1. Plasmaphèreses avec ARC

Rappels et principes – principes d'épuration en PP



Plasmaphérèse

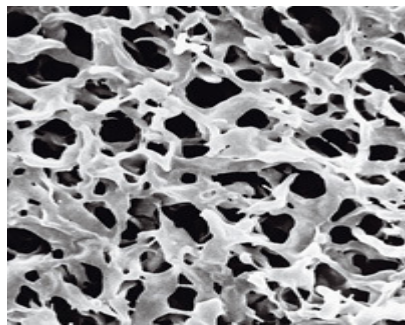
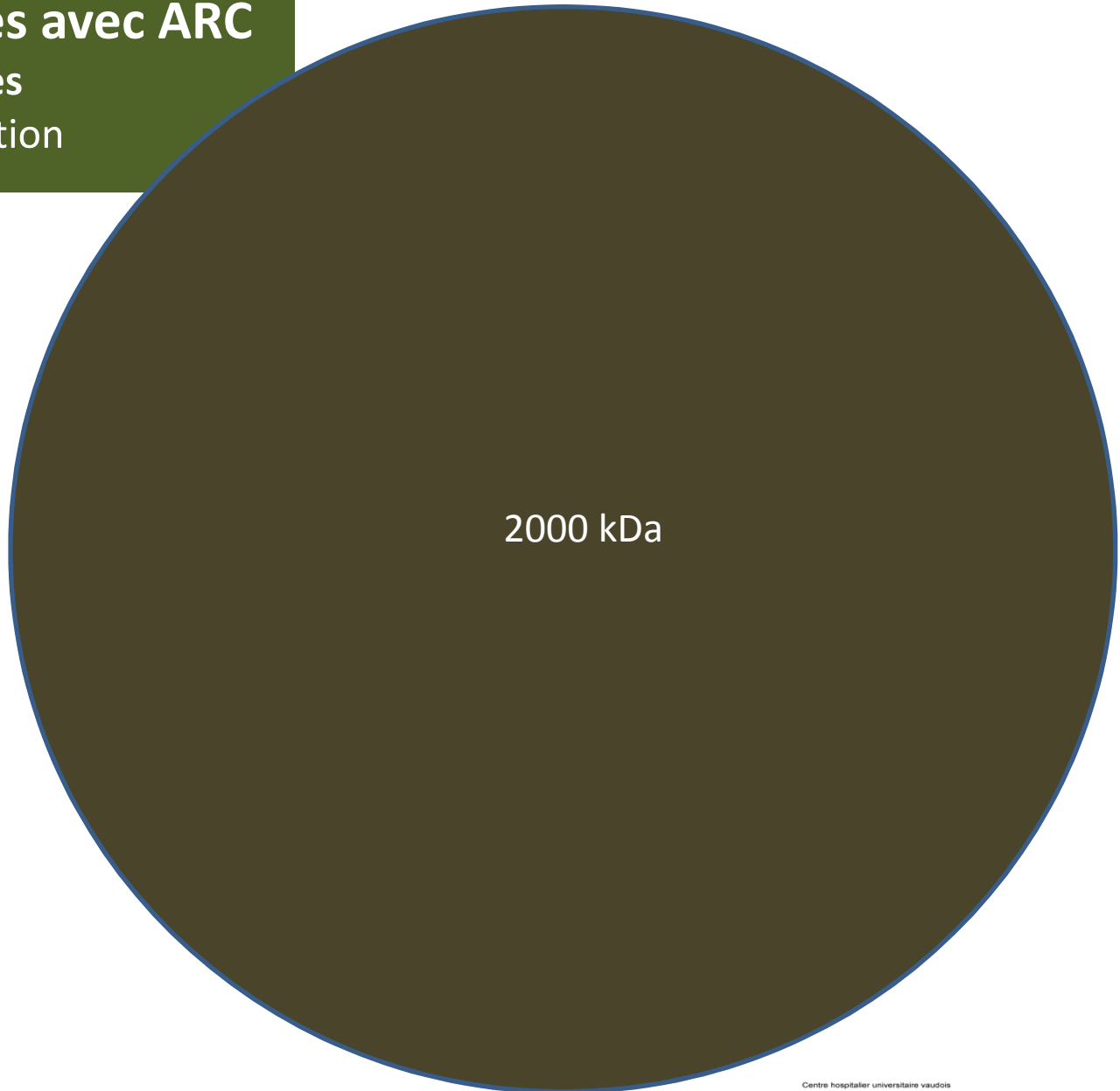
1. Plasmaphérèses avec ARC Rappels et principes – principes d'épuration

High FLux

HCO

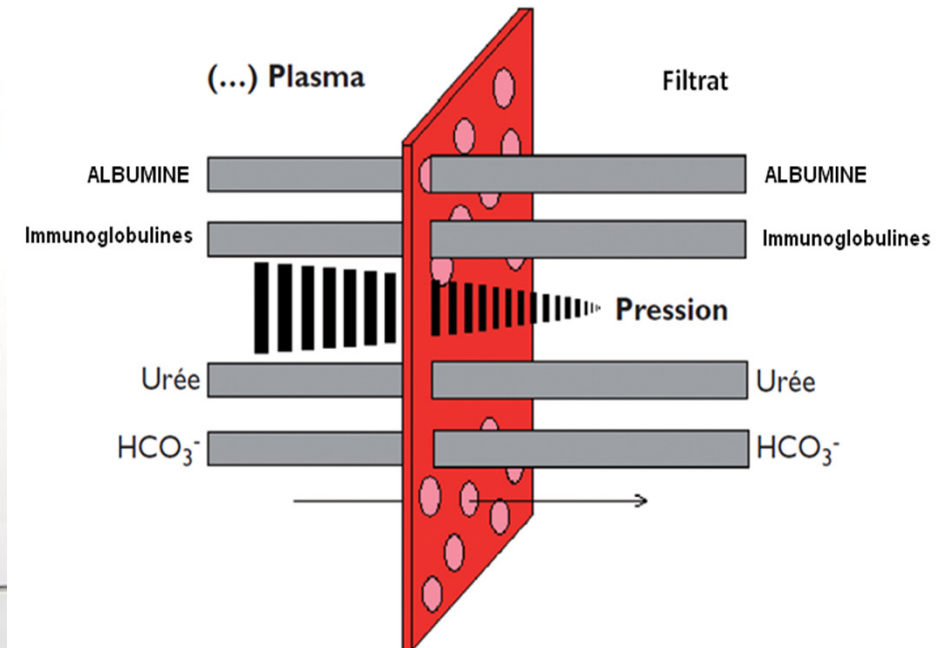
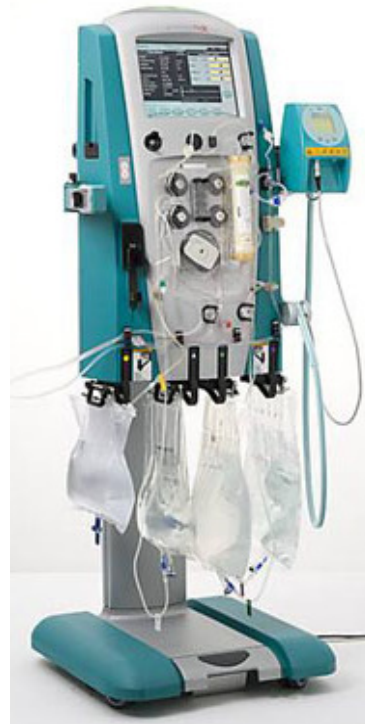
15 kDa

