

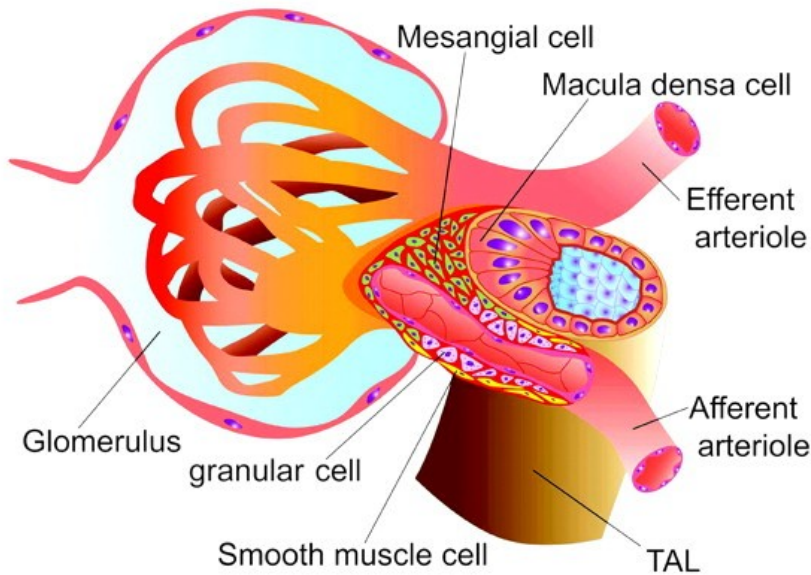
Remplissage, balance hydro-sodée et ses conséquences

Michaël DARMON
Réanimation polyvalente
CHU de Saint-Etienne

Rationnel du remplissage

- L' hypoperfusion reste la principale cause d' IRA en association aux néphrotoxiques
- L' IRA dans ce contexte est le plus souvent liée à la baisse du débit cardiaque, l' hypotension systémiques et les mécanismes adaptatifs rénaux qui en découlent
- L' hypovolémie absolue ou relative reste le facteur principal aboutissant à l' hypoperfusion rénale

Rationnel du remplissage



Maintien de l'ultrafiltration glomérulaire

- Pression capillaire glomérulaire: 45 mm Hg
- Pression capsulaire : 10 mm Hg
- Pression oncotique: 25 mm Hg

Différence nette : 10 mm Hg

Conséquences systémiques

Conséquences systémiques

- L'administration de cristaalloïdes ou de colloïdes va entraîner :
 - Une expansion du secteur extracellulaire
 - Incluant l'espace extravasculaire
- En présence d'une fonction rénale normale, le délai de réponse à une charge sodée est de 48 à 72 heures
- L'œdème interstiel résultant de l'hyperhydratation extracellulaire va participer :
 - A la dégradation de la fonction rénale (organe capsulé)
 - A un œdème viscéral qui peut favoriser l'hypertension intra-abdominale
 - A la dégradation de l'hématose
 - A l'apparition d'une dysfonction hépatique

Conséquences systémiques

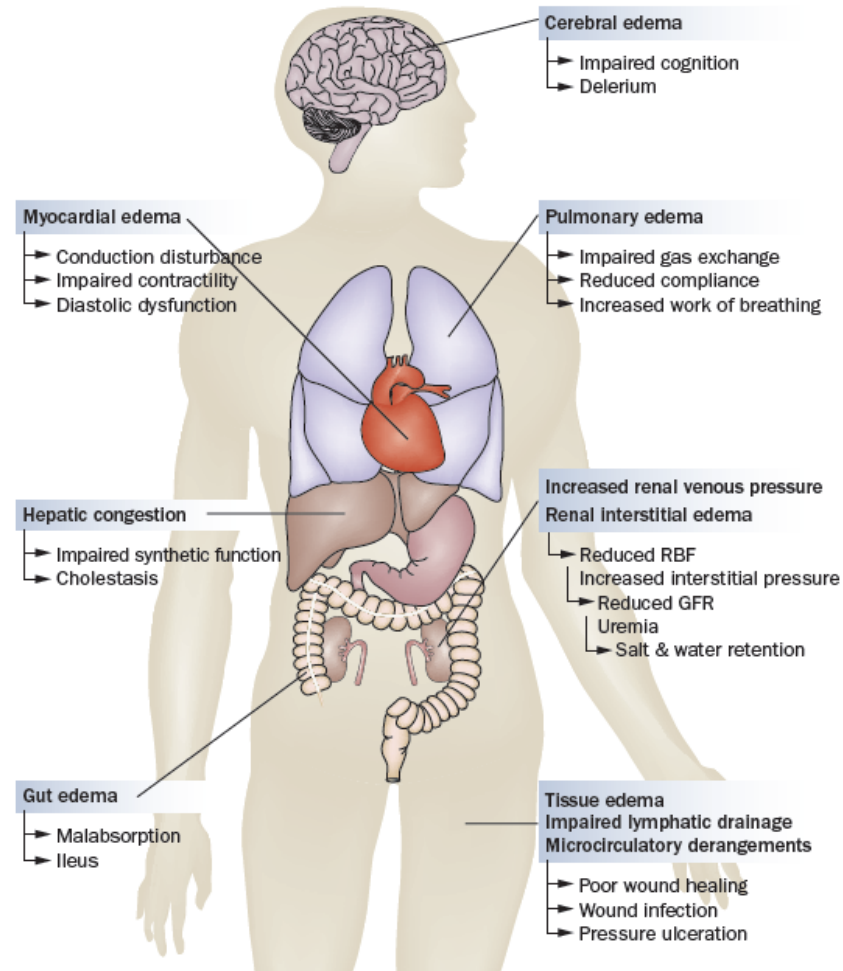
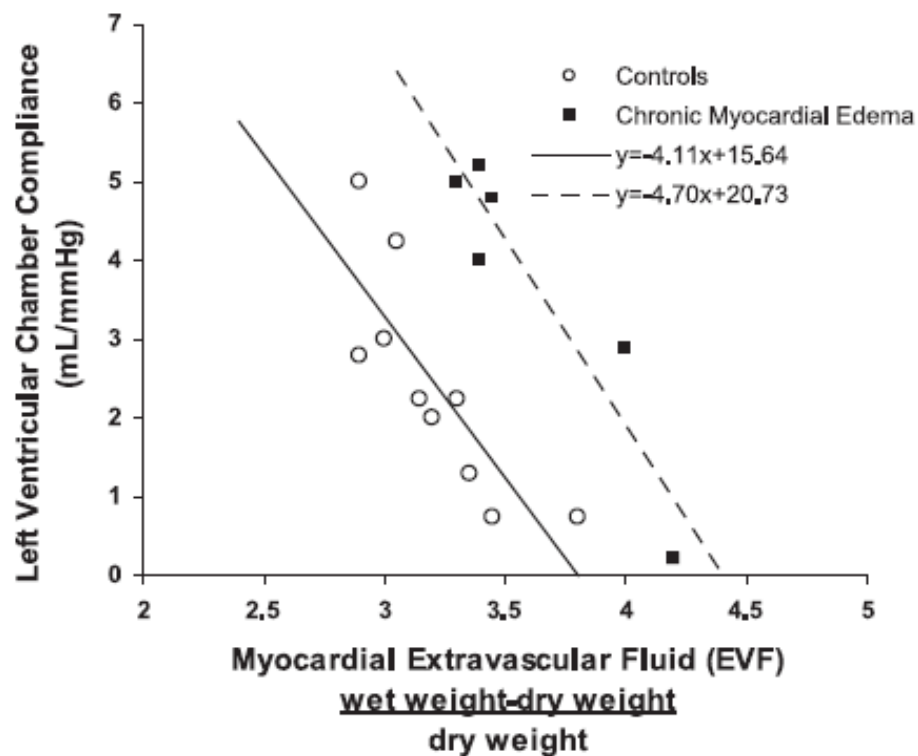
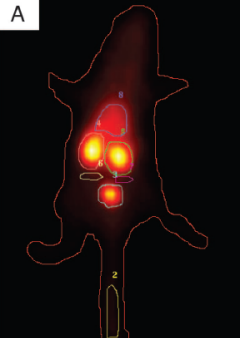


Figure 2 | Pathological sequelae of fluid overload in organ systems. Abbreviations: GFR, glomerular filtration rate; RBF, renal blood flow.

Mechanics of the left ventricular myocardial interstitium: effects of acute and chronic myocardial edema

Ketaki V. Desai, Glen A. Laine, Randolph H. Stewart, Charles S. Cox, Jr., Christopher M. Quick, Steven J. Allen, and Uwe M. Fischer

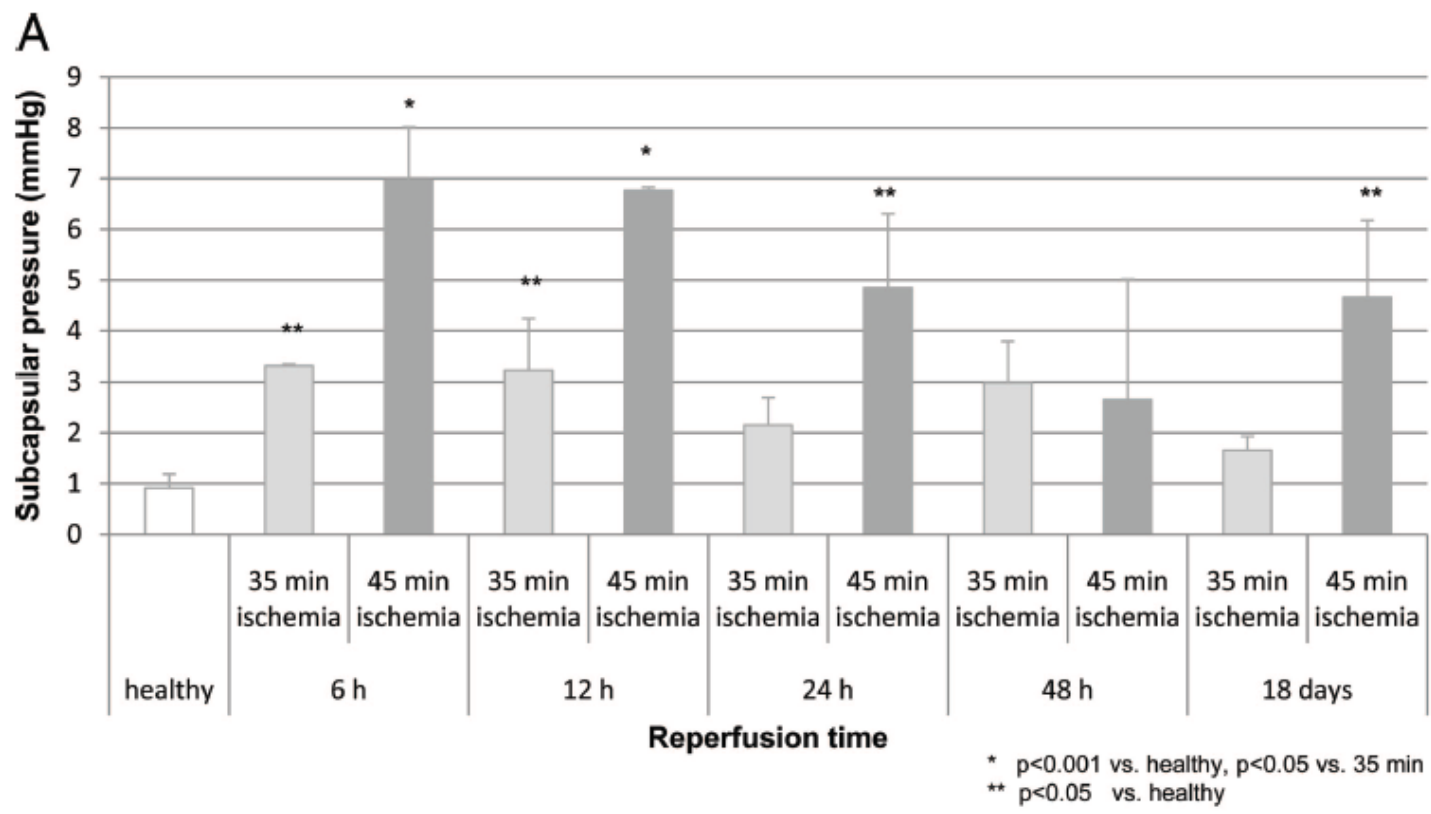


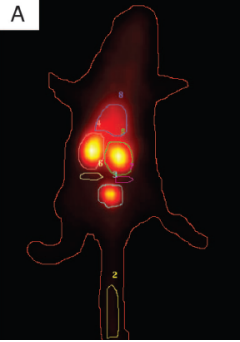


The Intrinsic Renal Compartment Syndrome: New Perspectives in Kidney Transplantation

