

# Hémodialyse versus Hémofiltration en situation de choc

Anne Sophie TRUCHE

JOURNEE OUTCOMEREA



RATIONNEL

LITTERATURE

# Rationnel

- **Insuffisance rénale aiguë, complication fréquente en réanimation**

- **Grevée d'un mauvais pronostic**

- ✓ Mortalité croissante selon la classe RIFLE

*Clec'h et al., Crit Care Med, 2011*

- ✓ Risque de dépendance à la dialyse à 6 mois :

8.5% en cas de suppléance (95% CI: 7.5% to 9.5%)

vs

0.1% (95% CI: 0.0% to 0.1%).

*Gammelager et al, Crit Care, 2013*

# Littérature

- **Etudes observationnelles sur cohortes rétrospectives : biais++**

- **Tolérance hémodynamique**

Réduction significative des chutes de TA systolique lors de l'HD par l'implementation de recommandations chez des patients non sélectionnés.

*Schortgen et al, Am J Respir Crit Care Med, 2000*

Fréquence similaire d'épisodes hypotensifs sévères entre HD et EER-C à réduction de volume comparable chez des patients en SDMV.

*Vinsonneau et al., Lancet, 2006*

# Littérature

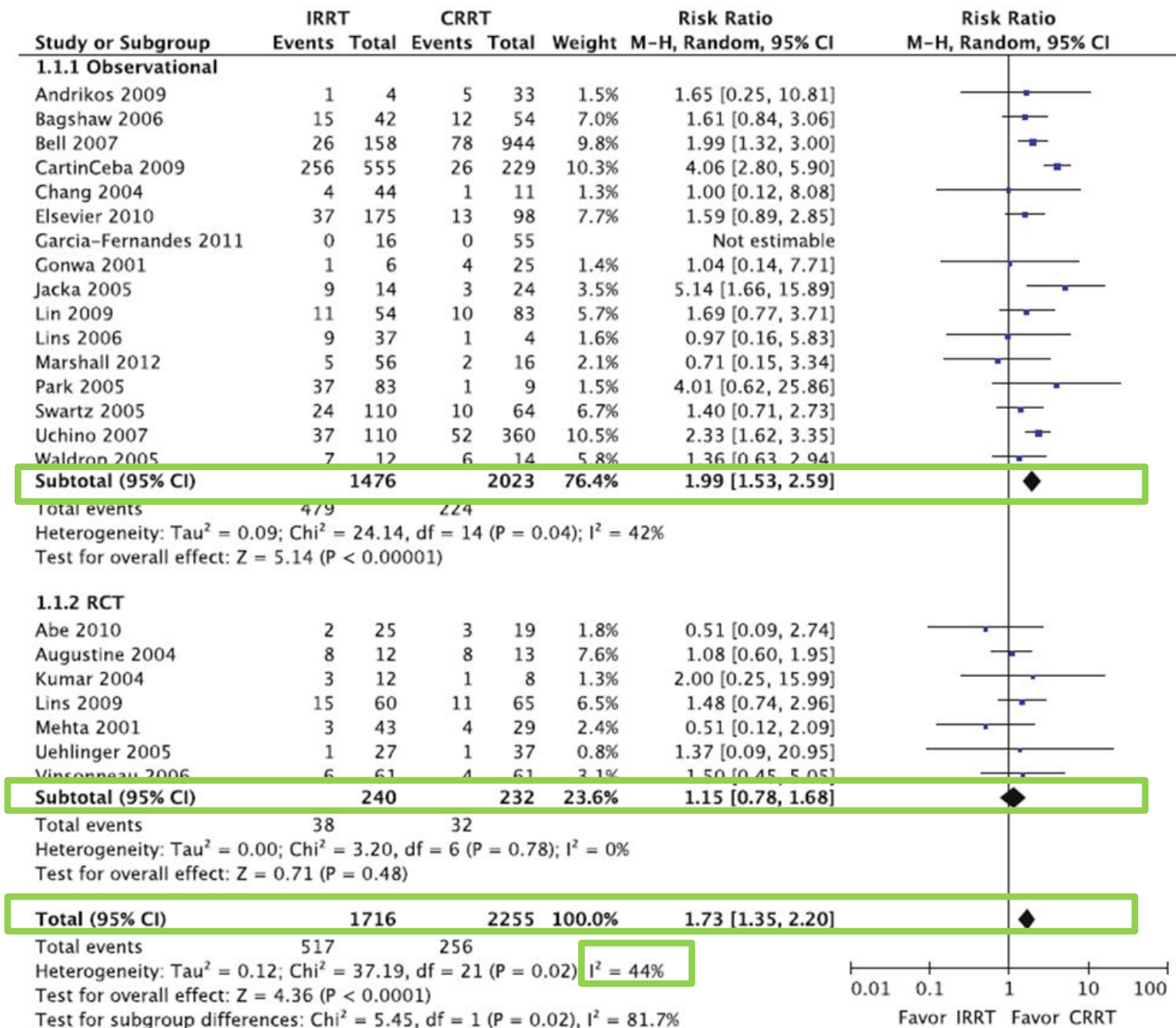
- **Pronostic rénal :**

Réduction du risque de dialyse chronique par l'EER-C, surtout en cas d'insuffisance rénale préexistante ou insuffisance cardiaque.

*Wald et al , Crit Care Med, 2013.*

Fonction rénale à la sortie de l'hôpital similaire entre les deux groupes

*Lins et al., NDT, 2009*



# Littérature

- **Méta-analyses** : Absence de supériorité en terme de mortalité, même dans les situations d'instabilité hémodynamique

*Rabindranath et al, Cochrane Collaboration, 2007*

Nombreux biais :

- biais de sélection
- cross over fréquents et analyse en intention de traiter, ...

Et manque de puissance

*Bagshaw et al, Crit Care Med., 2008*

- **K-DIGO** (Kidney Disease Improving Global Outcome) :

“Use continuous and intermittent RRT as complementary therapies in AKI patients. (Not Graded)”

**Epuration extra rénale continue versus  
intermittente : impact sur la mortalité et le  
pronostic rénal à court et long terme dans une  
large cohorte multicentrique**



# METHODES



# Essai idéal

Essai randomisé  
sans perdu de vue  
avec observance de 100 %  
en double aveugle  
puissance suffisante