50 kDa



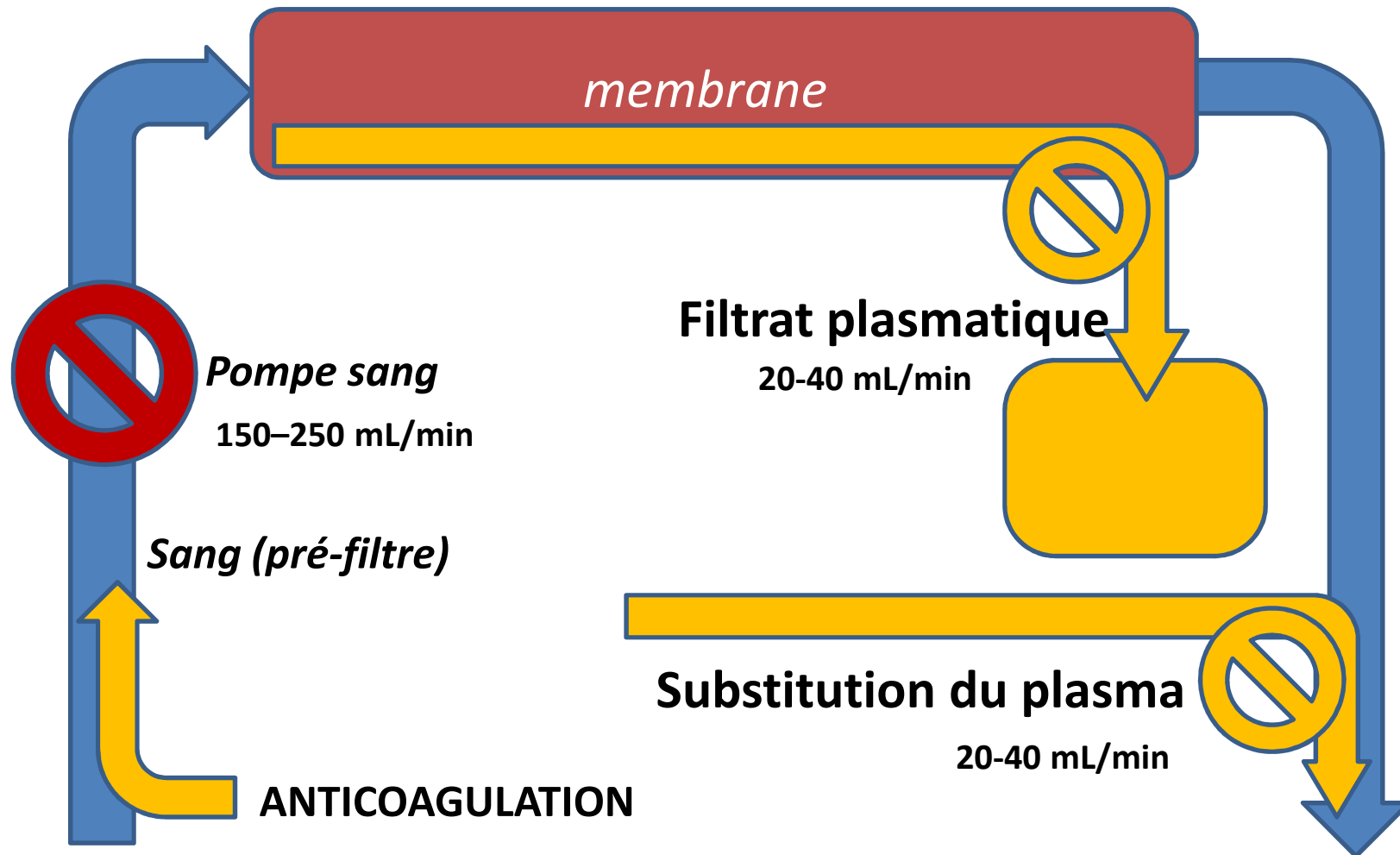
1. Plasmaphèreses avec ARC

Rappels et principes – principes d'épuration en PP



1. Plasmaphèreses avec ARC

Rappels et principes – principes d'épuration en PP



1. Plasmaphérèses avec ARC

Rappels et principes – principes d'épuration

Élimination de toutes les molécules plasmatiques \approx en même proportion
(\approx FF%)

- Inconvénients:

 - Élimination d'autres facteurs:

 - facteurs de coagulation

- Avantages (?):

 - Élimination d'autres facteurs:

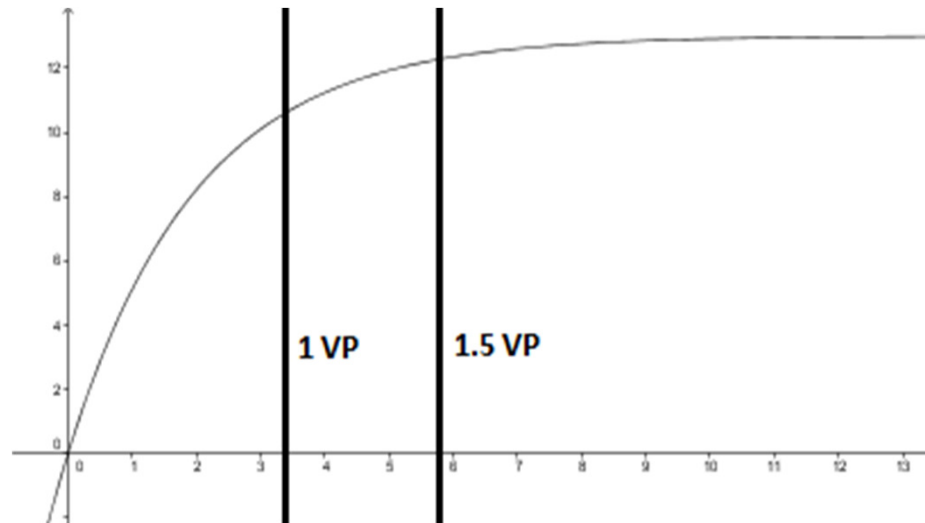
 - pro-inflammatoires (p.ex protéines du complément,... rôle ?)

1. Plasmaphérèses avec ARC

Rappels et principes – prescription

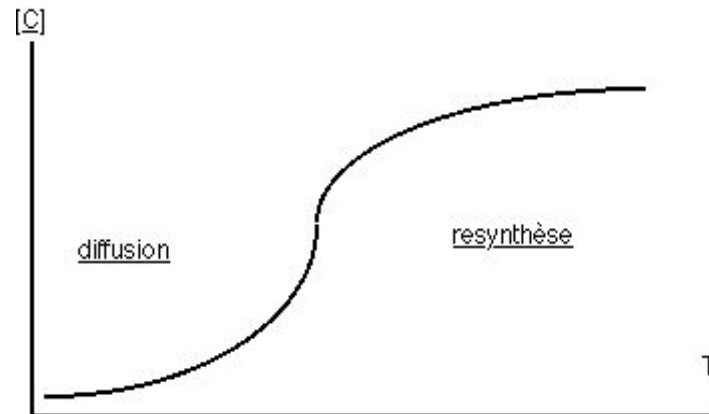
1. Prescrire un volume d'échange de 1-1,5 x le VP

- Au-delà, pas de bénéfice supplémentaire
- $1 \times \text{VP} = \text{Vol sanguin} \times (1-\text{Ht}) = 0.065 \times \text{poids} \times (1-\text{Ht})$



1. Plasmaphérèses avec ARC

Rappels et principes – prescription



Exemples:

IgG / IgM

1. Localisation à **45%** / **80%** intravasculaire (et taille ↗)
2. Demi-vie prolongée ≈ **21** / **5-7 jours** (⇒ resynthèse lente)
3. Toxicité avérée et immédiate
4. Pas d'alternative immédiate d'efficacité équivalente
5. Diminution de sa synthèse par une immuno-suppression

1. Plasmaphérèses avec ARC

Rappels et principes – Susceptibilité de la membrane

Facteurs affectant la perméabilité de la membrane en EP

le *débit sanguin*

Définit la FF%

la qualité de l'accès vasculaire

La durée de traitement

la FF%

Définit l'hémoconcentration dans le filtre

La *polarisation* de la membrane

Apposition membranaire d'une couche compacte de cellules.