Tanja Herrler,^{1,4} Anne Tischer,¹ Andreas Meyer,¹ Sergej Feiler,² Markus Guba,¹ Sebastian Nowak,³ Markus Rentsch,¹ Peter Bartenstein,³ Marcus Hacker,³ and Karl-Walter Jauch¹

Transplantation 2010

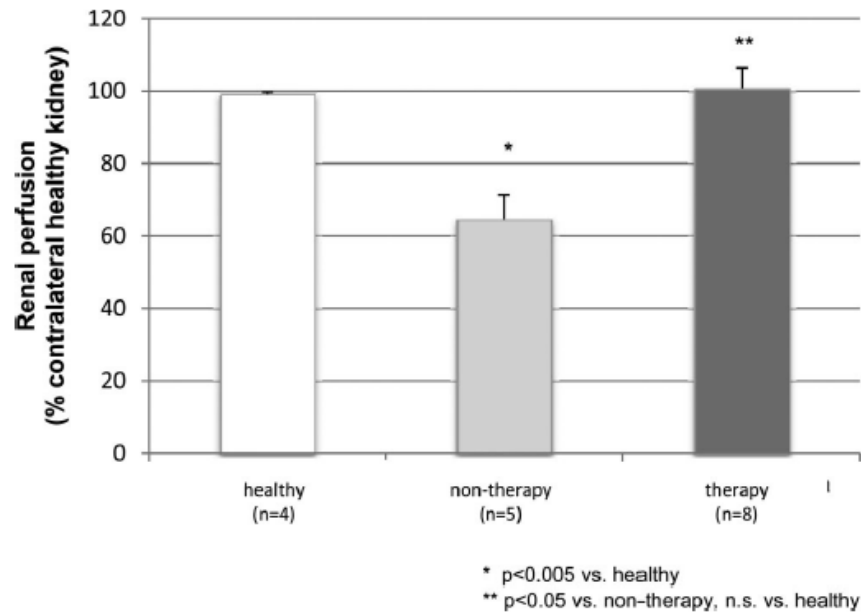




The Intrinsic Renal Compartment Syndrome: New Perspectives in Kidney Transplantation

Tanja Herrler,^{1,4} Anne Tischer,¹ Andreas Meyer,¹ Sergej Feiler,² Markus Guba,¹ Sebastian Nowak,³ Markus Rentsch,¹ Peter Bartenstein,³ Marcus Hacker,³ and Karl-Walter Jauch¹

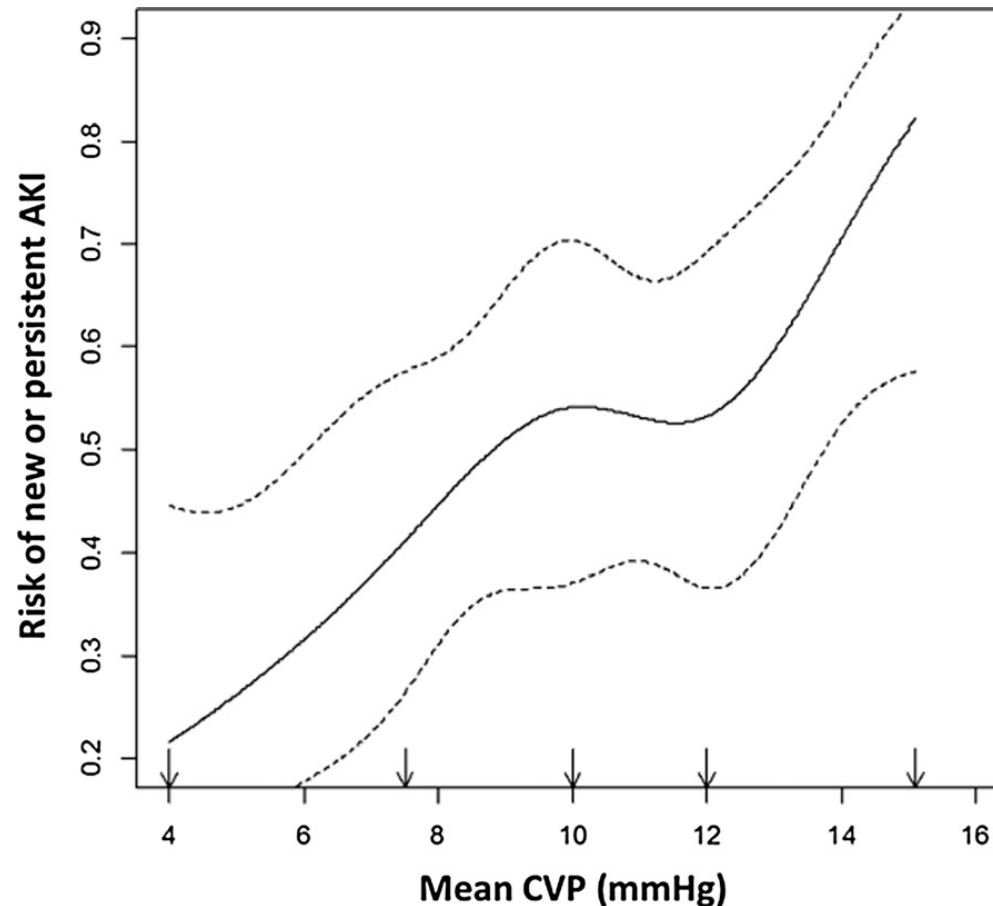
Transplantation 2010



RESEARCH

Open Access

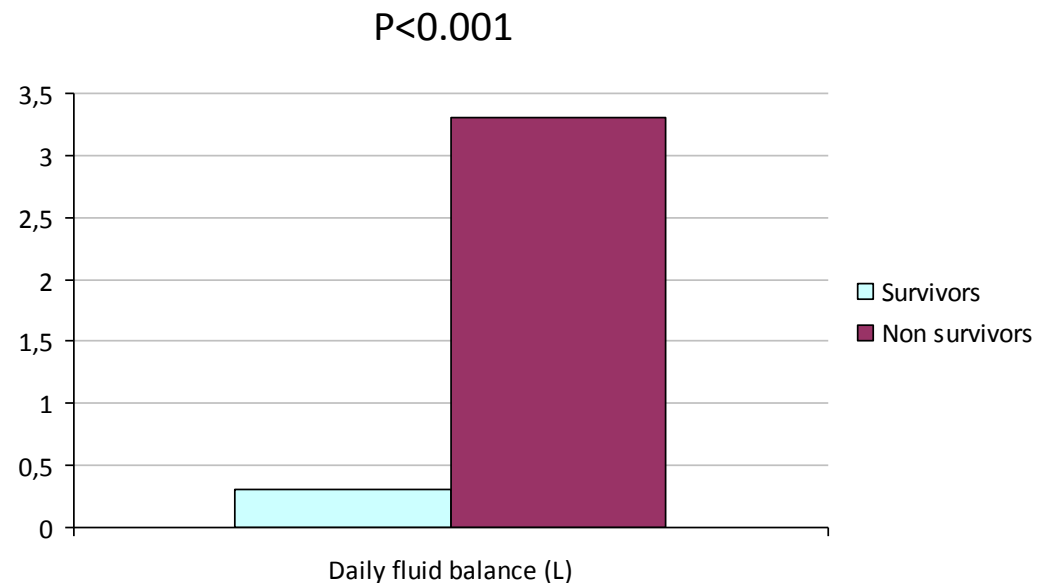
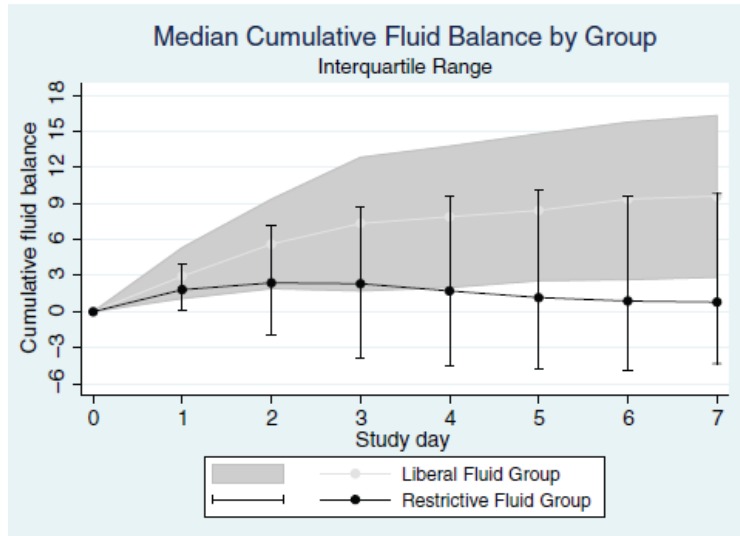
Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study



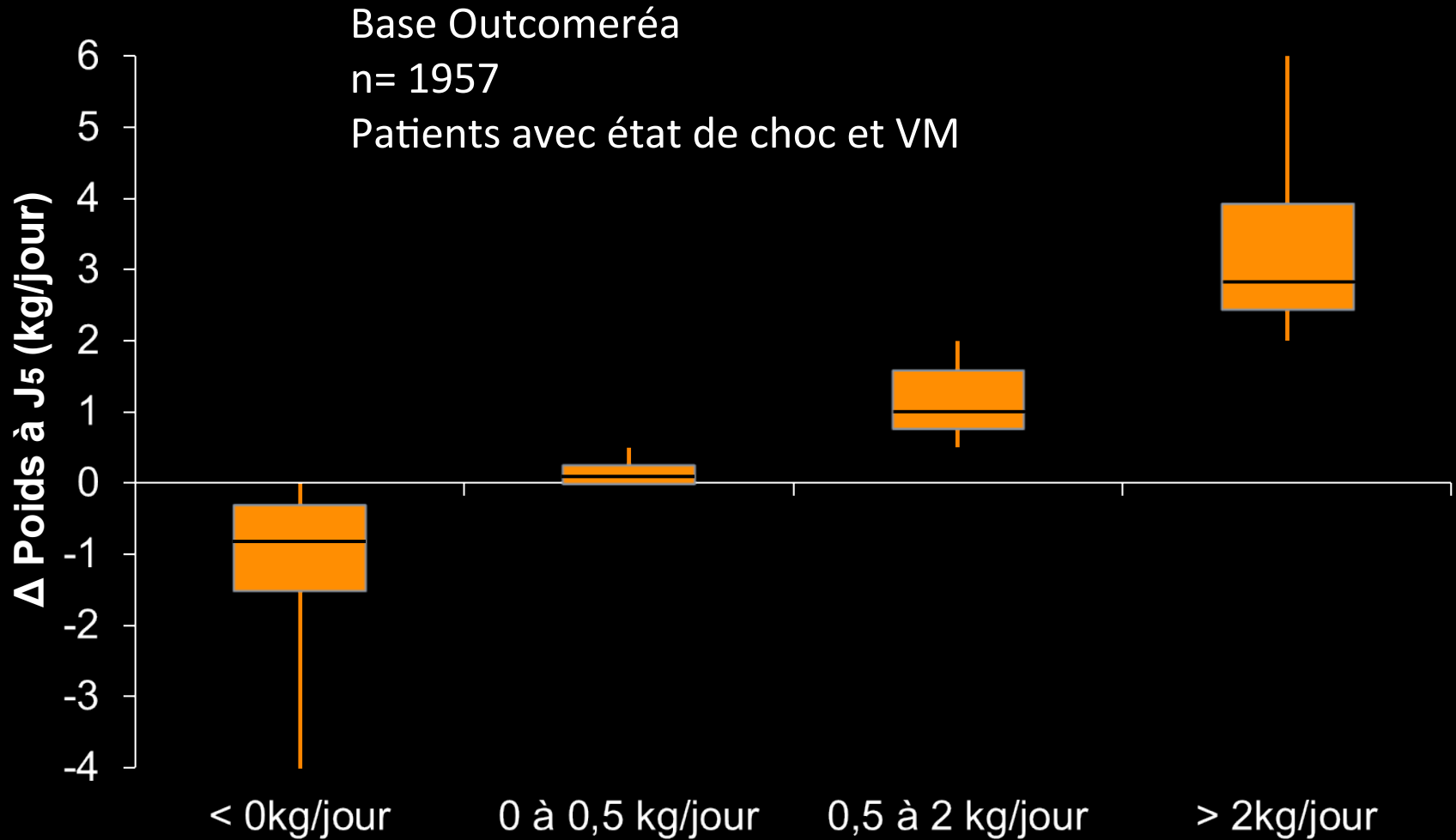
Fluid Balance, Diuretic Use, and Mortality in Acute Kidney Injury

Clin J Am Soc Nephrol 6: ●●●—●●●, 2011.