Conclusion  
causale

# Méthodologie

**OUTCOMEREA**

- **Population incluse :**

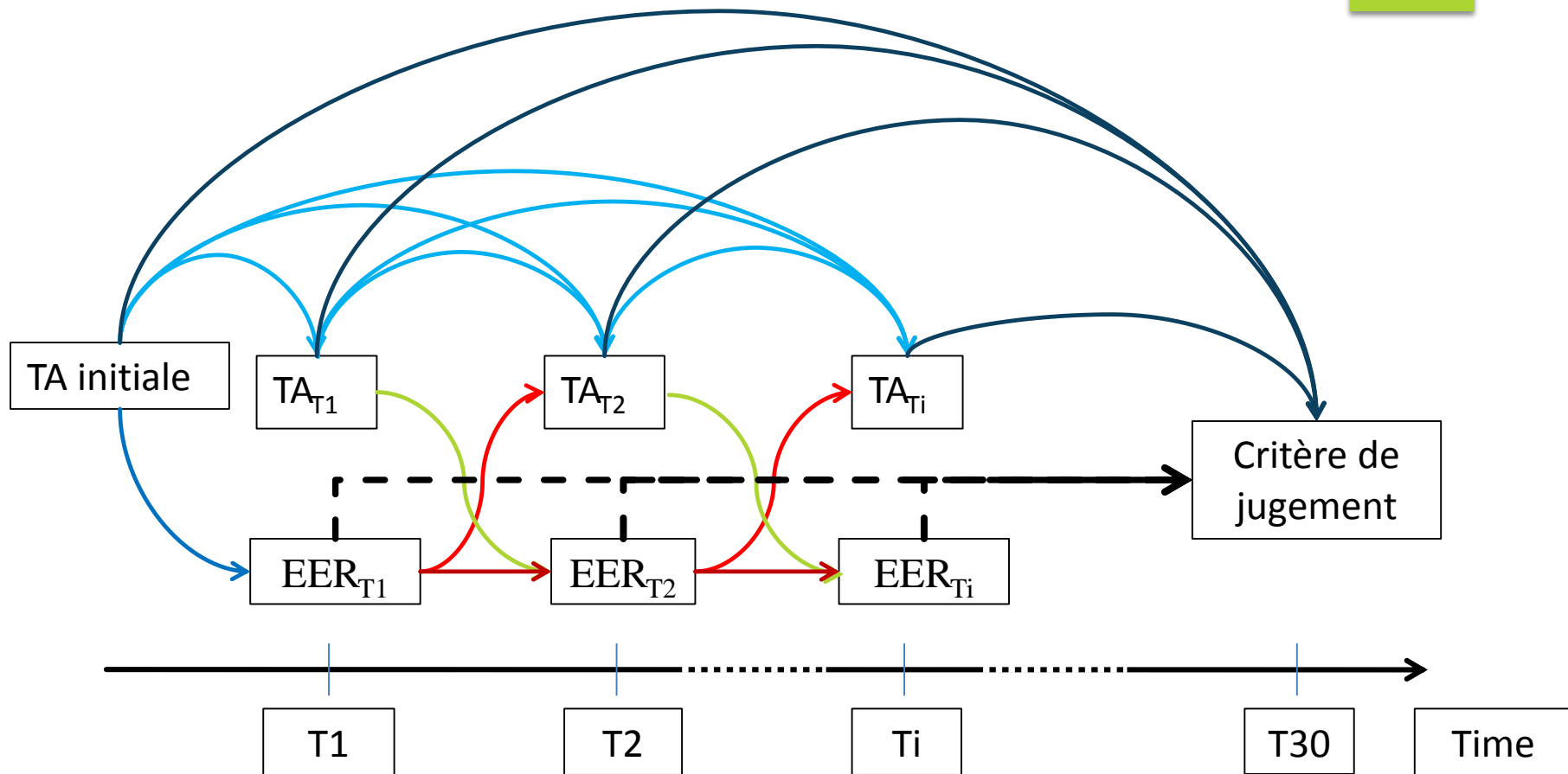
Patients de la base de données admis entre le 01/01/2004 et le 01/09/2014 et ayant bénéficié d'au moins une séance d'EER

- **Critère de jugement principal :**

Mortalité/poursuite de l'EER à J30

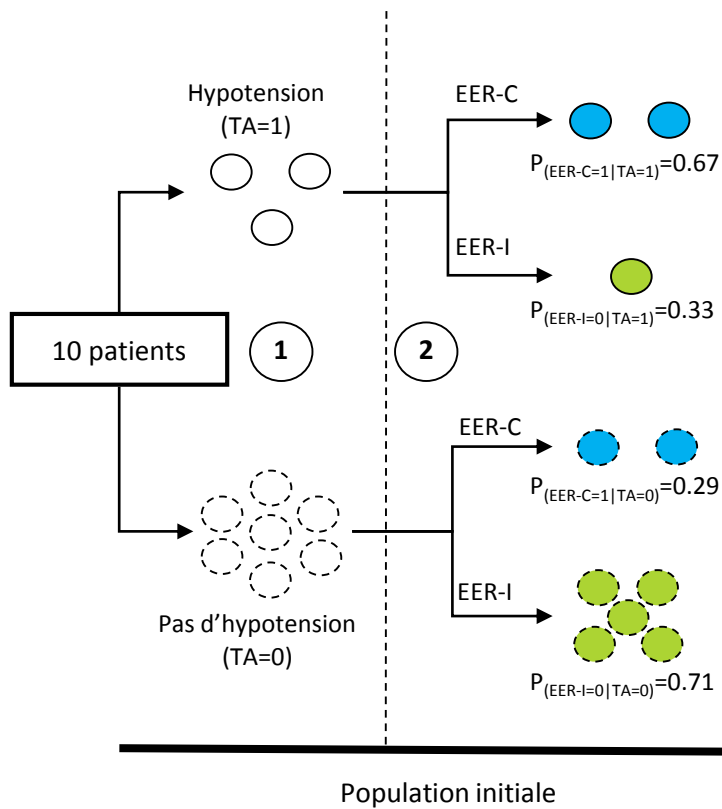
- **Critères de jugement secondaires :**