Réversibilité

les phénomènes de *colmatage* du filtre

Formation d'une couche protéique (« protein cake ») qui **diminue la perméabilité de la membrane**. Non réversibilité.

la *filtration de l'anticoagulant*

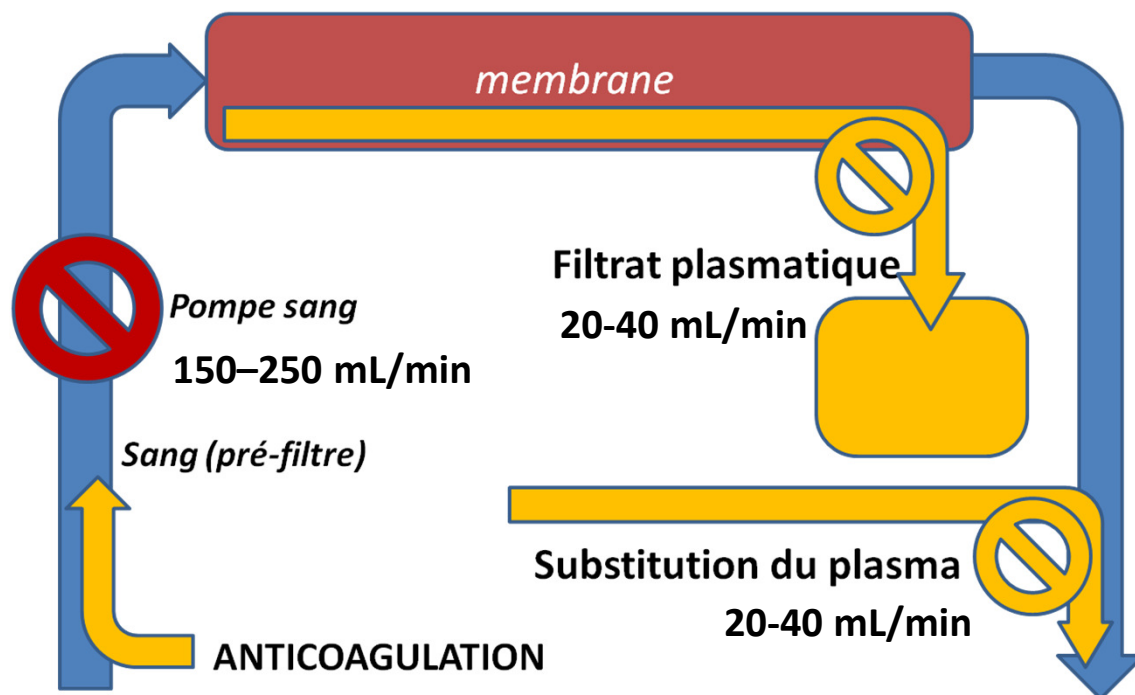
Rend plus aléatoire l'intensité de l'anticoagulation

les caractéristiques du *patient*

UF : Ultrafiltration; EP : échanges plasmatiques

1. Plasmaphérèses avec ARC

Rappels et principes – Susceptibilité de la membrane



Héparine

bolus 3000 – 5000 UI puis 750 -1500 UI/h

Solutions de substitution :

- Albumine 4% ou 5%
- NaCl 0.9% (max 25%)
- PFC

1. Plasmaphèreses avec ARC

Rappels et principes – indications à l'ARC = contre-indications à l'HNF

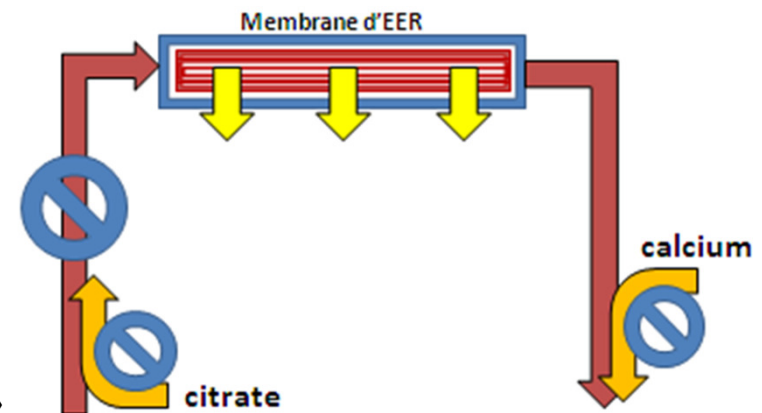
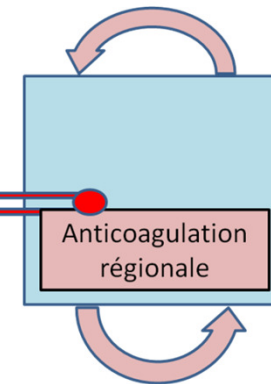
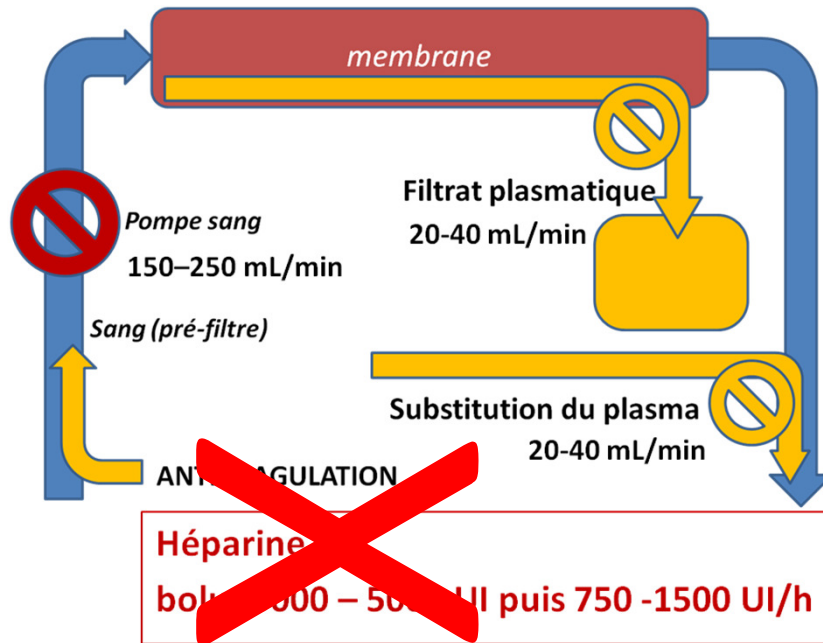
Entités cliniques avec indication aux EP[†] et risque hémorragique élevé

Entité	Précisions
MAT ^ψ avec thrombopénie profonde	
Les syndromes pneumo-rénaux (Goodpasture, vasculites à ANCA ^{Φ+} , vasculite lupique)	Présence d'une hémorragie pulmonaire
Certaines vasculites nécrosantes (p.ex panartérite noueuse avec anévrismes artériels viscéraux)	Existence d'hémorragies spontanées
La répétition des traitements d'EP	Déplétion des facteurs de la coagulation
Après transplantation rénale (p.ex rejet humoral aigu)	Plaie opératoire, ponction biopsie rénale
L'existence d'une insuffisance rénale sévère responsable d'une thrombopathie .	Facteur aggravant chacune des entités

[†]EP : échanges plasmatiques; ^ψMAT : micro-angiopathies thrombotiques; ^ΦANCA : anticorps anti cytoplasme des neutrophiles