Morgan E. Grams,^{*†} Michelle M. Estrella,^{*‡} Josef Coresh,^{*†‡} Roy G. Brower,^{*} and Kathleen D. Liu[§] for the National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Network



Prise de poids et devenir



Prise de poids et devenir

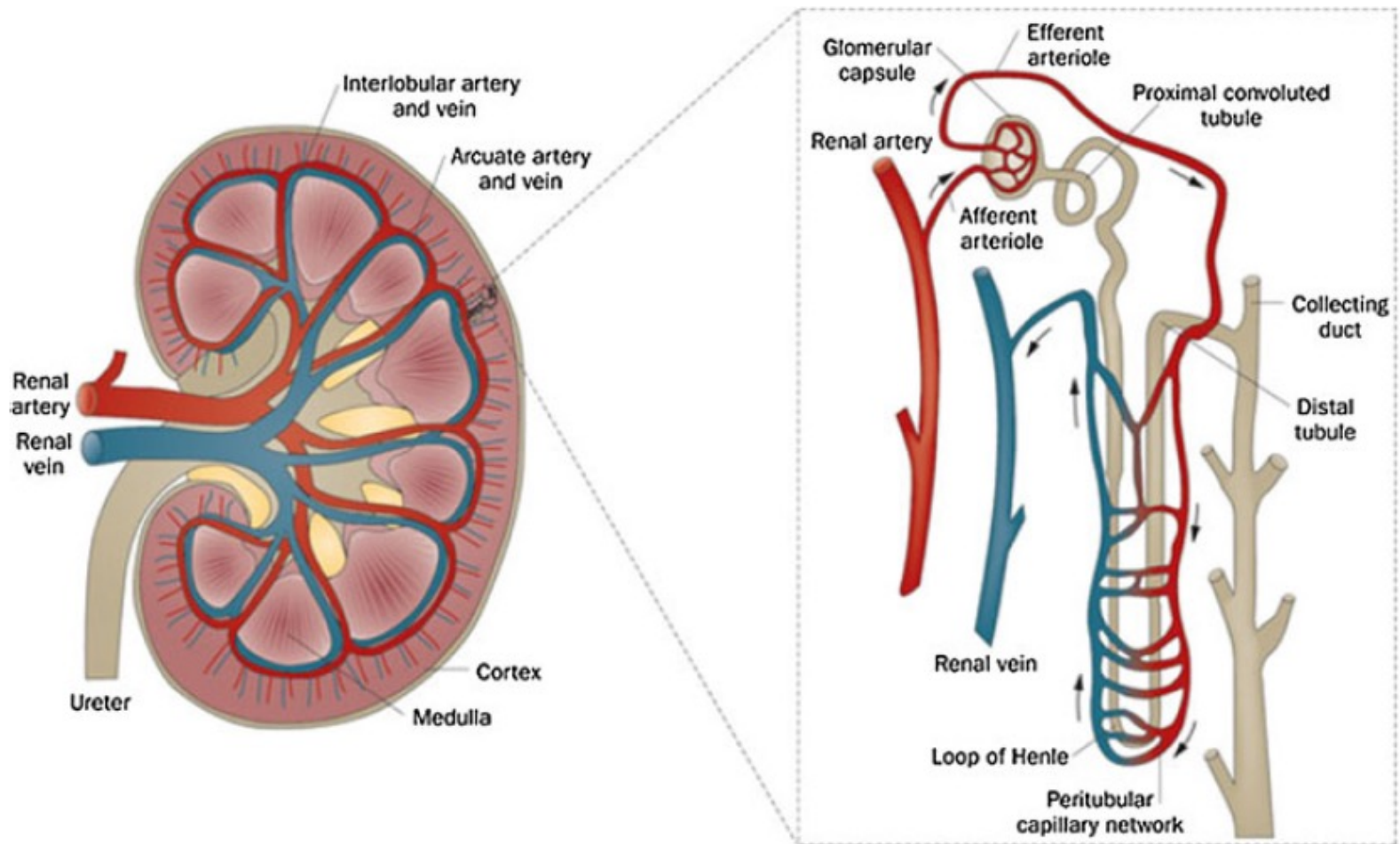
	OR	IC95%
Nombre de kg/j à J ₅		
< 0 kg/jour	1,01	0,71 – 1,45
0 à 0,5 kg/jour	1,00	« référence »
0,5 à 2 kg/jour	1,27	0,91 – 1,78
> 2 kg/jour	1,77	1,26 – 2,49
Motif d' admission médical	1,80	1,34 – 2,41
EER	1,58	1,14 – 2,20
Vasopresseurs	1,81	1,31 – 2,49
Lactates	1,03	1,00 – 1,07

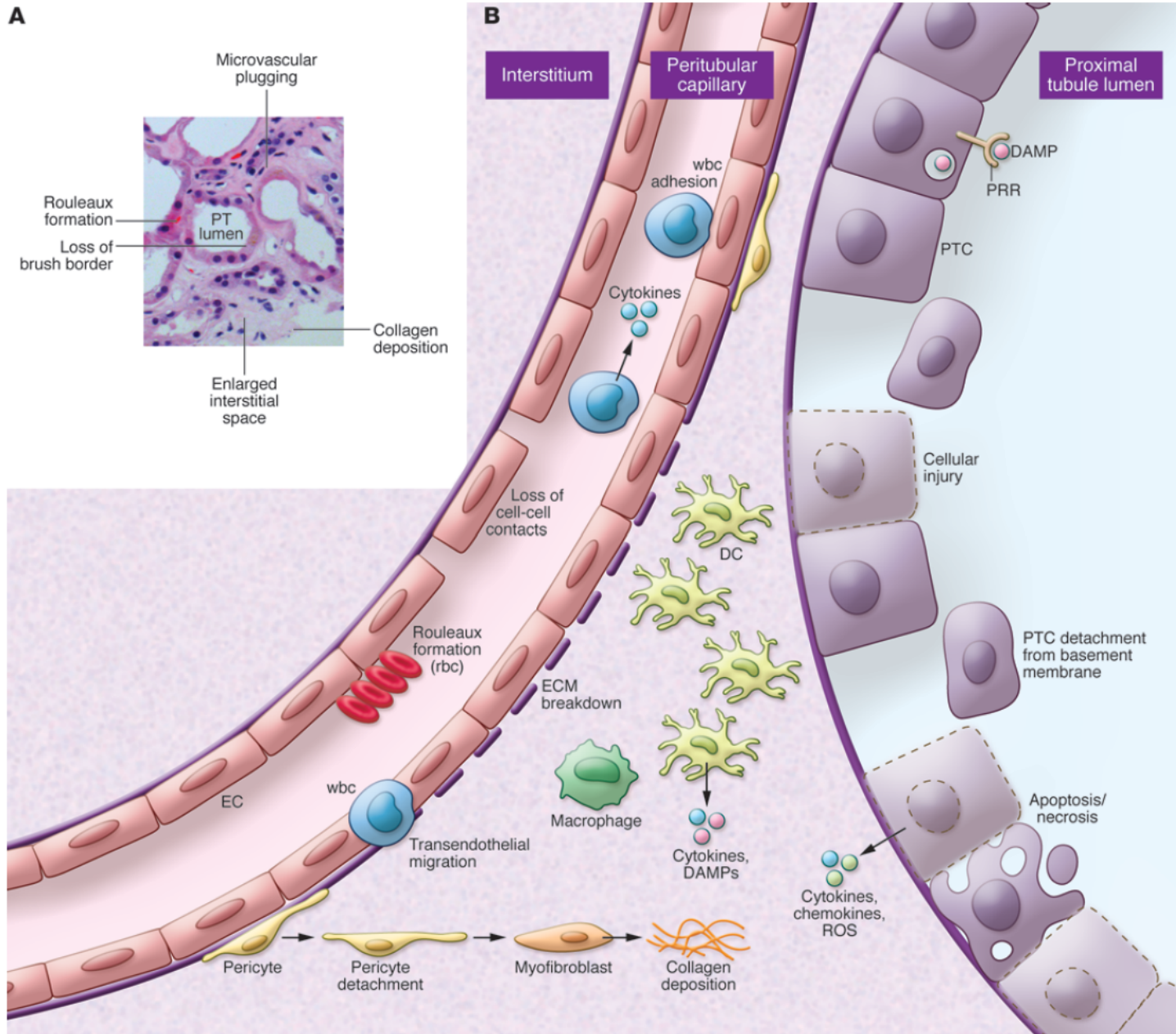
Quelques idées reçues

Idées recues

- L'hypoperfusion rénale est le principal mécanisme de l'IRA au cours du sepsis

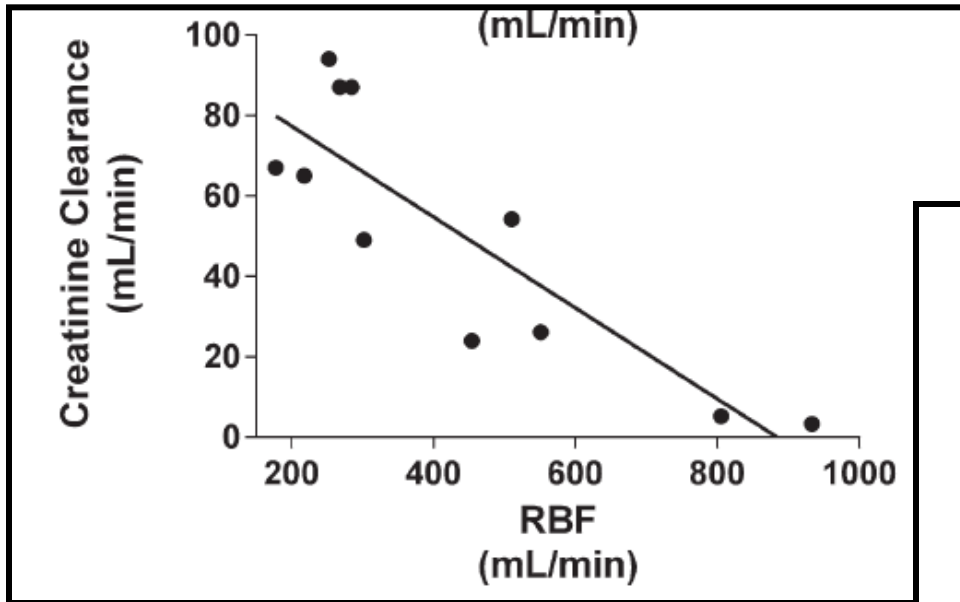
Spécificités de la perfusion rénale



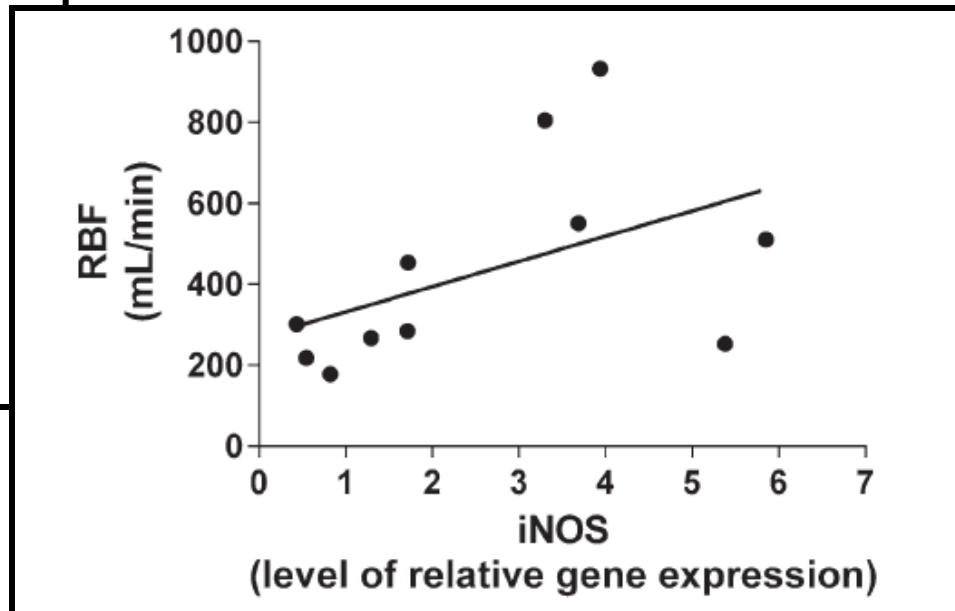


Débit sanguin rénal et sepsis

$r = -0.82$; $P = 0.002$



$r = 0.54$; $P = 0.019$



Experimental model of AKI (Sheep)