- ✓ Etude de sous groupes
- ✓ Pronostic global et rénal à 6mois

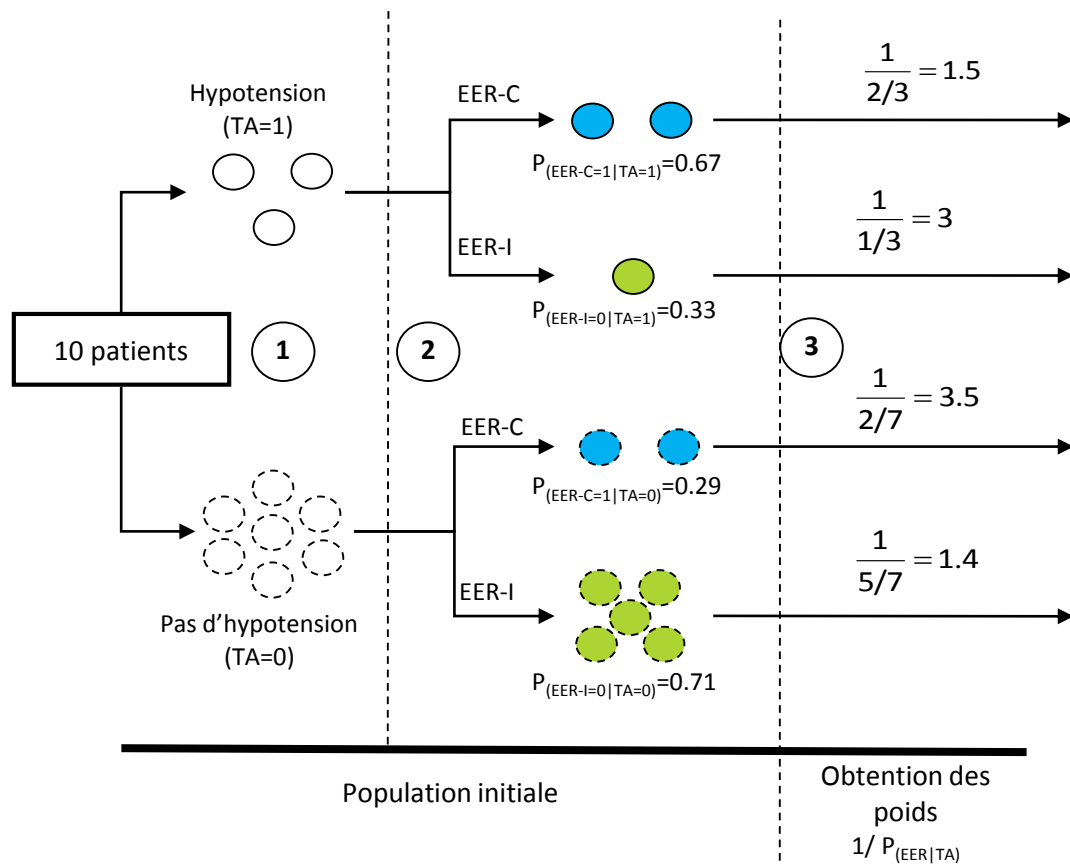


TA = tension artérielle

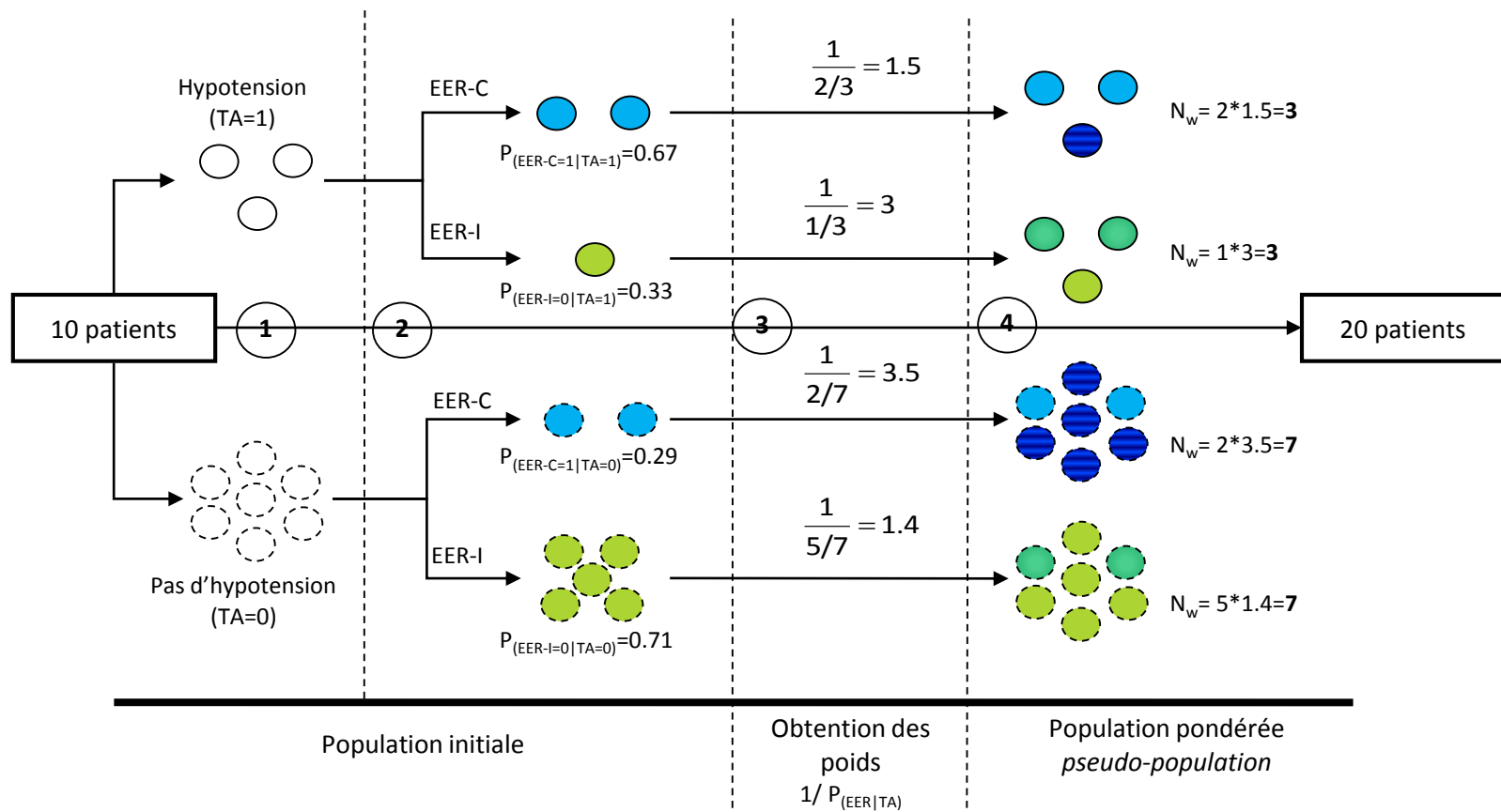
# Pseudo population



# Pseudo population



# Pseudo population



# Les poids

- Stabilisation
- Multiplication

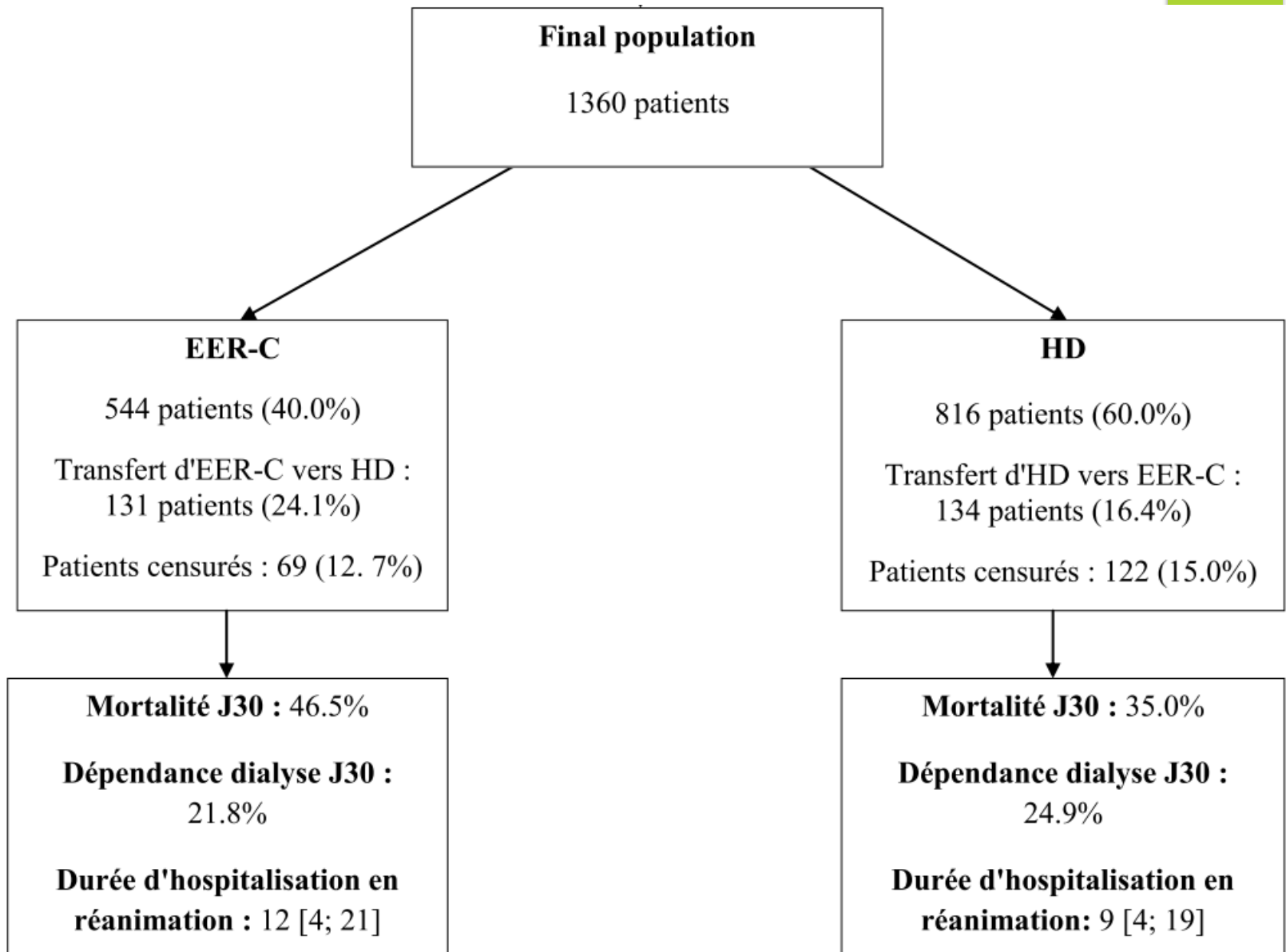


# Estimation de l'effet causal

- Détermination de l'effet causal dans la pseudo population en utilisant un modèle structurel marginal de Cox
- Extrapolation à la population initiale