1. Plasmaphèreses avec ARC

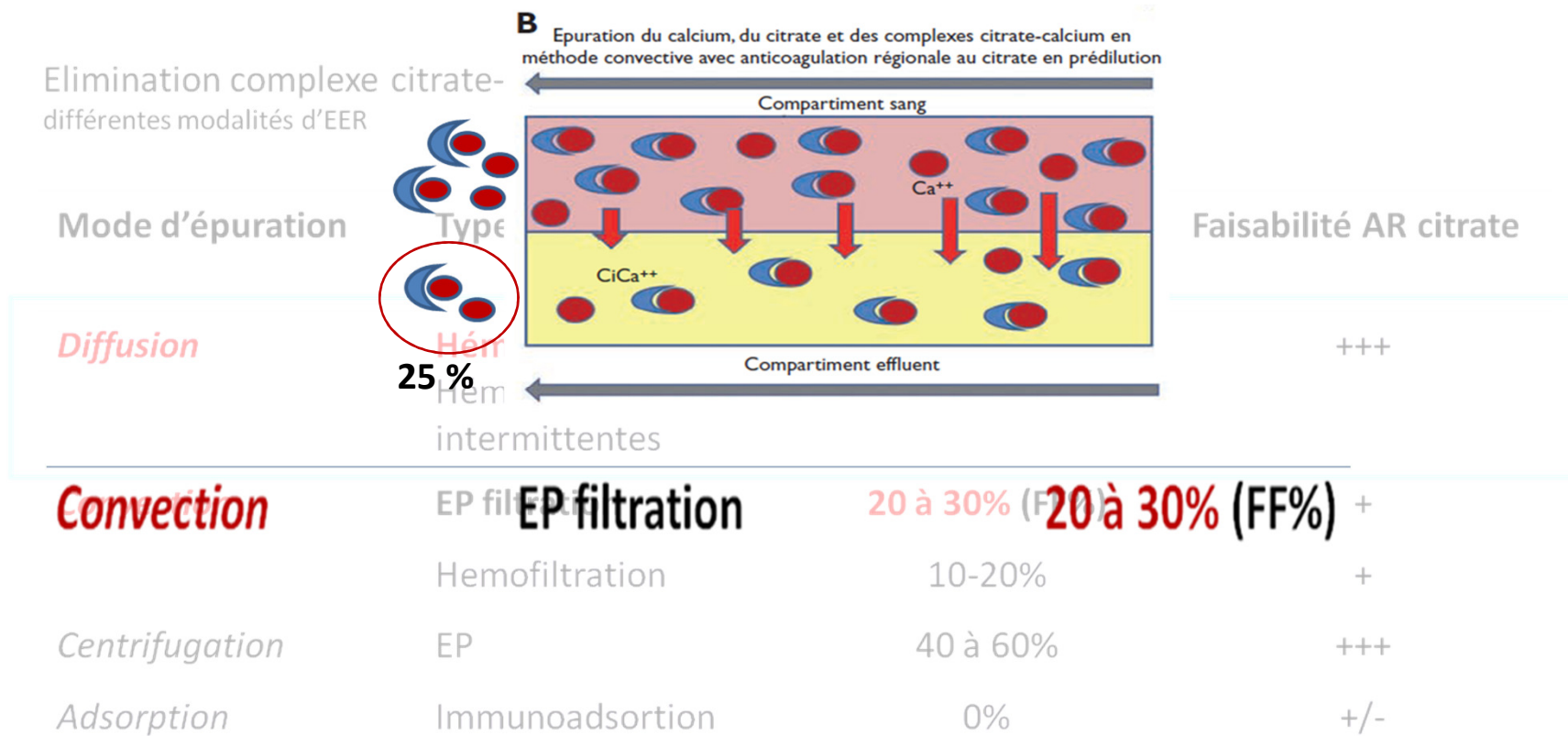
Rappels et principes – indications à l'ARC



Citrate « pré-dilution »
Ca++ sur le « retour »

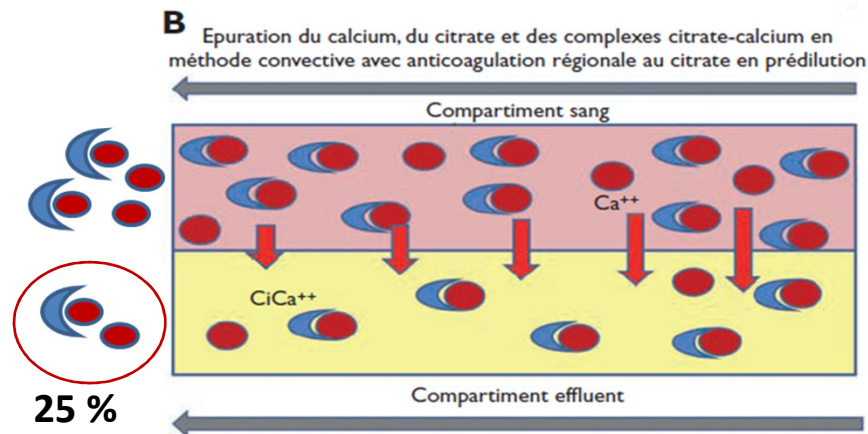
1. Plasmaphèreses avec ARC

Rappels et principes – charge en citrate



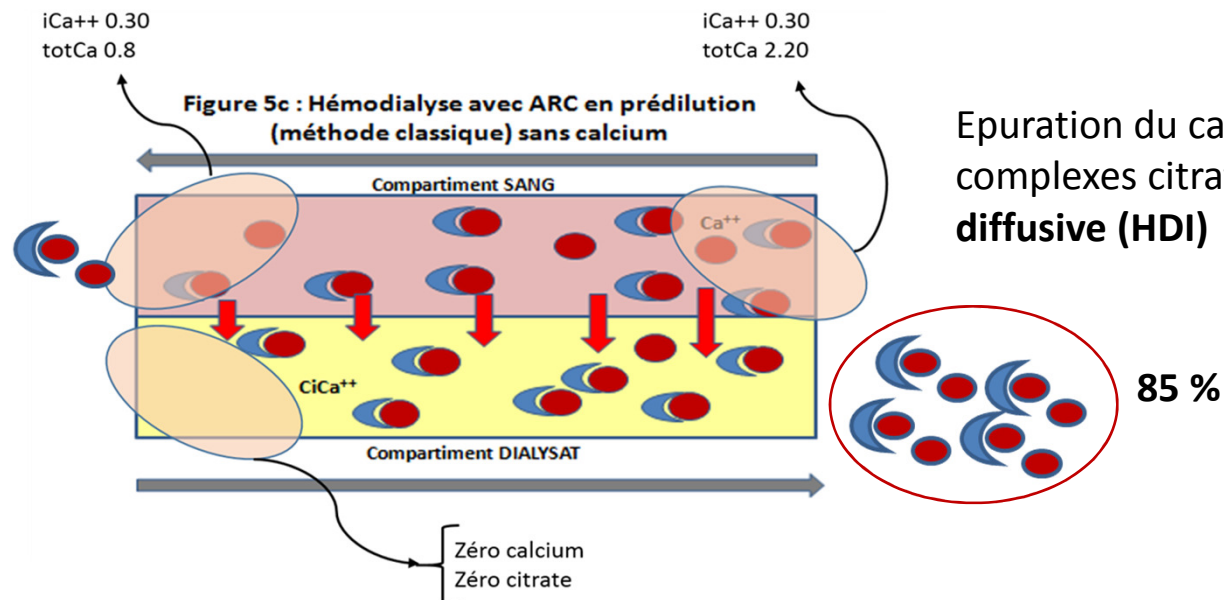
1. Plasmaphèreses avec ARC

Rappels et principes – charge en citrate



Epuration du calcium, du citrate et des complexes citrate-calcium en méthode convective (PP).