Control (n=7)

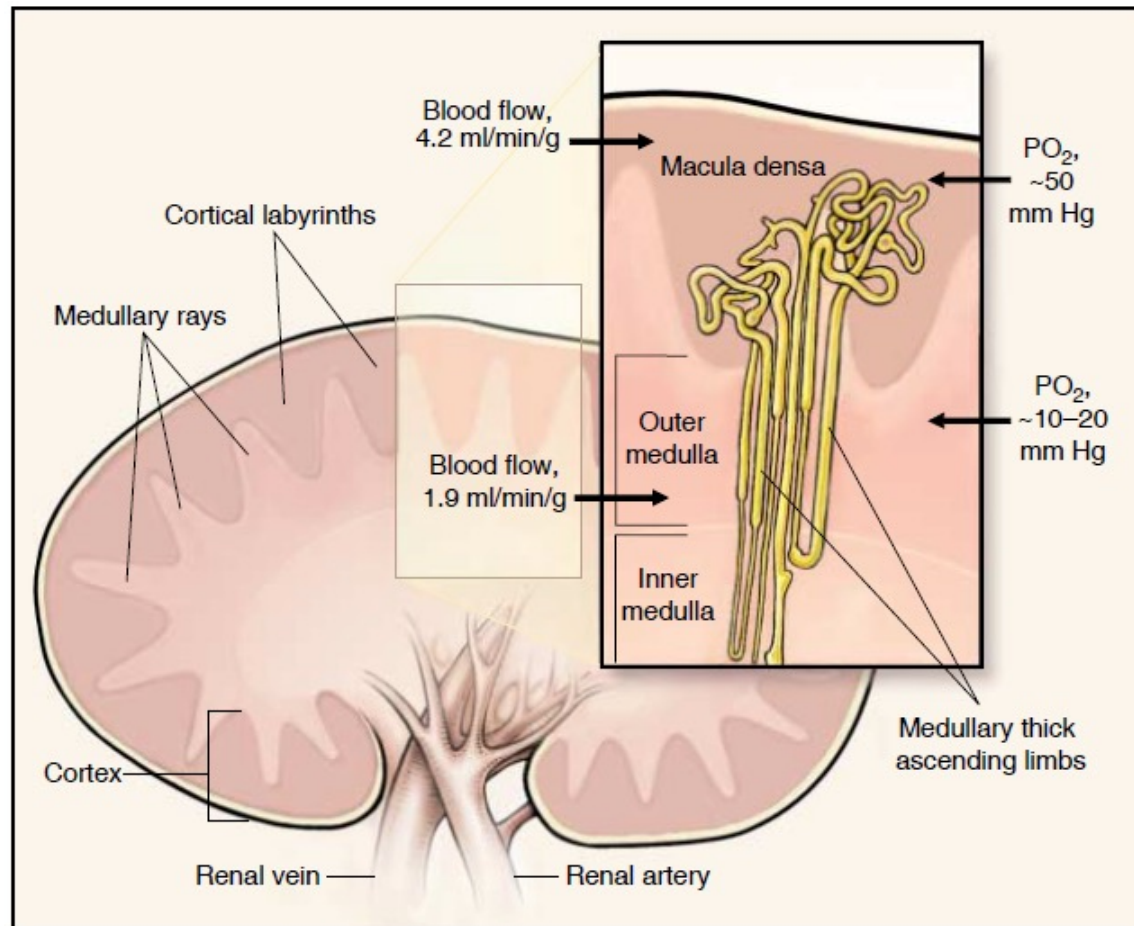
E. Coli infusion 48 hours (n=7)

E. Coli infusion + recovery (n=9)

Idées recues

- L'hypoperfusion rénale est le principal mécanisme de l'IRA au cours du sepsis
- Le remplissage vasculaire pourrait améliorer la perfusion rénale ou limiter l'hypoxie médullaire

Hypoxie médullaire



Fluid Resuscitation Does Not Improve Renal Oxygenation during Hemorrhagic Shock in Rats

Matthieu Legrand, M.D.,* Egbert G. Mik, M.D.,† Gianmarco M. Balestra, M.D.,‡ Rene Lutter, Ph.D.,§ Romain Pirracchio, M.D.,|| Didier Payen, M.D., Ph.D.,# Can Ince, Ph.D.**

Anesthesiology 2010; 112:119-27

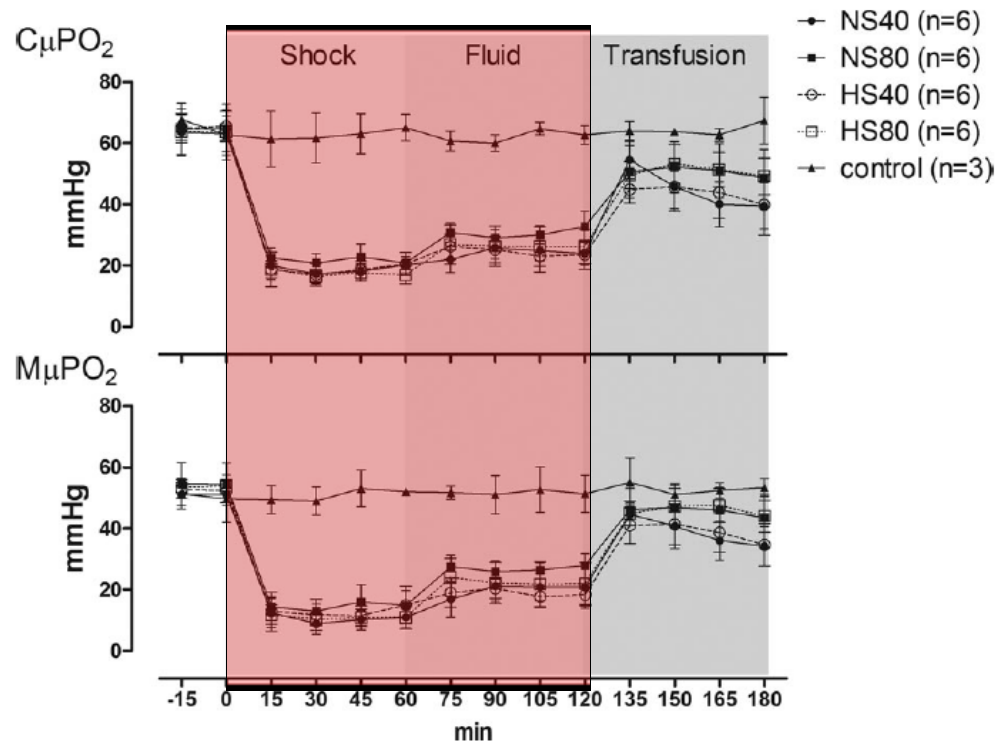
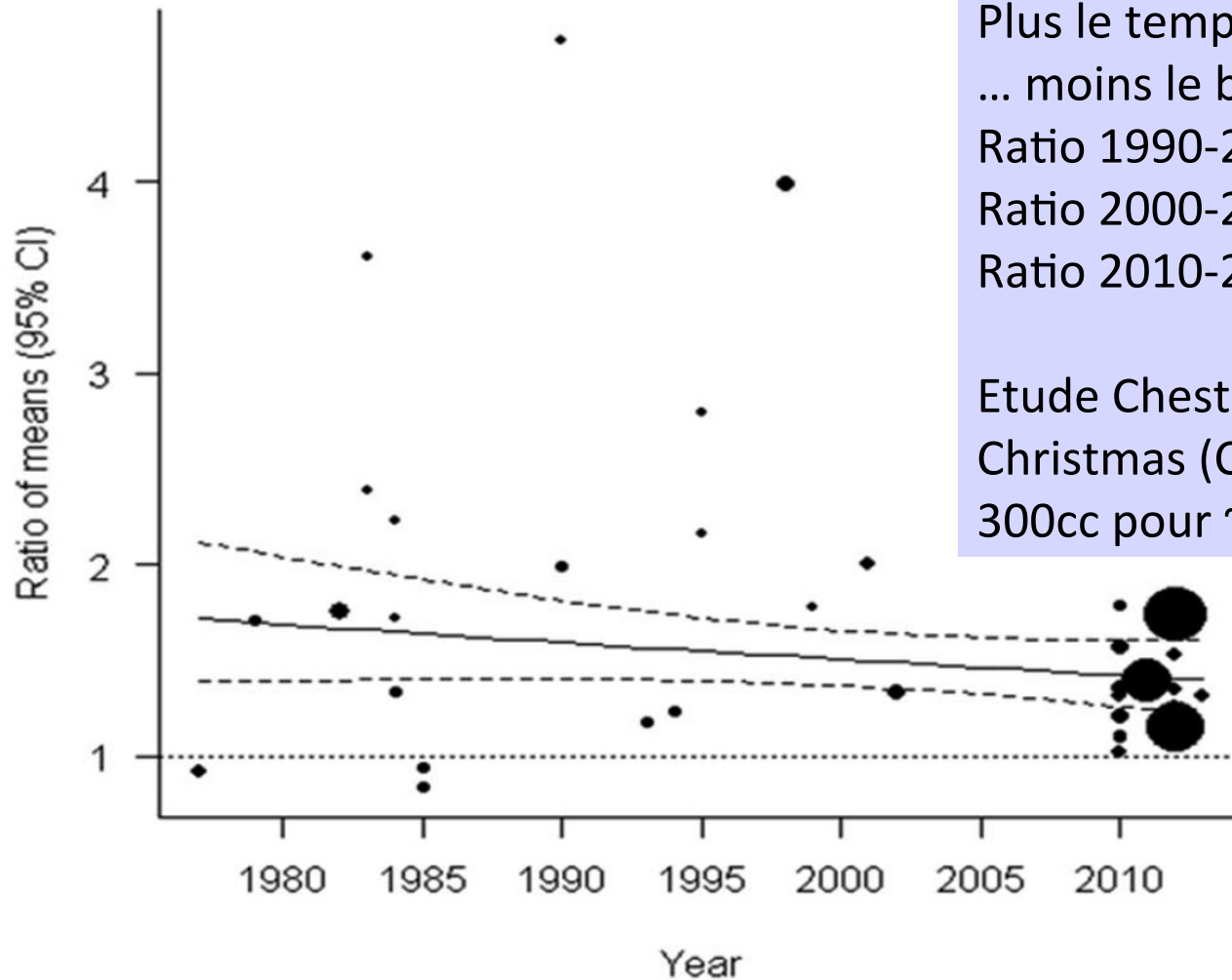


Fig. 5. Evolution of $C_{\mu}PO_2$ (upper graph) and $M_{\mu}PO_2$ (lower graph) in the five groups throughout the three different phases of the protocol. Hemorrhagic shock from t_0 to t_{60} , fluid resuscitation from t_{60} to t_{120} , and blood transfusion from t_{120} to t_{180} .

Idées recues

- L'hypoperfusion rénale est le principal mécanisme de l'IRA au cours du sepsis
- Le remplissage vasculaire peut améliorer la perfusion rénale ou limiter l'hypoxie médullaire
 - Le pouvoir de remplissage des cristalloïdes est faible

Pouvoir de remplissage



Plus le temps passe...