RESULTATS





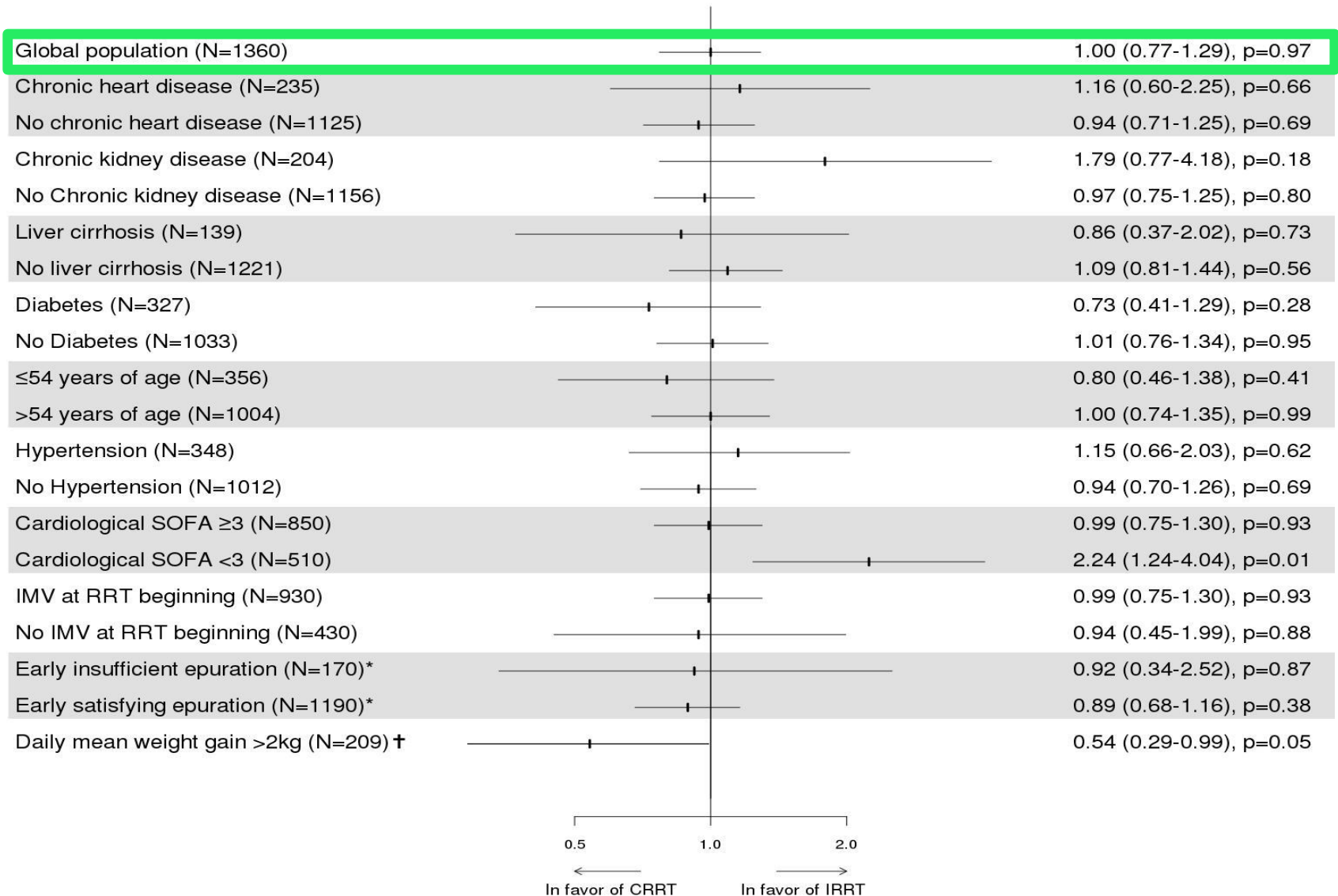
# Caractéristiques initiales

Variable	EER	
	HD (n=816)	EER-C (n=544)
<b>Mode d'admission</b>		
<b>Medecine</b>	657 (80.5)	394 (72.4)
<b>Chirurgie urgente</b>	107 (13.1)	122 (22.4)
<b>Chirurgie programmée</b>	52 (6.4)	28 (5.1)
<b>Choc hémorragique</b>	33 (4.0)	39 (7.2)
<b>Choc cardiogénique</b>	43 (5.3)	30 (5.5)
<b>Choc septique</b>	163 (20.0)	208 (38.2)
<b>Score SOFA</b>	10 [7 ; 13]	12 [9 ; 15]
<b>Ventilation mécanique invasive</b>	542 (66.4)	496 (91.2)

# Dépendance à la dialyse/ mortalité J30

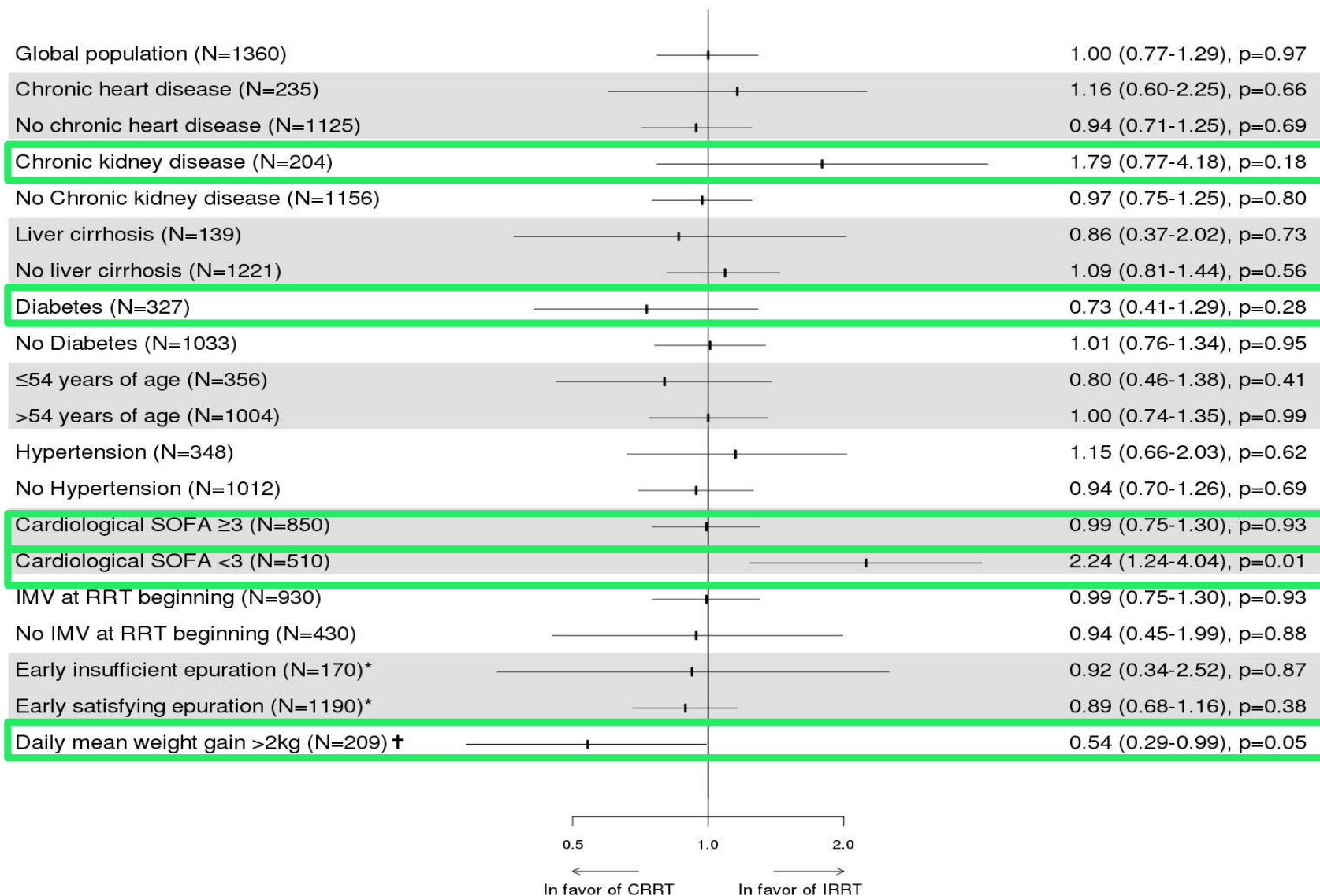


Hazard ratio (95% CI)