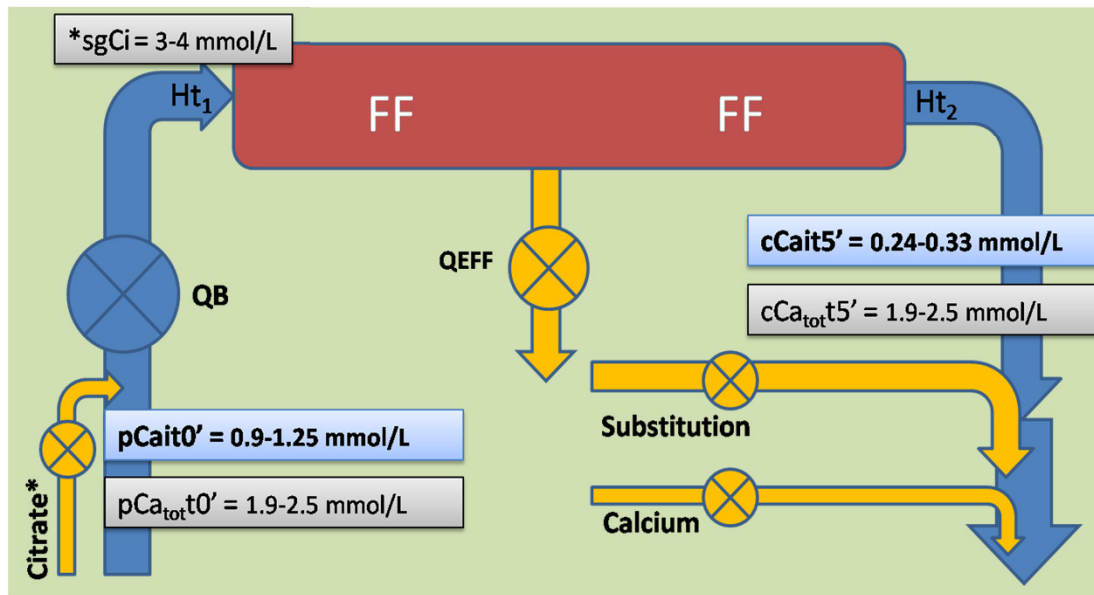
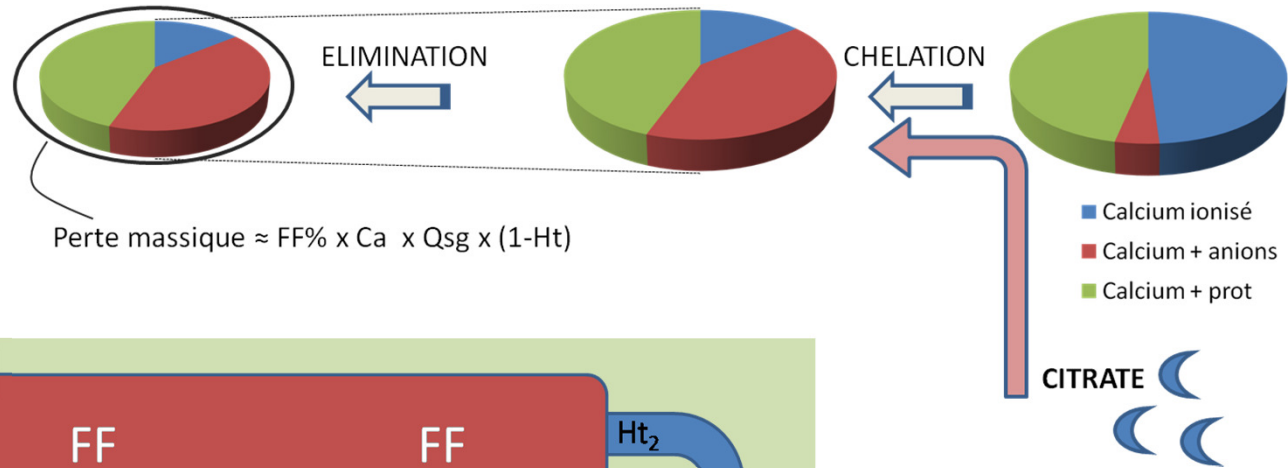
⇒ FAIBLE ELIMINATION DU CITRATE



Epuration du calcium, du citrate et des complexes citrate-calcium en méthode diffusive (HDI)

1. Plasmaphèreses avec ARC

Rappels et principes – charge en citrate



2. Plasmaphérèses avec ARC

Mise en oeuvre – Aspects techniques et sécurisation

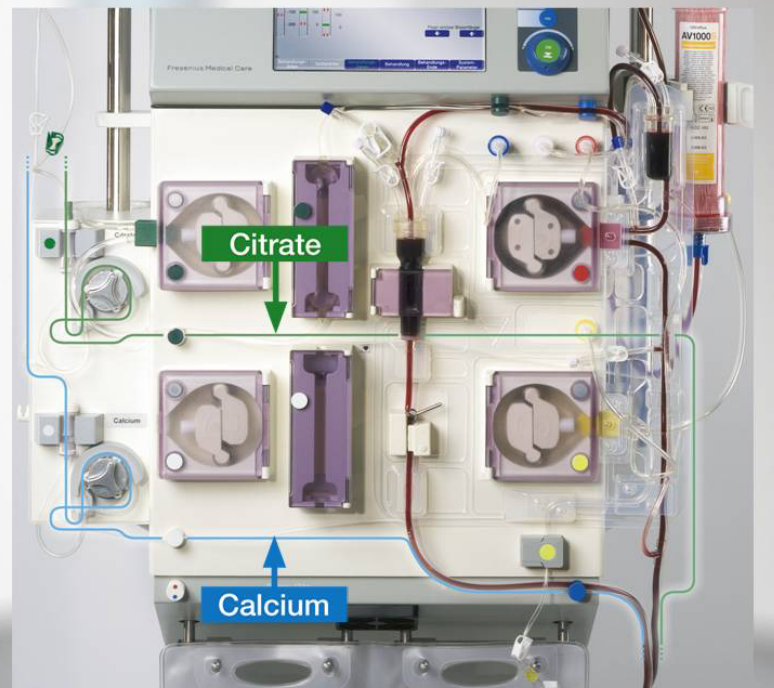
Ligne Citrate guidée sur la cassette

⇒ Insertion intuitive des corps de pompes

Longueur des lignes adaptées et code couleur:

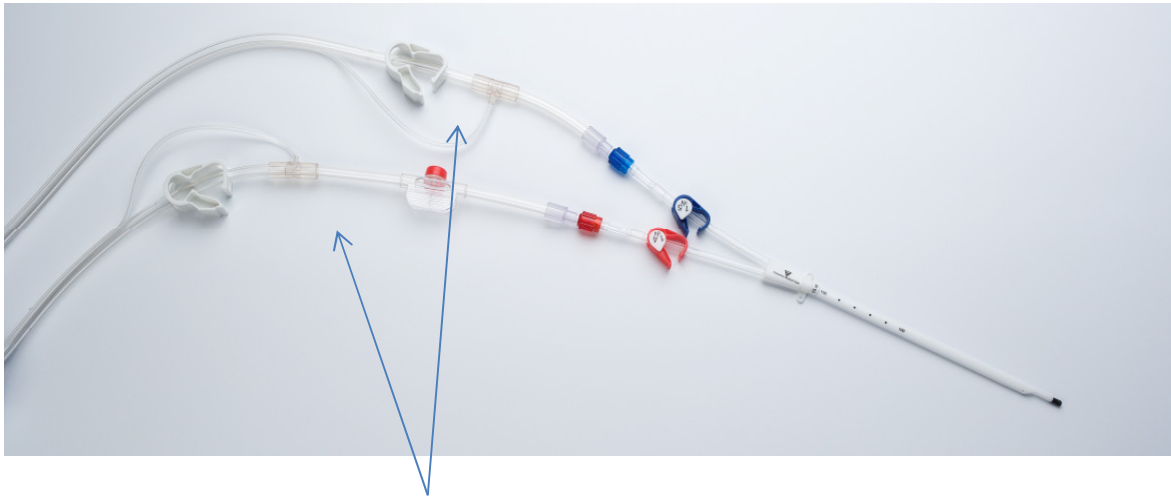
- **citrate en Vert**
- **calcium en Blanc**