... moins le bénéfice est net :

Ratio 1990-2000: 2.17 (1.76-2.68)

Ratio 2000-2009: 1.62 (1.13-2.31)

Ratio 2010-2013: 1.33 (1.17-1.50)

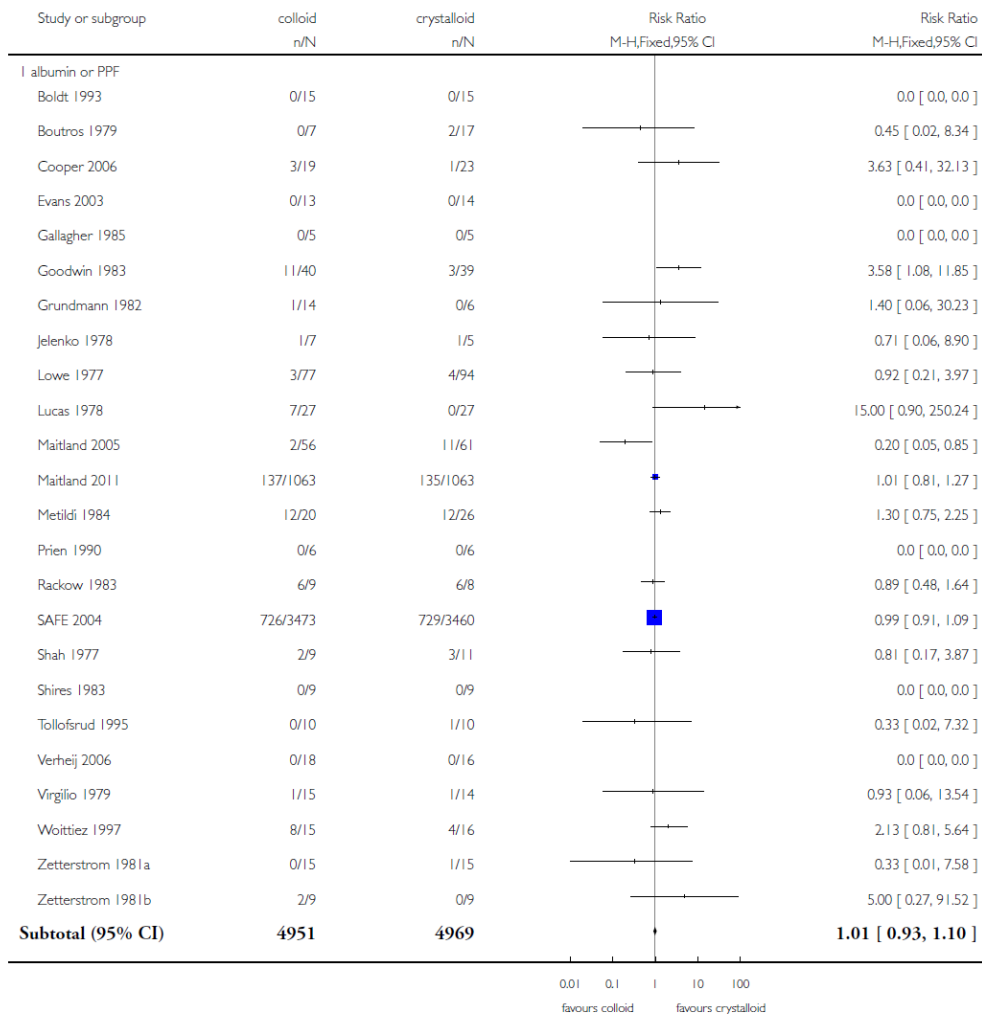
Etude Chest (NEJM 2014): 50mL/L

Christmas (Crit Care 2013):

300cc pour ~ 1700mL

Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients (Review)

Perel P, Roberts I



Il n'y a pas de preuve qu'un remplissage par colloïde puisse réduire la mortalité lorsque comparé aux cristalloïdes

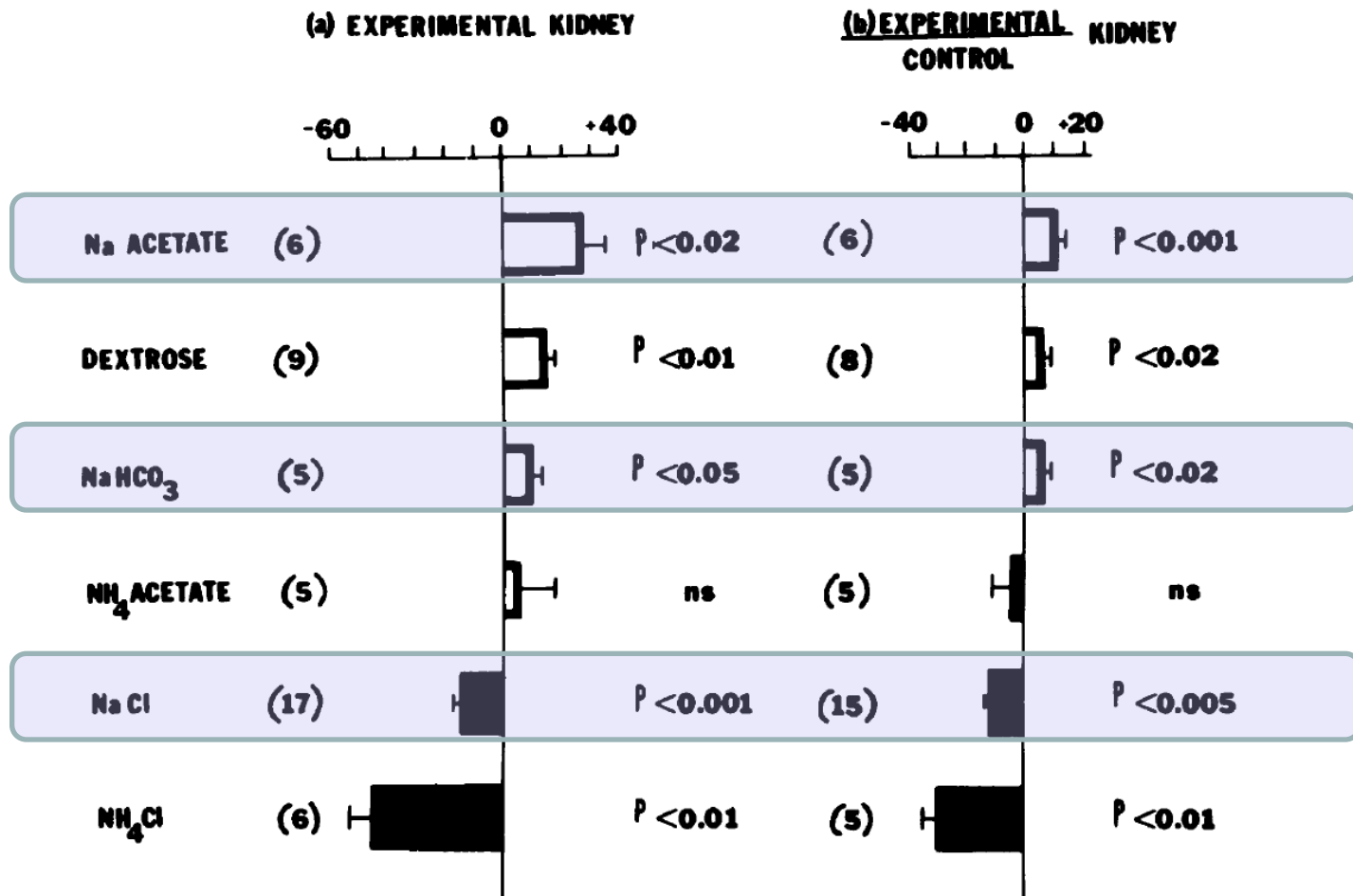
Il est difficile de justifier la poursuite de leur utilisation en dehors de la recherche

Idées reçues

- L'hypoperfusion rénale est le principal mécanisme de l'IRA au cours du sepsis
- Le remplissage vasculaire peut améliorer la perfusion rénale ou limiter l'hypoxie médullaire
 - Le pouvoir de remplissage des cristalloïdes est faible
 - Le sérum salé 0.9% est délétère

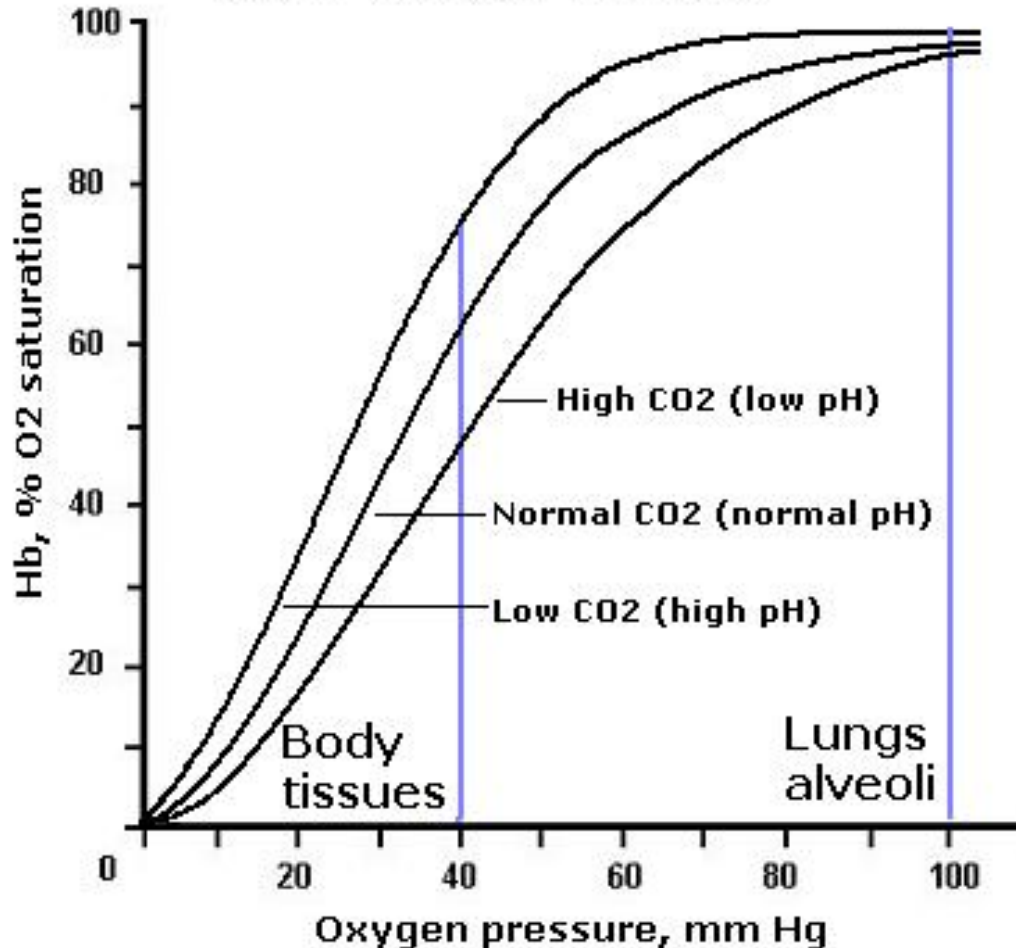
Intérêts des solutés balancés

Etude expérimentale (chien): Variation de débit sanguin rénal



Intérêts des solutés balancés

Bohr effect curves



Baisse de perfusion rénale mais:

Augmentation de l'apport tissulaire en O₂

Directement lié à l'acidose

Baisse pH de 0.2

≅ +30% apports tissulaire en O₂

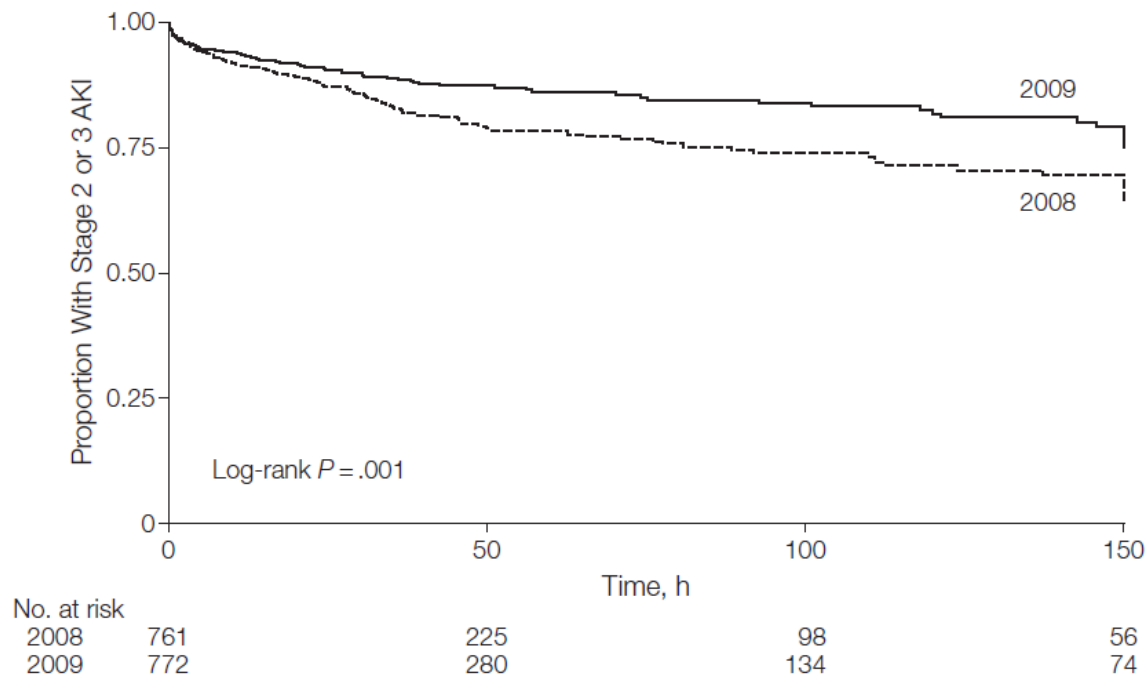
Intérêts des solutés balancés

Etude avant / après

Avant : NaCl, gelatines 4% ou albumine 4%

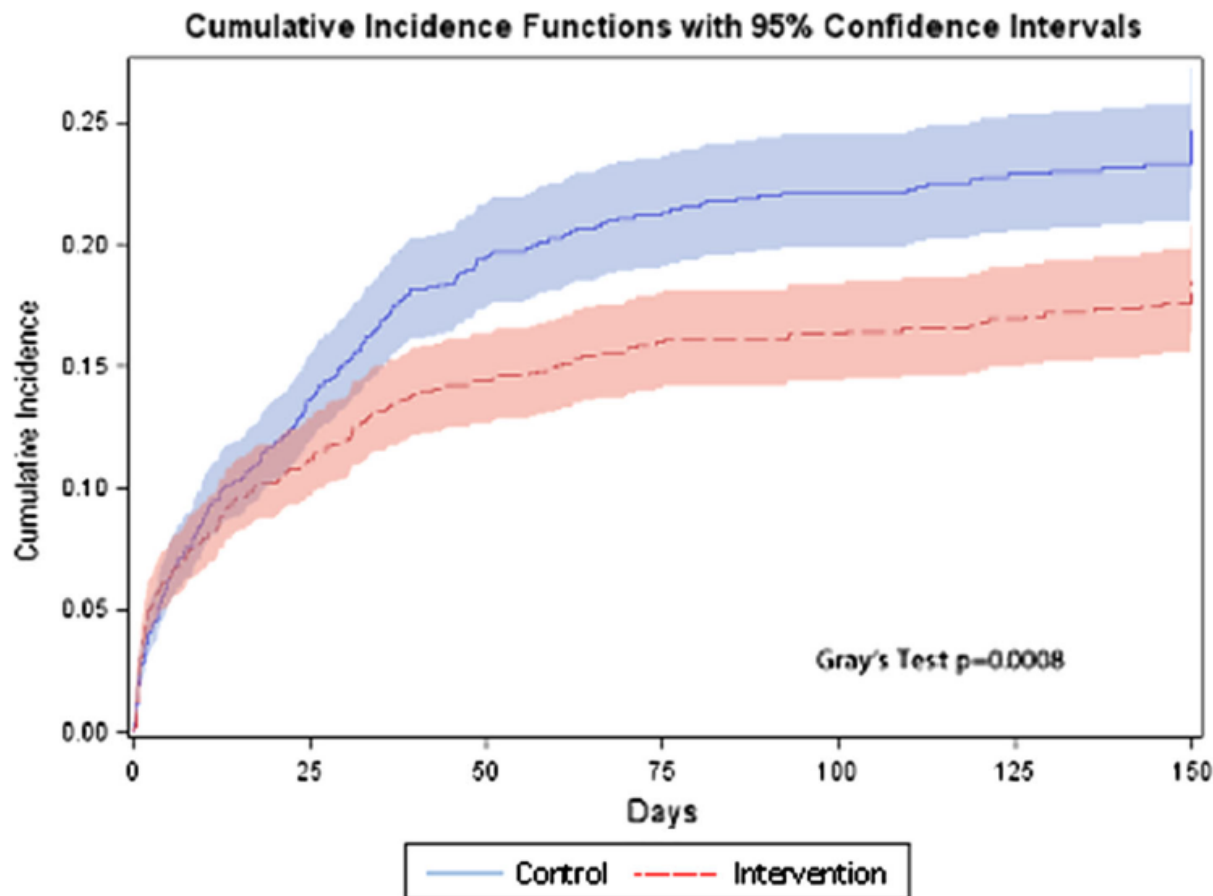
Après : Solutés balancés ou albumine 20%

Figure 1. Development of Stage 2 or 3 Acute Kidney Injury (AKI) While in the Intensive Care Unit (ICU)



Nor'azim Mohd Yunos
Rinaldo Bellomo
Neil Glassford
Harvey Sutcliffe
Que Lam
Michael Bailey

Chloride-liberal vs. chloride-restrictive intravenous fluid administration and acute kidney injury: an extended analysis



Nor'azim Mohd Yunos
 Rinaldo Bellomo
 Neil Glassford
 Harvey Sutcliffe
 Que Lam
 Michael Bailey

Chloride-liberal vs. chloride-restrictive intravenous fluid administration and acute kidney injury: an extended analysis

	No. (%) [95% CI] of patients ^a				P value				
	Control		Intervention						
	A (extended) (Mid-Aug 2007 to Mid Feb 2008) n=716	B (original) (Mid-Feb 2008 to Mid-Aug 2008) n=760	C (original) (Mid-Aug 2009 to Mid Feb 2009) n=773	D (extended) (Mid-Feb 2008 to Mid-Aug 2008) n=745	A vs B	C vs D	A vs C	A vs D	B vs D
KDIGO									
Stage 1	131 (18)[16-21]	122 (16)[14-19]	113 (15)[12-17]	95 (13)[11-15]	.25	.29	.006	.003	.08
Stage 2	53 (7)[6-10]	34 (4)[3-6]	19 (2)[2-4]	47 (6)[5-8]	.02	<.001	<.001	.41	.14
Stage 3	109 (15)[13-18]	106 (14)[12-17]	81 (10)[8-13]	91 (12)[10-15]	.49	.29	0.006	.009	.32
Stages 2 & 3	162 (23)[20-26]	140 (18)[16-21]	100(13)[11-15]	138(19)[16-21]	.04	.003	<.001	.05	.96
RRT									
	66 (9) [7-12]	78 (10) [8-13]	49(6) [5-8]	54(7) [6-9]	.50	.48	.04	.17	.04

Nor'azim Mohd Yunos
 Rinaldo Bellomo
 Neil Glassford
 Harvey Sutcliffe
 Que Lam
 Michael Bailey

Chloride-liberal vs. chloride-restrictive intravenous fluid administration and acute kidney injury: an extended analysis

	No. (%) [95% CI] of patients ^a				P value				
	Control		Intervention						
	A (extended) (Mid-Aug 2007 to Mid Feb 2008) n=716	B (original) (Mid-Feb 2008 to Mid-Aug 2008) n=760	C (original) (Mid-Aug 2009 to Mid Feb 2009) n=773	D (extended) (Mid-Feb 2008 to Mid-Aug 2008) n=745	A vs B	C vs D	A vs C	A vs D	B vs D
KDIGO									
Stage 1	131 (18)[16-21]	122 (16)[14-19]	113 (15)[12-17]	95 (13)[11-15]	.25	.29	.006	.003	.08
Stage 2	53 (7)[6-10]	34 (4)[3-6]	19 (2)[2-4]	47 (6)[5-8]	.02	<.001	<.001	.41	.14
Stage 3	109 (15)[13-18]	106 (14)[12-17]	81 (10)[8-13]	91 (12)[10-15]	.49	.29	0.006	.009	.32
Stages 2 & 3	162 (23)[20-26]	140 (18)[16-21]	100(13)[11-15]	138(19)[16-21]	.04	.003	<.001	.05	.96
RRT									
	66 (9) [7-12]	78 (10) [8-13]	49(6) [5-8]	54(7) [6-9]	.50	.48	.04	.17	.04

Nor'azim Mohd Yunos
 Rinaldo Bellomo
 Neil Glassford
 Harvey Sutcliffe
 Que Lam
 Michael Bailey

Chloride-liberal vs. chloride-restrictive intravenous fluid administration and acute kidney injury: an extended analysis

	No. (%) [95% CI] of patients ^a				P value				
	Control		Intervention						
	A (extended) (Mid-Aug 2007 to Mid Feb 2008) n=716	B (original) (Mid-Feb 2008 to Mid-Aug 2008) n=760	C (original) (Mid-Aug 2009 to Mid Feb 2009) n=773	D (extended) (Mid-Feb 2008 to Mid-Aug 2008) n=745	A vs B	C vs D	A vs C	A vs D	B vs D
KDIGO									
Stage 1	131 (18)[16-21]	122 (16)[14-19]	113 (15)[12-17]	95 (13)[11-15]	.25	.29	.006	.003	.08
Stage 2	53 (7)[6-10]	34 (4)[3-6]	19 (2)[2-4]	47 (6)[5-8]	.02	<.001	<.001	.41	.14
Stage 3	109 (15)[13-18]	106 (14)[12-17]	81 (10)[8-13]	91 (12)[10-15]	.49	.29	0.006	.009	.32
Stages 2 & 3	162 (23)[20-26]	140 (18)[16-21]	100(13)[11-15]	138(19)[16-21]	.04	.003	<.001	.05	.96
RRT									
	66 (9) [7-12]	78 (10) [8-13]	49(6) [5-8]	54(7) [6-9]	.50	.48	.04	.17	.04

Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit The SPLIT Randomized Clinical Trial

Paul Young, FCICM; Michael Bailey, PhD; Richard Beasley, DSc; Seton Henderson, FCICM; Diane Mackle, MN; Colin McArthur, FCICM; Shay McGuinness, FANZCA; Jan Mehtens, RN; John Myburgh, PhD; Alex Psirides, FCICM; Sumeet Reddy, MBChB; Rinaldo Bellomo, FCICM; for the SPLIT Investigators and the ANZICS CTG

Schéma de l'étude

- Etude randomisée double aveugle; 4 ICUs
- Inclusion :
 - Age > 18 ans
 - Nécessitant un remplissage
- Exclusion:
 - Epuration extra-rénale
 - Mort cérébrale
 - Paliatif

Schéma de l'étude

- Randomisation afin de recevoir:
 - Soit soluté balancé
 - Soit NaCl 0.9%

– Objectif principal = Taux d'IRA

– Effectif:

Pas de calcul de puissance à posteriori

A priori

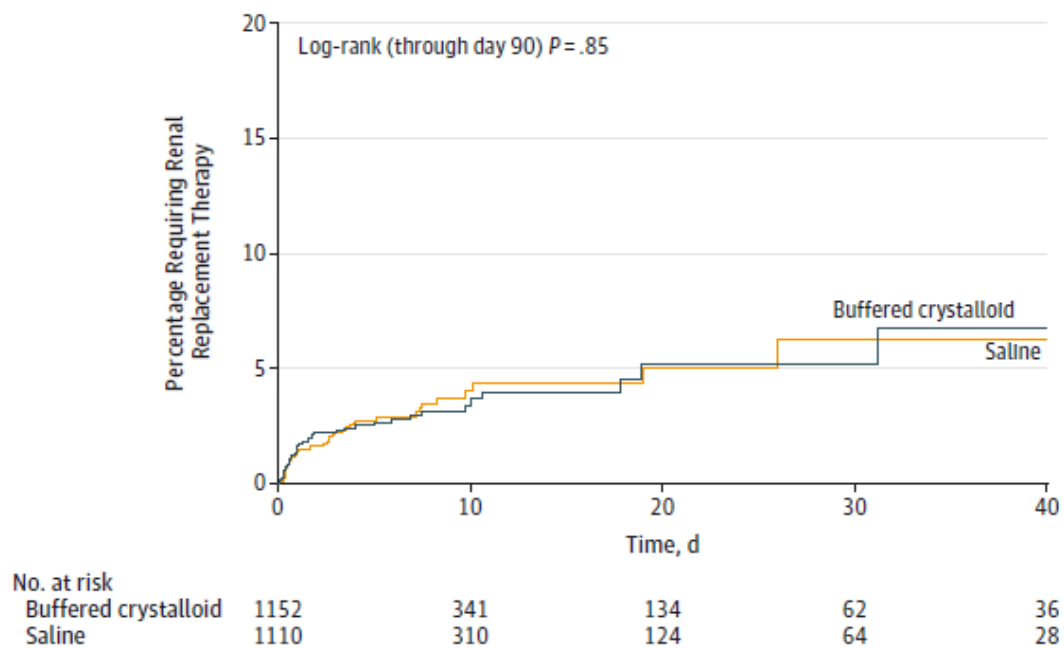
Puissance de 80 à 85% afin de détecter une différence
d'incidence d'IRA de 30% (9.6 vs. 6.1%) entre les deux bras