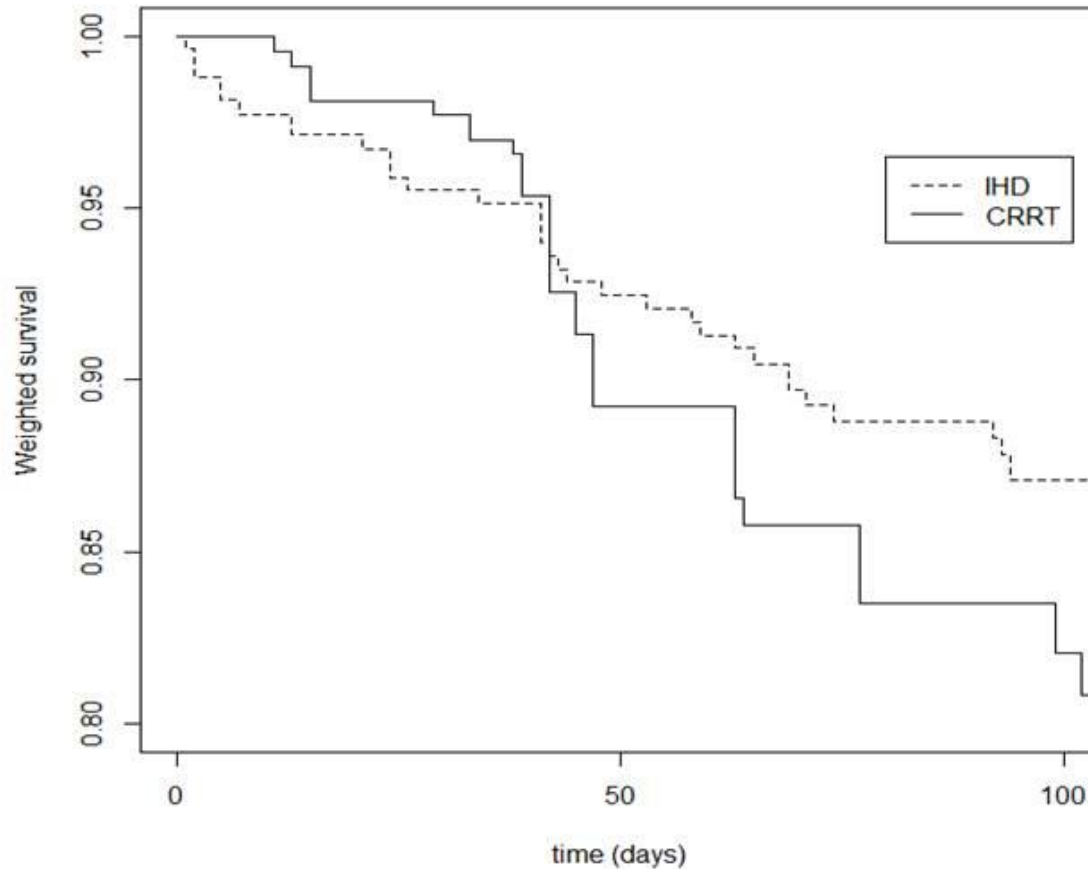
# Dépendance à la dialyse/ mortalité J30

Hazard ratio (95% CI)



# Mortalité/pronostic rénal à 6 mois

OR = 0.70 (0.36; 1.37, p = 0.29)



	Time	exposed	patients
IRRT	225		
CRRT	70		

208  
60

195  
55

# Discussion

- Dans les situations de **choc, pas d'intérêt** de l'une ou l'autre des techniques en terme de mortalité

Rabindranath et al, Cochrane collaboration, 2007

Vinsonneau et al, Lancet, 2006

- **Réduction** de la mortalité et dépendance à la dialyse à j30 par l'EER-C dans les sous groupes avec **surcharge hydrosodée**

Heung et al, NDT, 2012

Herrler et al, Transplantation, 2010

- Pas d'amélioration du pronostic à 6 mois.

Schneider et al, ICM, 2013

Wald et al, CCM, 2014



# Discussion

- Forces :
  - ✓ **Nombre** de patients, **multicentrique**
  - ✓ Analyse **as treated**
  - ✓ Prise en compte des **facteurs associés à la prescription**
  - ✓ Estimation de **l'effet moyen** du traitement
- Limites :
  - ✓ **Facteur de confusion inconnu?**
  - ✓ **Hétérogénéité** des techniques entre les centres mais prise en compte de la dose de dialyse et de la précocité d'instauration de l'EER par rapport au stade injury (classification AKIN)
  - ✓ **Puissance** de certaines analyses de sous groupes

# Conclusion

- Absence d'influence de la modalité d'EER sur le pronostic
- Même en situation de choc
- **EER-C à proposer en priorité aux patients en situation de surcharge, indépendamment du statut tensionnel**

# Bibliographie statistique

1. Hernan, M.A. and J.M. Robins, *Estimating causal effects from epidemiological data*. J Epidemiol Community Health, 2006. **60**(7): p. 578-86.
2. Robins, J.M., M.A. Hernan, and B. Brumback, *Marginal structural models and causal inference in epidemiology*. Epidemiology, 2000. **11**(5): p. 550-60.
3. Hofler, M., *Causal inference based on counterfactuals*. BMC Med Res Methodol, 2005. **5**: p. 28.
4. Yang, S., et al., *Application of marginal structural models in pharmacoepidemiologic studies: a systematic review*. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2014. **23**(6): p. 560-71.
5. Hernan, M.A., B. Brumback, and J.M. Robins, *Marginal structural models to estimate the causal effect of zidovudine on the survival of HIV-positive men*. Epidemiology, 2000. **11**(5): p. 561-70.
6. Cole, S.R. and M.A. Hernan, *Constructing inverse probability weights for marginal structural models*. Am J Epidemiol, 2008. **168**(6): p. 656-64.
7. Greenland, S. and B. Brumback, *An overview of relations among causal modelling methods*. Int J Epidemiol, 2002. **31**(5): p. 1030-7.

# Conclusion statistique

- Complexité des modèles de causalité
  - ✓ Connaissance du sujet
  - ✓ Base de données de bonne qualité avec suffisamment de variables
  - ✓ Hypothèses
- Estimateurs double robuste

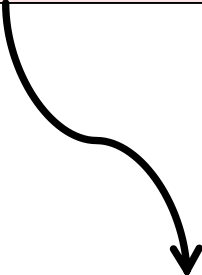
# Rationnel

	Hémodialyse (HD)	EER-C
Avantages	Correction hydro électrolytique rapide Anticoagulation réduite Cout	Stabilité hémodynamique Facilité d'utilisation
Inconvénients	Hypotensions	Correction hydro électrolytique plus lente Organisation Cout anticoagulation

# Les poids

**Poids stabilisé =**

Probabilité de recevoir le traitement sachant les covariables initiales au numérateur


$$SW_i = \frac{\Pr (A_t = a_t | L_{t=0} = l_{t=0})}{\Pr (A_t = a_t | \bar{I}_t = \bar{i}_t)}$$

# Les poids

**Poids multiplié =**

Prise en compte du passé de traitement

$$SW_i = \prod_{t=0}^t \frac{\text{pr}(A_t = a_t | \bar{A}_{t-1} = \bar{a}_{t-1}, L_{t=0} = l_{t=0})}{\text{pr}(A_t = a_t | \bar{A}_{t-1} = \bar{a}_{t-1}, \bar{I}_t = \bar{i}_t)}$$

# Hypothèses du modèle

- Positivité
- Consistance
- Spécification correcte du modèle
- Interchangeabilité

Cole, S.R. and M.A. Hernan, *Constructing inverse probability weights for marginal structural models*. Am J Epidemiol, 2008. **168**(6): p. 656-64.