⇒ Désignation distincte des composants



2. Plasmaphérèses avec ARC

Mise en oeuvre – Aspects techniques et sécurisation



Lignes Ci et Ca connectées aux lignes sang
⇒ Permutation lignes Ci et Ca niveau du KT = exclue

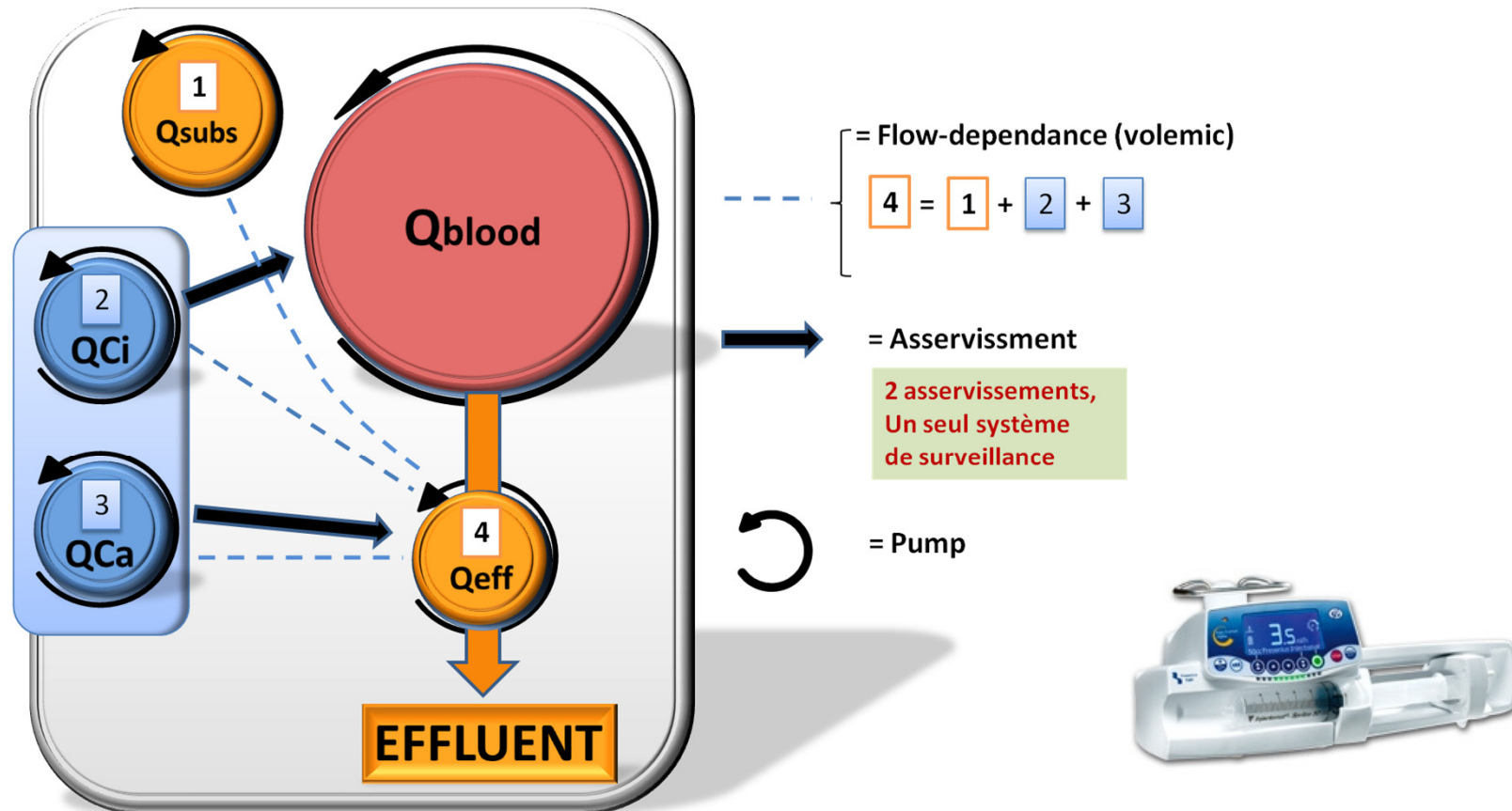
Connexion solutions Ci et Ca non permutable

LE RISQUE DE LA METHODE EST AILLEURS

RISQUE : INHERENT A LA CHARGE EN CITRATE !!!

2. Plasmaphèreses avec ARC

Mise en oeuvre – Aspects techniques et sécurisation



Q_{subs}, Substitution pump flow; Q_{ci}, Citrate pump flow; Q_{blood}, Blood pump flow; Q_{ca}, Calcium pump flow; Q_{eff}, Effluent pump flow

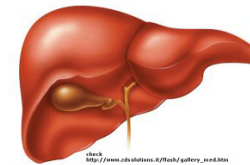
3. Plasmaphèreses avec ARC

Tolérance et efficacité – Complications

- **Hypocalcémie** (Ca ionisé ↓, Ca tot ↑) (*fréquente*) :

= *accumulation de complexes Ci-Ca*

- Apport insuffisant de calcium
- Débit élevé de citrate
- Métabolisme insuffisant



- Fourmillements péribucaux et des extrémités
- Tétanie
- Hypotension artérielle
- Laryngospasme, insuffisance respiratoire
- Troubles du rythme et de la fonction cardiaque

- **Hypercalcémie** : en fin de traitement

3. Plasmaphèreses avec ARC

Tolérance et efficacité – Complications

Alcalose métabolique (fréquente)

- métabolisme du citrate → HCO_3^- (Séances répétées, IR)
- Correction par séance d'hémodialyse¹

Surcharge hydrosodée (rare)

- Apport solution riche en Na (220 mmol/l)
- Vigilance chez le sujet anurique
- Possibilité de soustraire du plasma supplémentaire durant la séance

Buturovic-Ponikvar J *et al. Ther Apher Dial*, 2005. 9(3):258–261

3. Plasmaphérèses avec ARC

Tolérance et efficacité – Complications

Connaître les paramètres conditionnant la sécurité

1. La charge métabolique pour le patient
 - a. Facteurs invariables – peu modifiables
 - b. Facteurs variables modifiables

2. Comment le patient fait face au défi métabolique ?
 - a. La prescription médicale (administration du calcium)
 - b. Facteurs propres au patient

3. Plasmaphèreses avec ARC

Tolérance et efficacité – Quelle charge métabolique ? Fact. NON variables

A. FACTEURS «INVARIABLES» - peu modifiables

1. La fraction de filtration (FF%)

Détermine un apport massique (mmol/min) de citrate au patient :

Mode d'épuration	Type de traitement	% citrate éliminé	Faisabilité ARC
Diffusion	Hémodialyse hémodiafiltration	60 à 85%	+++
Convection	Hémofiltration EP filtration	20 à 30%	+
Centrifugation	EP	40 à 60%	++
Adsorption	Immunoabsorption	0%	(+)