P=0.05, two-sided

Table 2. Outcomes for Patients in the Intensive Care Unit Receiving Buffered Crystalloid vs Saline Fluid Therapy

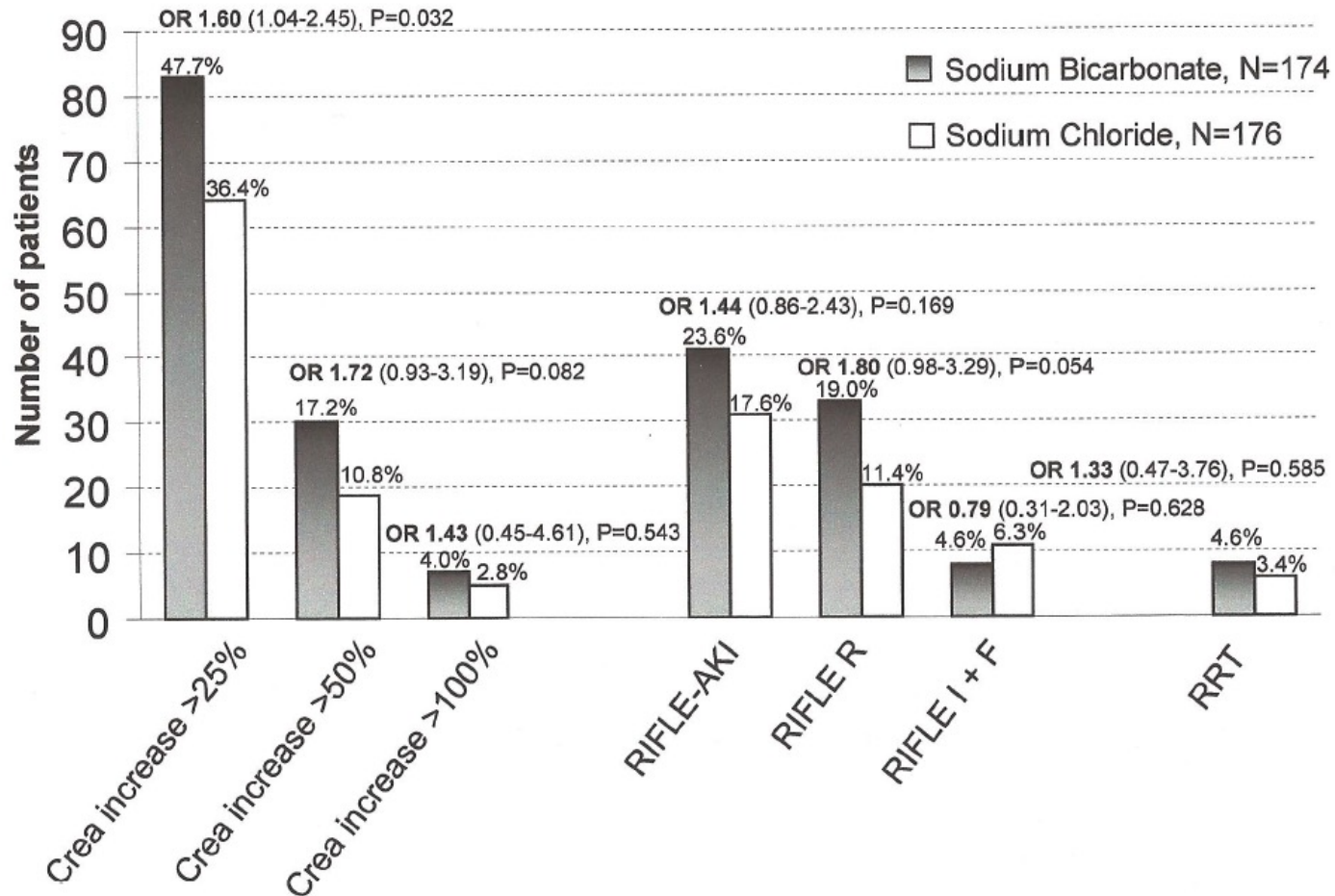
Variable	No./Total No. (%)		Absolute Difference (95% CI)	Relative Risk (95% CI)	P Value
	Buffered Crystalloid	Saline			
Primary Outcome					
Acute kidney injury or failure ^a	102/1067 (9.6)	94/1025 (9.2)	0.4 (-2.1 to 2.9)	1.04 (0.80 to 1.36)	.77
Secondary Outcomes (Renal Outcomes)					
RIFLE^b					
Risk	123/1067 (11.5)	107/1025 (10.4)	1.1 (-1.6 to 3.8)	1.10 (0.86 to 1.41)	.44
Injury	46/1067 (4.3)	57/1025 (5.6)	-1.2 (-3.1 to 0.6)	0.78 (0.53 to 1.13)	.19
Failure	54/1067 (5.1)	36/1025 (3.5)	1.5 (-0.2 to 3.3)	1.44 (0.95 to 2.18)	.09
Loss	2/1067 (0.2)	1/1025 (0.1)	0	1.92 (0.17 to 21.16)	>.99
End-stage renal failure	0/1067 (0)	0/1025 (0)			
KDIGO stage^c					
1	194/1067 (18.2)	194/1025 (18.9)	-0.7 (-4.1 to 2.6)	0.96 (0.80 to 1.15)	.69
2	43/1067 (4.0)	46/1025 (4.5)	-0.5 (-2.2 to 1.3)	0.90 (0.60 to 1.4)	.67
3	62/1067 (5.8)	58/1025 (5.7)	0.2 (-1.8 to 2.1)	1.03 (0.73 to 1.45)	.93
Mortality					
Death in ICU	76/1152 (6.6)	80/1110 (7.2)	-0.6 (-2.7 to 1.5)	0.92 (0.68 to 1.24)	.62
Death in hospital	87/1152 (7.6)	95/1110 (8.6)	-1.0 (-3.3 to 1.2)	0.88 (0.67 to 1.17)	.40

Figure 2. Cumulative Incidence of Patients Requiring Renal Replacement Therapy Until Day 90 After Enrollment in the SPLIT Trial



Serum salé vs bicarbonates

Mortalité hospitalière: 11 (HCO₃) vs. 3 (NaCl) P=0.03



Peut-on faire mieux?

Peut-on faire mieux ?

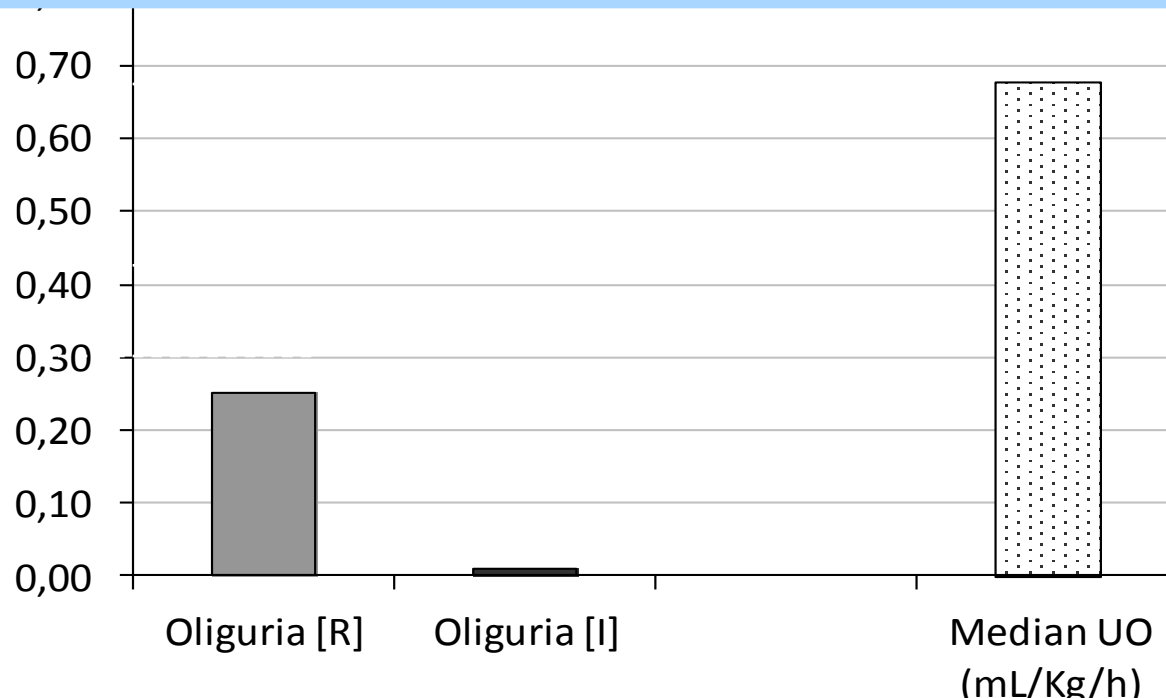
- Considérer l'oligurie pour ce qu'elle est
- Optimiser le remplissage vasculaire à chaque fois que possible
- Chercher des outils prédictifs de la « réponse rénale au remplissage »

CHRISTMAS 2010: THE LIVES OF DOCTORS

Urine output on an intensive care unit: case-control study

Anthony W Solomon, specialist registrar,^{1,2,3} Christopher J Kirwan, specialist registrar,^{1,4} Neal D E Alexander, reader,⁵ Kofi Nimako, specialist registrar,^{1,6} Angela Jurukov, audit clerk,¹ Rebecca J Forth, research fellow,⁷ Tony M Rahman, consultant^{1,8} on behalf of the Prospective Analysis of Renal Compensation for Hypohydration in Exhausted Doctors (PARCHED) Investigators

22 Jours (127 journées de travail-interne) ; Evaluation de la diurèse
 “Doctors were more likely to be oliguric than their patients (OR 1.99; 95%CI 1.08-3.68)”