Robins, J.M., M.A. Hernan, and B. Brumback, *Marginal structural models and causal inference in epidemiology*. Epidemiology, 2000. **11**(5): p. 550-60.



# Modèle

Facteurs de confusion initiaux

Insuffisance rénale chronique

Critère de jugement

Début  
EER

EER T=2

EER T=i

T1

T2

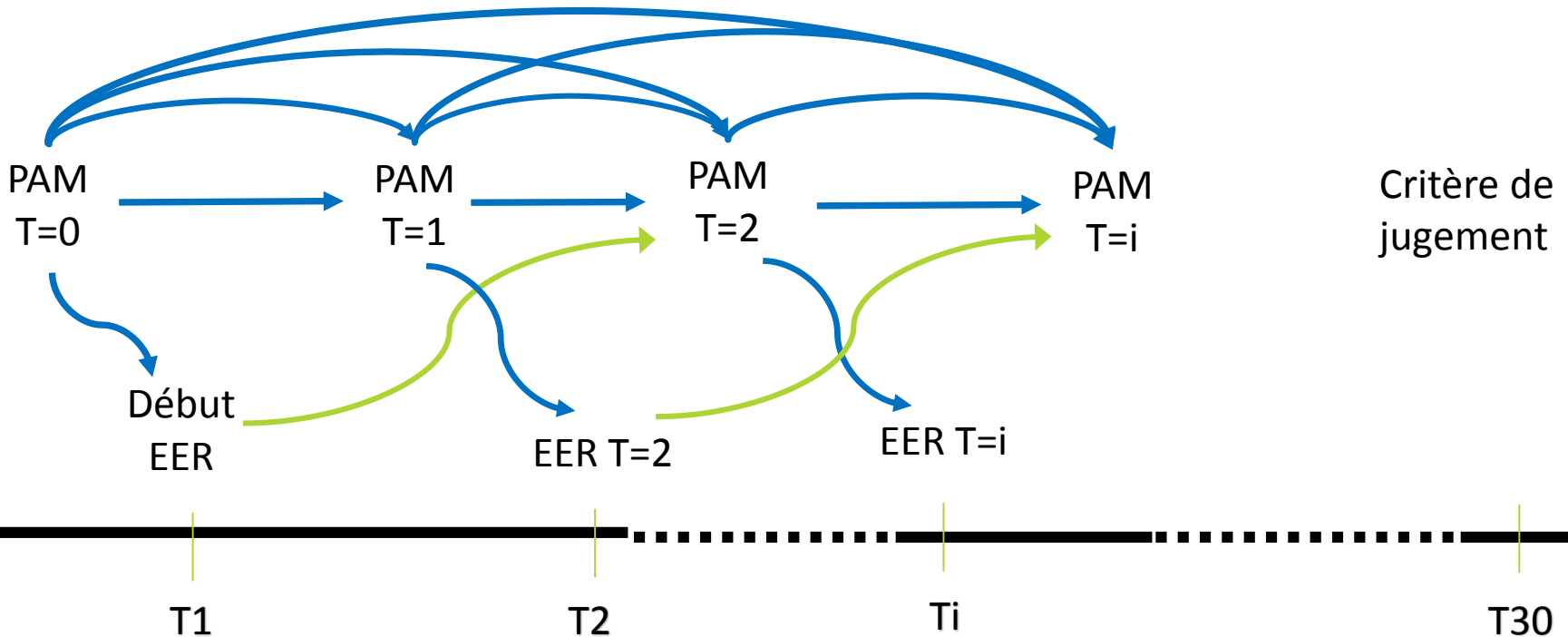
Ti

T30

PAM = pression artérielle moyenne

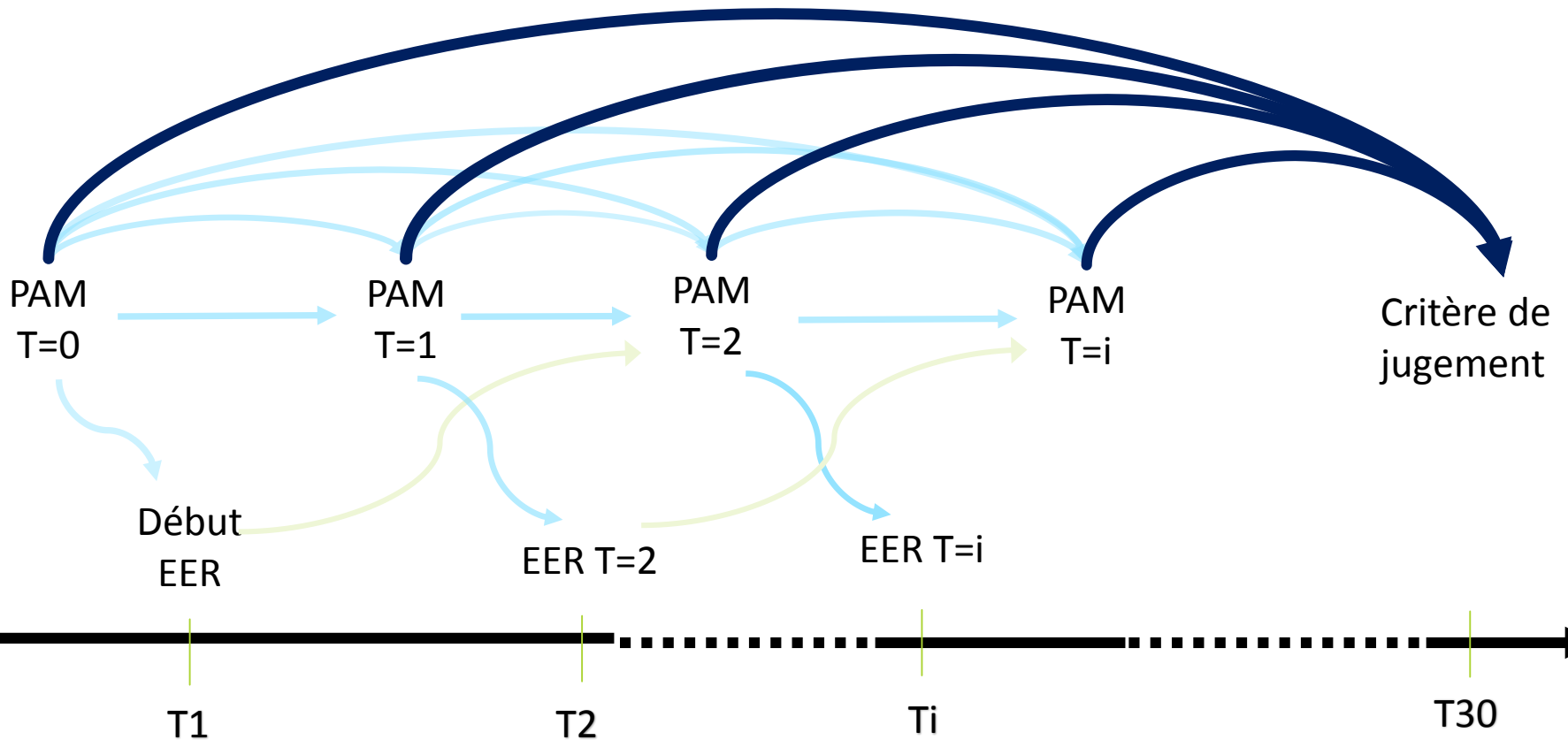
# Modèles Structurels Marginaux

Facteurs de confusion temps dépendants



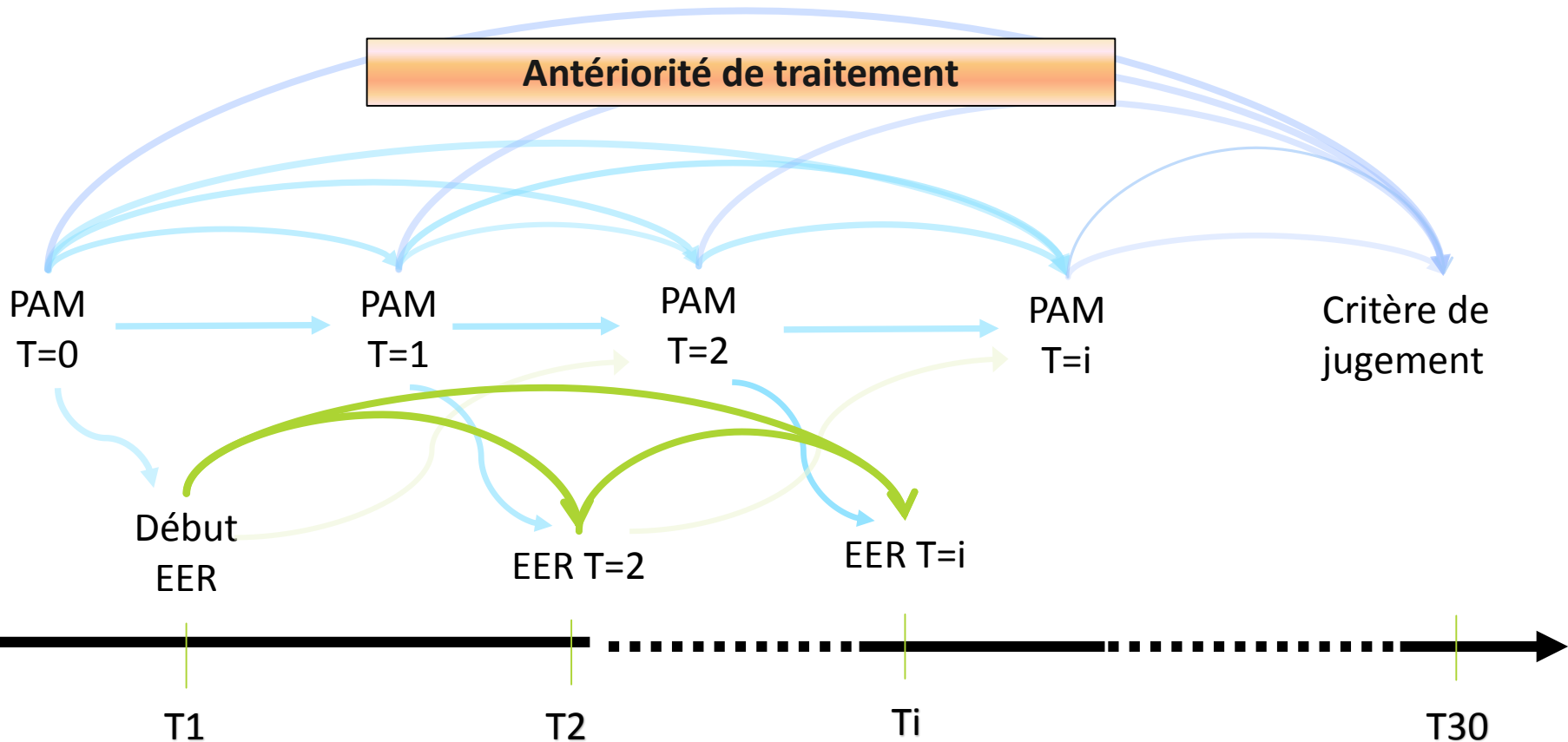
PAM = pression artérielle moyenne

# Modèles Structurels Marginaux



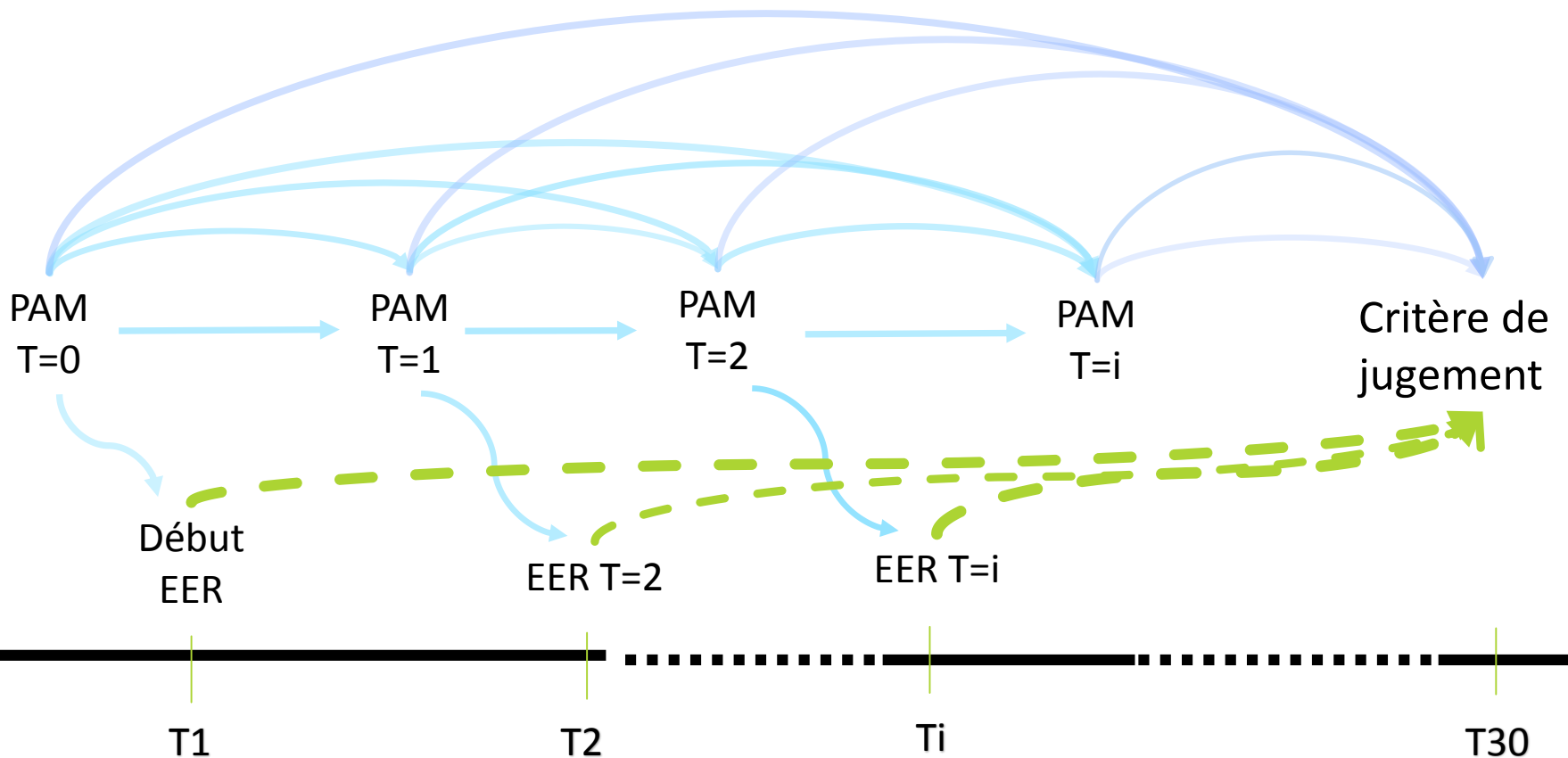