3. Plasmaphèreses avec ARC

Tolérance et efficacité – Quelle charge métabolique ? Fact. NON variables

A. FACTEURS «INVARIABLES» - peu modifiables

2. L'intensité de l'ARC

Tableau 8. Premiers traitements réalisés avec une calcémie circuit cible de 0.35-0.44

N°Pt/Ttt	Ht(%)	<i>pCai</i> t0'	<i>SgCi</i>	<i>cCai</i> t5'	<i>cCai</i> t30'	<i>cCai</i> t60'	<i>cCai</i> fin	PTM > 50	Succès du traitement
A.1	40	1.14	2.4	0.4	0.38	0.42	0.32	O	O
B.1	27	1	2.4	0.37	0.35	NA	NA	O	N
B.2	25	1.07	2.4	0.41	0.39	0.37	0.38	O	O
B.3	26	0.83	2.4	0.4	0.47	0.34	NA	O	N
C.1	27	1.27	3.0	0.39	0.34	NA	NA	O	N

N°Pt/ttt, Numéro du patient/du traitement; *Ht(%)*, Hématocrite; *pCa_ip*, calcium plasmatique patient [mmol/L]; *cCa_i*, calcium plasmatique circuit [mmol/L]; *[Ci]*: Concentration citrate (sang complet) [mmol/L]; *TMP*: pressions transmembranaire; *O* = Oui; *N* = Non; *NA* non applicable.

3. Plasmaphèreses avec ARC

Tolérance et efficacité – Quelle charge métabolique ? Facteurs variables

Quelle charge métabolique pour le patient ?

B. FACTEURS VARIABLES (+/- influençables)

Apport (débit molaire, mmol/min) en Citrate, dépend de :

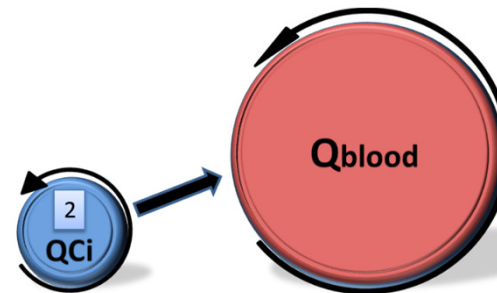
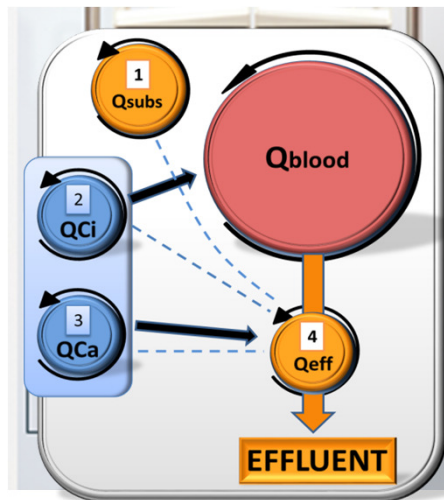
1. **Débit sanguin** (asservissement)
2. **Calcémie & Hct**
3. **Plasma éventuel** (PFC)

3. Plasmaphérèses avec ARC

Tolérance et efficacité – Quelle charge métabolique ? Facteurs variables

B. FACTEURS VARIABLES (+/- influençables)

1. Débit sanguin asservi



Intensité de l'ARC = $WB[Ca]$ pour Ca^{++} 0.24-0.33 = Asservissement = **const**

Ex: $WB[Ca] = 4.3 \text{ mmol/L}$ (ou $\text{mmol/L de débit sang}$)

Calcul du **débit molaire de citrate** :

Qsg 160 ml/min : $4.3 \text{ mmol/L} \times 0.160 \text{ L/min} = 0.688 \text{ mmol/min} = 41 \text{ mmol/h}$

Qsg 220 mL/min : $4.3 \text{ mmol/L} \times 0.22 \text{ L/min} = 0.946 \text{ mmol/min} = 57 \text{ mmol/h} \rightarrow + 40\%$

3. Plasmaphèreses avec ARC

Tolérance et efficacité – Quelle charge métabolique ? Facteurs variables

PATIENT 1 + Colloïdes

Paramètres du patient:

Ht 25%

Ca⁺⁺ 1.2 mmol/L

→ WBCi = 4.5 mmol/L Qs

Paramètres de traitement :

Qsg 200 mL/min

Réinjection 1800 mL/h (30 mL/min)

Ci perfusé = 54 mmol/h = 0.9 mmol/min
(4.5 mmol/L x 0.2 L/min)

pFF% = $100 \times (0.03 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} / 0.15 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}) = 20\%$

Pt reçoit : $0.8 \times 54 = 43 \text{ mmol/h}$, 0.72 mmol/min

Ca ^{it0'}	Ht (%)	pCi	Ci à prescrire
1.2	25	5.9377848	4.4533386
A prescrire :			4.5

PATIENT 2 + PFC (NON adaptée)

Paramètres du patient:

Ht 25%

Ca⁺⁺ 1.2 mmol/L

→ WBCi = 4.5 mmol/L Qs

Paramètres de traitement :

Qsg 200 mL/min

Réinjection 1800 mL/h (30 mL/min)

Ci perfusé = 54 mmol/h = 0.9 mmol/min
(4.5 mmol/L x 0.2 L/min)

+

$1.8 \times 21 \text{ mmol/L/h} = 38 \text{ mmol/h} = 0.63 \text{ mmol/min}$

pFF% = $100 \times (0.03 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} / 0.15 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}) = 20\%$

Pt reçoit : $0.8 \times 54 = 43 \text{ mmol/h}$, 0.72 mmol/min +
 $0.63 \text{ mmol/min} = 1.35 \text{ mmol/min}$ (**81 mmol/h**)

3. Plasmaphèreses avec ARC

Tolérance et efficacité – Quelle charge métabolique ? Facteurs variables

PATIENT 2 + PFC NON adaptée

Paramètres du patient:

Ht 25%

Ca++ 1.2 mmol/L

→ WBCi = 4.5 mmol/L Qs

Paramètres de traitement :

Qsg 200 mL/min

Réinjection 1800 mL/h (30 mL/min)

Ci perfusé = 54 mmol/h = 0.9 mmol/min
(4.5 mmol/L x 0.2 L/min)

+

1.8 x 21 mmol/L/h = 38 mmol/h = 0.63 mmol/min

pFF% = $100 \times (0.03 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} / 0.15 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}) = 20\%$

Pt reçoit : 0.8 x 54 = 43 mmol/h, 0.72 mmol/min +
0.63 mmol/min = 1.35 mmol/min = **81 mmol/h**

PATIENT 2 + PFC Prescription adaptée

Paramètres du patient:

Ht 25%

Ca++ 1.2 mmol/L

→ WBCi = 4.5 mmol/L Qs

Paramètres de traitement :

Qsg 120 mL/min

Réinjection 1600 mL/h (26.7 mL/min)

Ci perfusé = 32.4 mmol/h = 0.54 mmol/min
(4.5 mmol/L x 0.12 L/min)

+

1.6 x 21 mmol/L/h = 33.6 mmol/h = 0.56
mmol/min

pFF% = $100 \times (0.0267 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} / 0.09 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}) = 30\%$

Pt reçoit : 0.7 x 54 = 22.7 mmol/h, 0.38 mmol/min
+ 0.56 mmol/min = 0.94 mmol/min = **56 mmol/h**