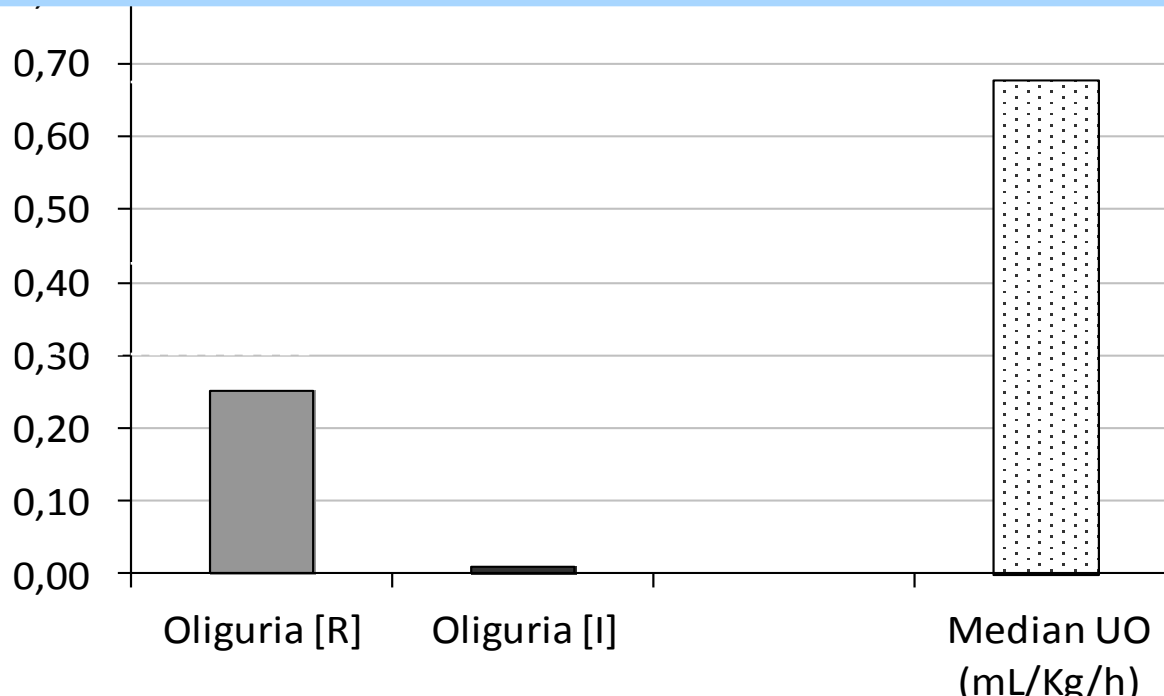


CHRISTMAS 2010: THE LIVES OF DOCTORS

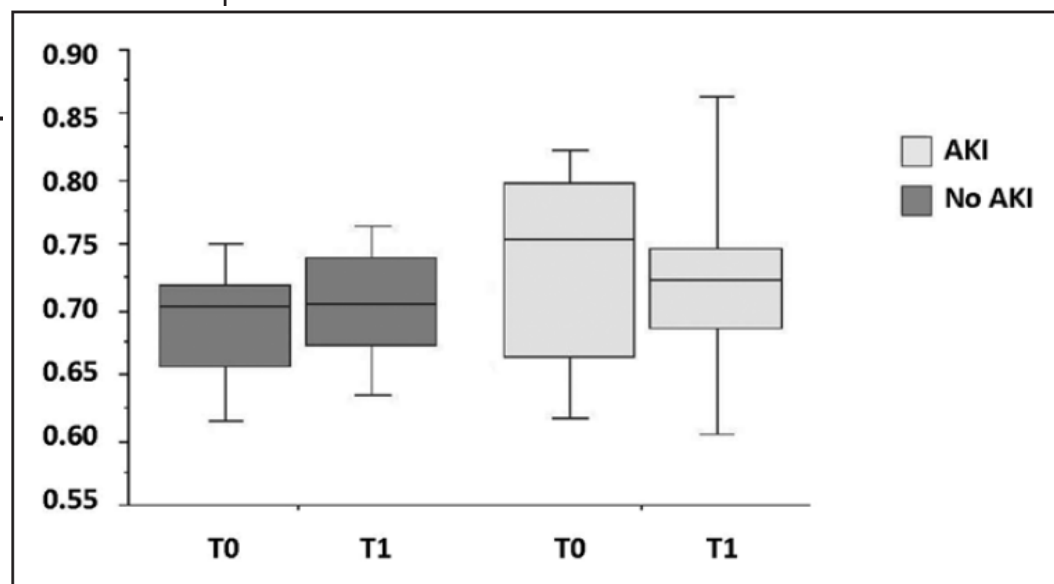
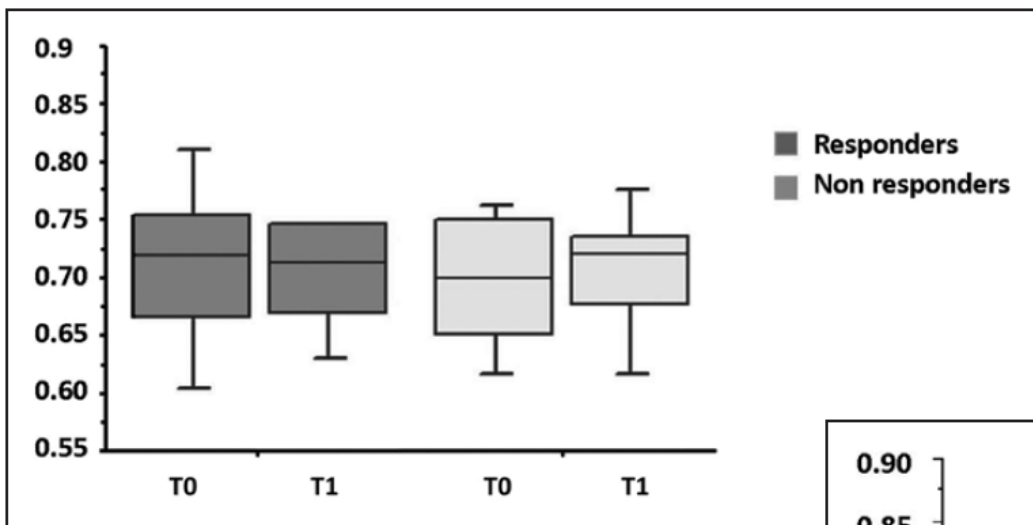
Urine output on an intensive care unit: case-control study

Anthony W Solomon, specialist registrar,^{1,2,3} Christopher J Kirwan, specialist registrar,^{1,4} Neal D E Alexander, reader,⁵ Kofi Nimako, specialist registrar,^{1,6} Angela Jurukov, audit clerk,¹ Rebecca J Forth, research fellow,⁷ Tony M Rahman, consultant^{1,8} on behalf of the Prospective Analysis of Renal Compensation for Hypohydration in Exhausted Doctors (PARCHED) Investigators

22 Jours (127 journées de travail-interne) ; Evaluation de la diurèse
 “Doctors were more likely to be oliguric than their patients (OR 1.99; 95%CI 1.08-3.68)”
 “Oliguria is usually acute renal success rather than failure being a sophisticated physiological response to hypoperfusion or dehydration”

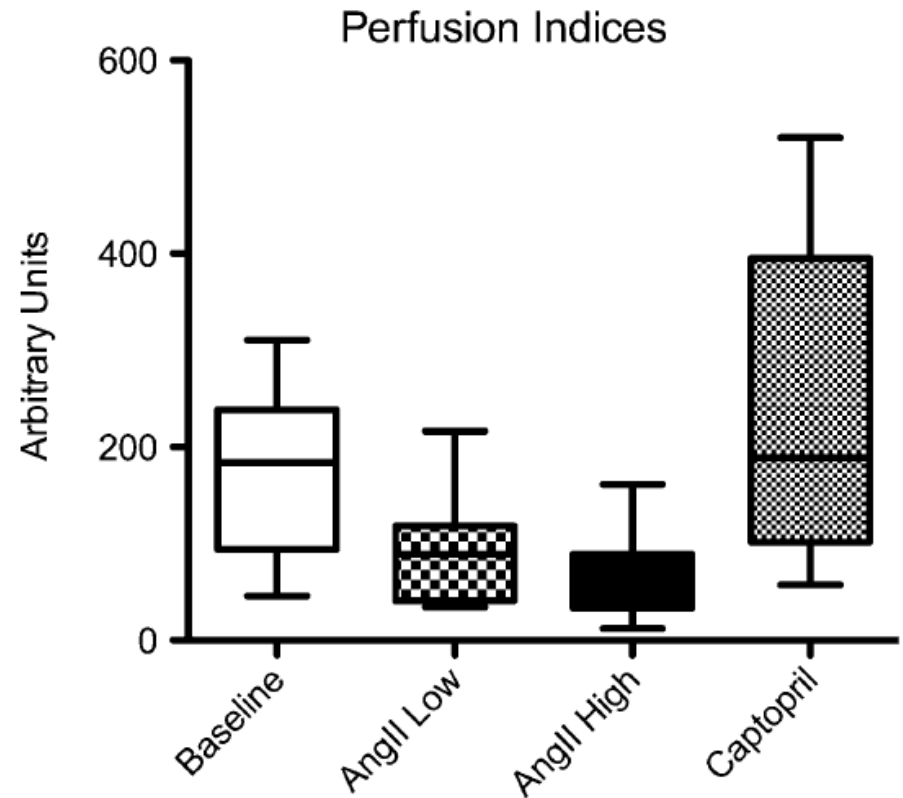
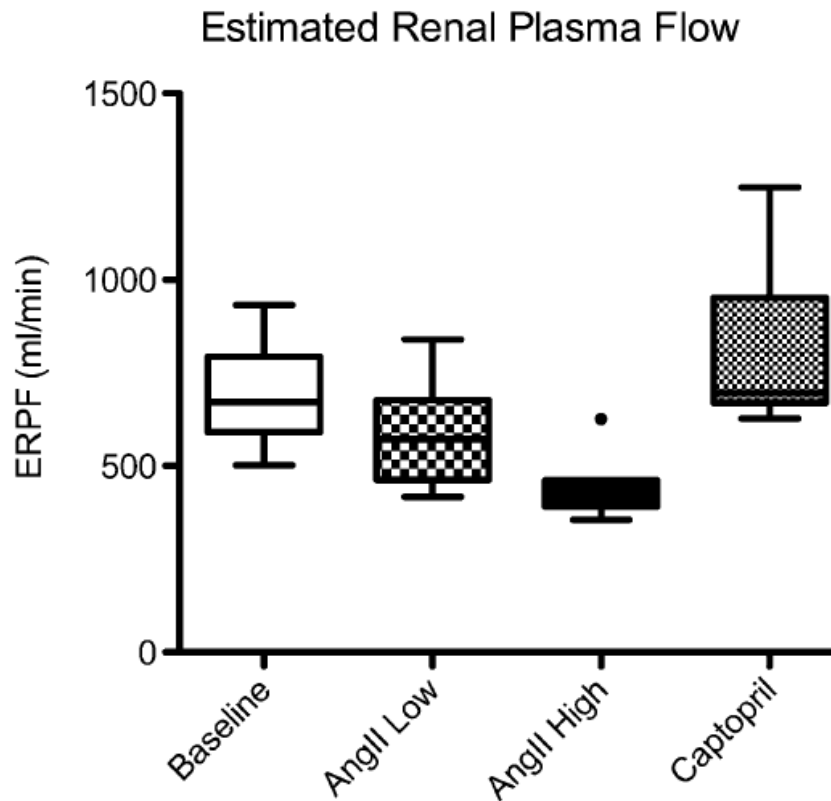


Réponse rénale au remplissage



CEUS vs. Acide PAH (DSR)

20 sujets sains
Comparaison des données CEUS et du débit sanguin rénal



Application pratique - Nordadrénaline

12 patients – Etat de choc – avant/après Noradrénaline
Absence de corrélation entre CEUS et caractéristiques des patient

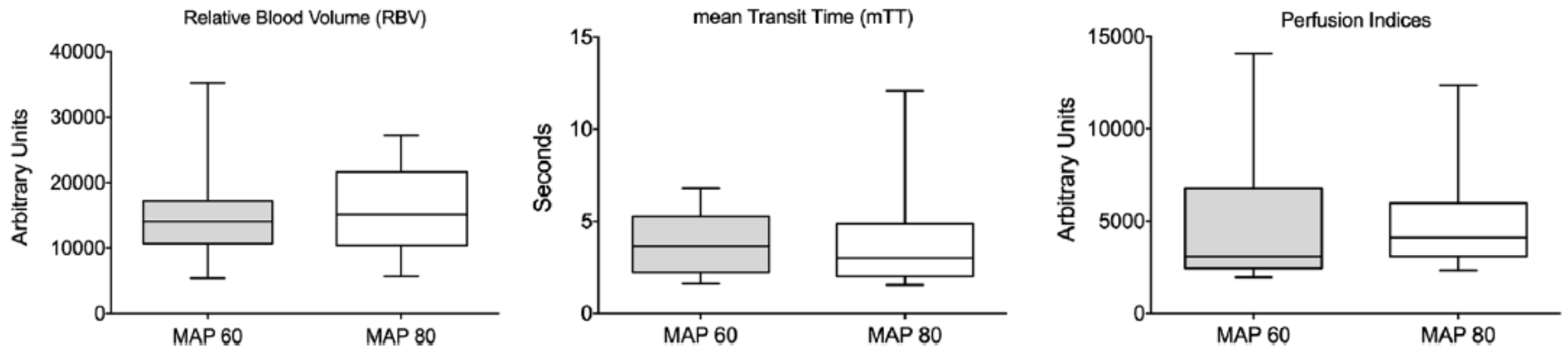


Figure 2 Overall results. MAP, mean arterial pressure.

Autres limites ou incertitudes

- Au-delà de l'absence de corrélation aux caractéristiques cliniques:
 - Variabilité de la mesure: ~ 25%
 - *mTT*: 25%
 - *RBV*: 12.5%
 - Mesure discordantes dans 25% des cas:
 - *Evolution contradictoire du mTT et du RBV*

Conclusions

Quelques règles

- La balance hydro-sodée est associée à la dysfonction viscérale et au devenir des patients
- L'œdème interstitiel participe ou entretient l'IRA
- Les patients de réanimation ont une augmentation du volume extra-cellulaire

Quelques règles

- L'oligurie ne peut en elle seule justifier d'un remplissage
- La relation entre amélioration de la fonction rénale et le remplissage est incertaine
- Des critères de réponse rénale au remplissage sont à développer

Mes pratiques en 2015

- Lorsque le remplissage est nécessaire : Cristalloïdes
- Je ne suis pas convaincu pas les solutés « pauvre en chlore » et leur utilisation n'est pas anodine
- Je n'apporte jamais de sel hors critère macro-circulatoire ou circonstances spécifiques
- Je n'utilise pas d'albumine en dehors de la cirrhose

Merci de votre attention