PAM = pression artérielle moyenne

# Modèles Structurels Marginaux



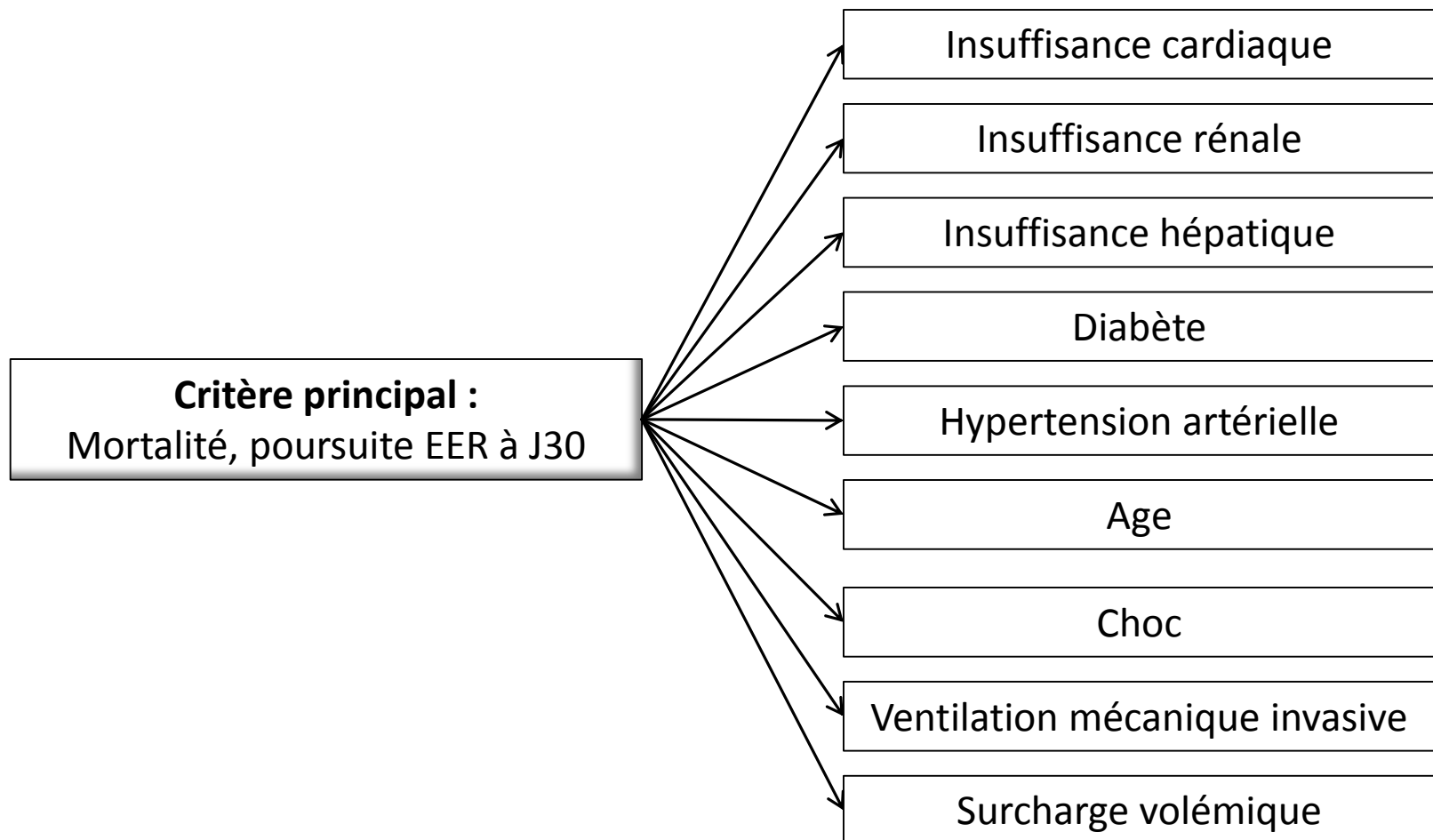
PAM = pression artérielle moyenne

# Modèles Structurels Marginaux

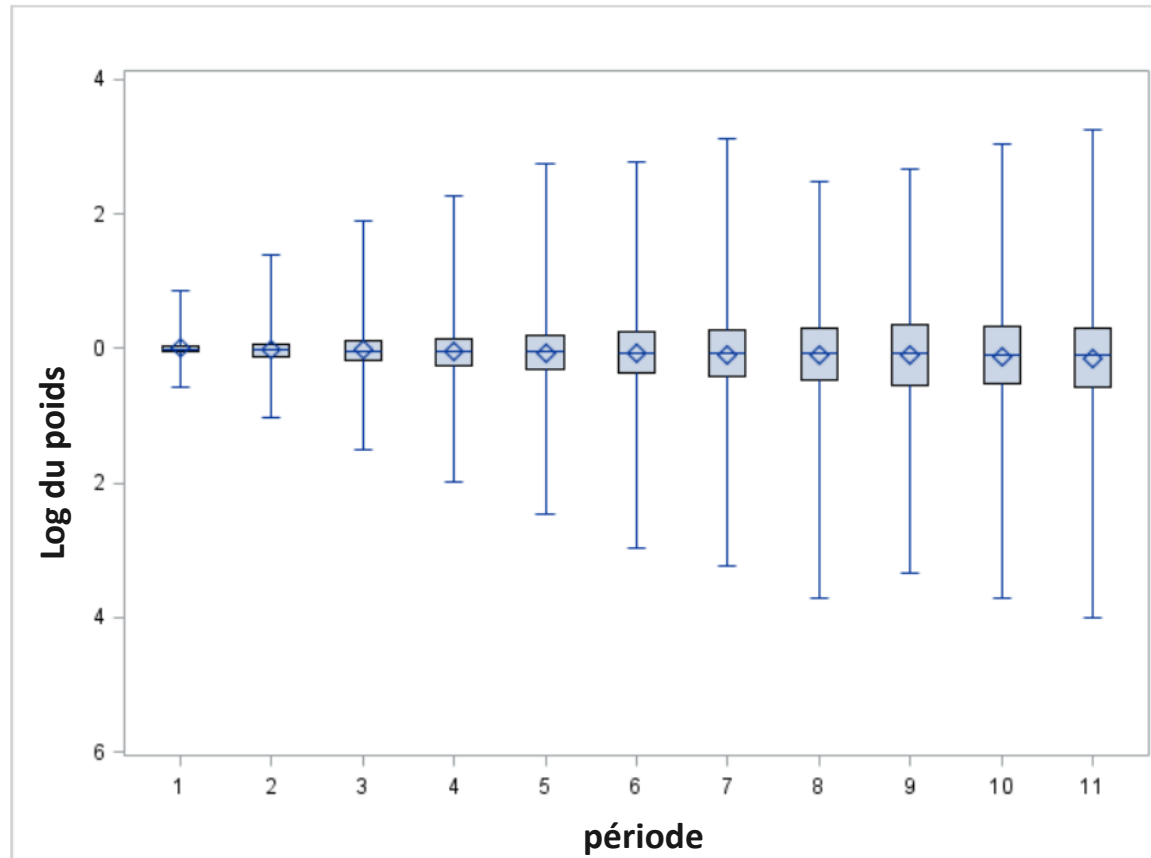


PAM = pression artérielle moyenne

# Critère de jugement



# Distribution du log des poids



Période : poids quotidien jusqu'à J7 puis tous les 5 jours

# Variables

- **Initiales :**

- ✓ Age
- ✓ Centre
- ✓ BMI
- ✓ Maladies chroniques dont diabète
- ✓ Type d'admission
- ✓ Délai d'initiation par rapport à l'entrée, délai par rapport à la survenue d'une insuffisance rénale aigue
- ✓ Score SOFA initial



# Variables

- **Evolutives :**
  - ✓ Kaliémie
  - ✓ Variation de poids
  - ✓ TP
  - ✓ Variation du score SOFA
  - ✓ Infection nosocomiale
  - ✓ Evènement indésirable
  - ✓ Limitation thérapeutique
  - ✓ Néphrotoxique
  - ✓ Temps

# Littérature

## ✓ Choc septique :

Effet délétère de l'emploi précoce de l'EER-C en dehors d'une indication rénale chez des patients septiques avec au moins une défaillance d'organe : SOFA, ventilation mécanique, cathécholamines, insuffisance rénale

*Payen et al, Crit Car Med, 2009*

EER-C à haut volume/dose standard n'améliore pas le pronostic mais effets indésirables chez des patients en choc septique

*Etude IVOIRE, Intensive Care Medicine, 2013*