3. Plasmaphèreses avec ARC

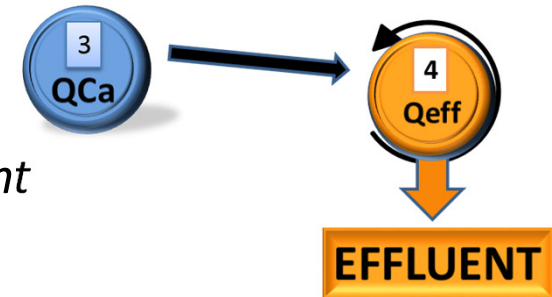
Tolérance et efficacité - Défi métabolique

1. La prescription médicale du calcium)

Selon protocole :

Prescription À t_0 ' (selon Calcémie ionisée patient

- Asservissement pompe Ca à la pompe EFF
- Ca supplémentaire en cas de PFC (cave: citrate)
(pousse-seringue)



En cours de ttt :

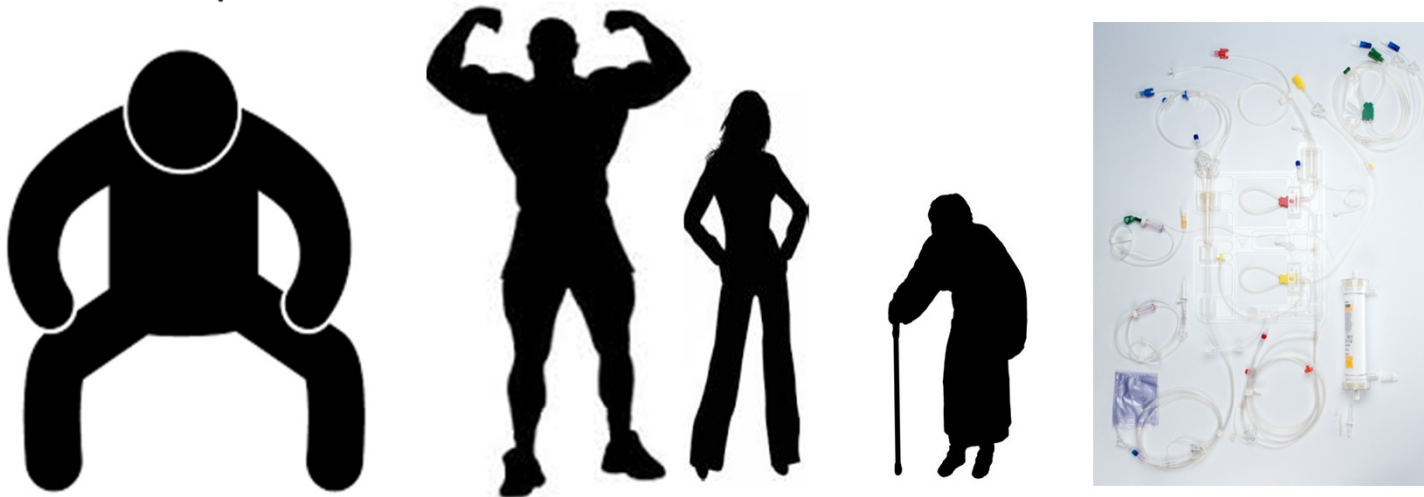
1. Correction déviations de Ca_{ip} avec pousse-seringue $CaCl_2$ (+ modulation de l'asservissement)

3. Plasmaphérèses avec ARC

Tolérance et efficacité - Défi métabolique

2. Facteurs propres au patient

- Anthropométrie



- Agression/perfusion splanchnique (métabolisme Ci)
- Biologie (anémie, hypercalcémie)
- Insuffisance rénale

si anémie :

$$\uparrow \frac{\text{Vol plasma}}{\text{Capacité métabolique}}$$

3. Plasmaphérèses avec ARC

Tolérance et efficacité - Défi métabolique

Attention !



+ AGRESSIONS
HEPATOPATHIE +

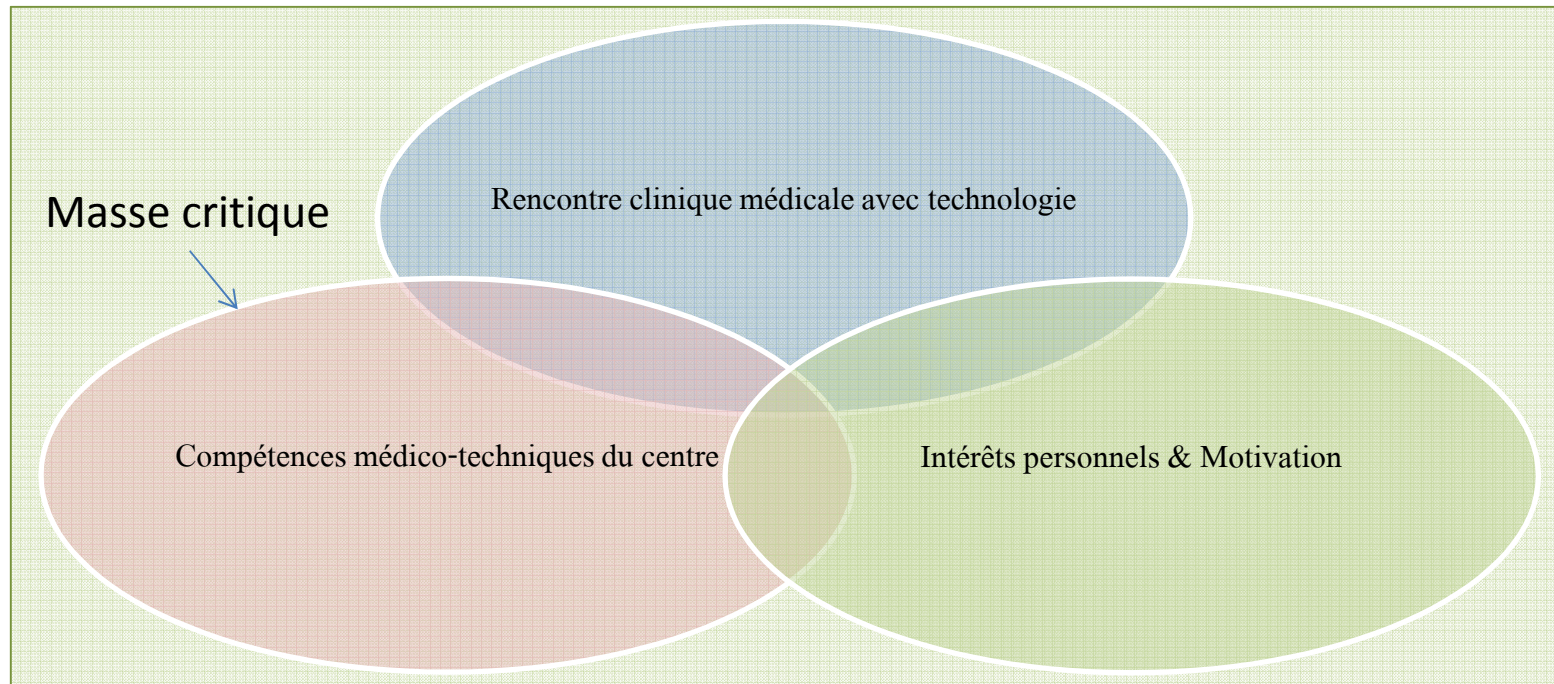


L'ARC en plasmafiltration

1. Une parfaite connaissance des risques !!!
ANTICIPATION, REACTIVITE
2. une grande *sécurisation* technique
3. Des *surveillances* adaptées

4. Applications de l'ARC en épuration extra-rénale

Conclusions – Recette de faisabilité



L'ARC EER intermittente : OUI, mais :

1. Parfaite connaissance des risques !!! **ANTICIPATION, REACTIVITE**
2. une grande *sécurisation* technique
3. Des *surveillances* adaptées
4. Des *garde-fous*

PROTOCOLE PRECIS ET ADAPTE AU CENTRE