



# Une épuration extra-rénale au citrate....

Christophe VINSONNEAU  
Médecine Intensive Réanimation  
Béthune



# Conflits d'intérêts

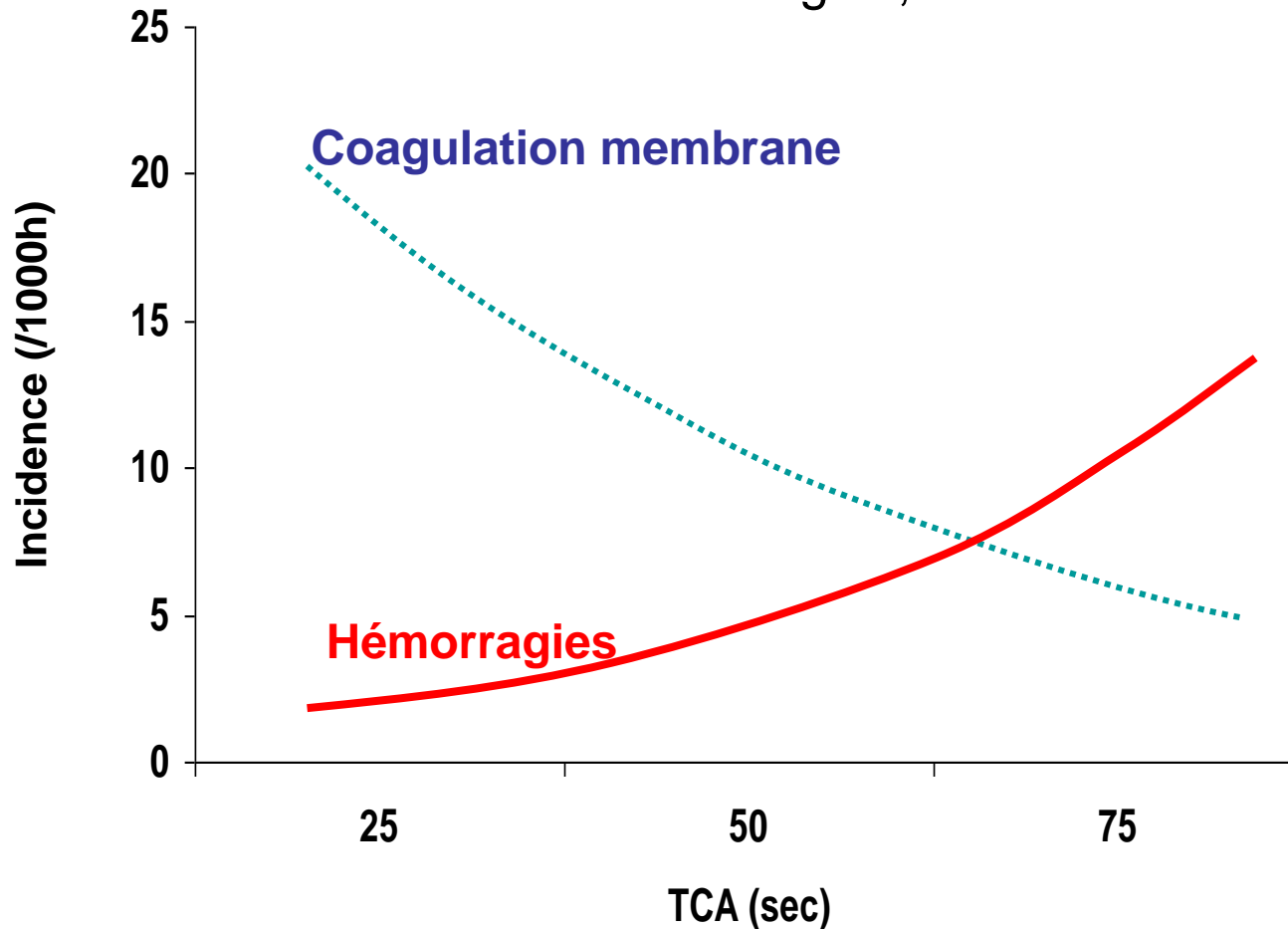
Baxter  
Fresenius  
Astute

Christophe VINSONNEAU  
Médecine Intensive Réanimation  
Béthune

# Pourquoi une anticoagulation régionale....

---

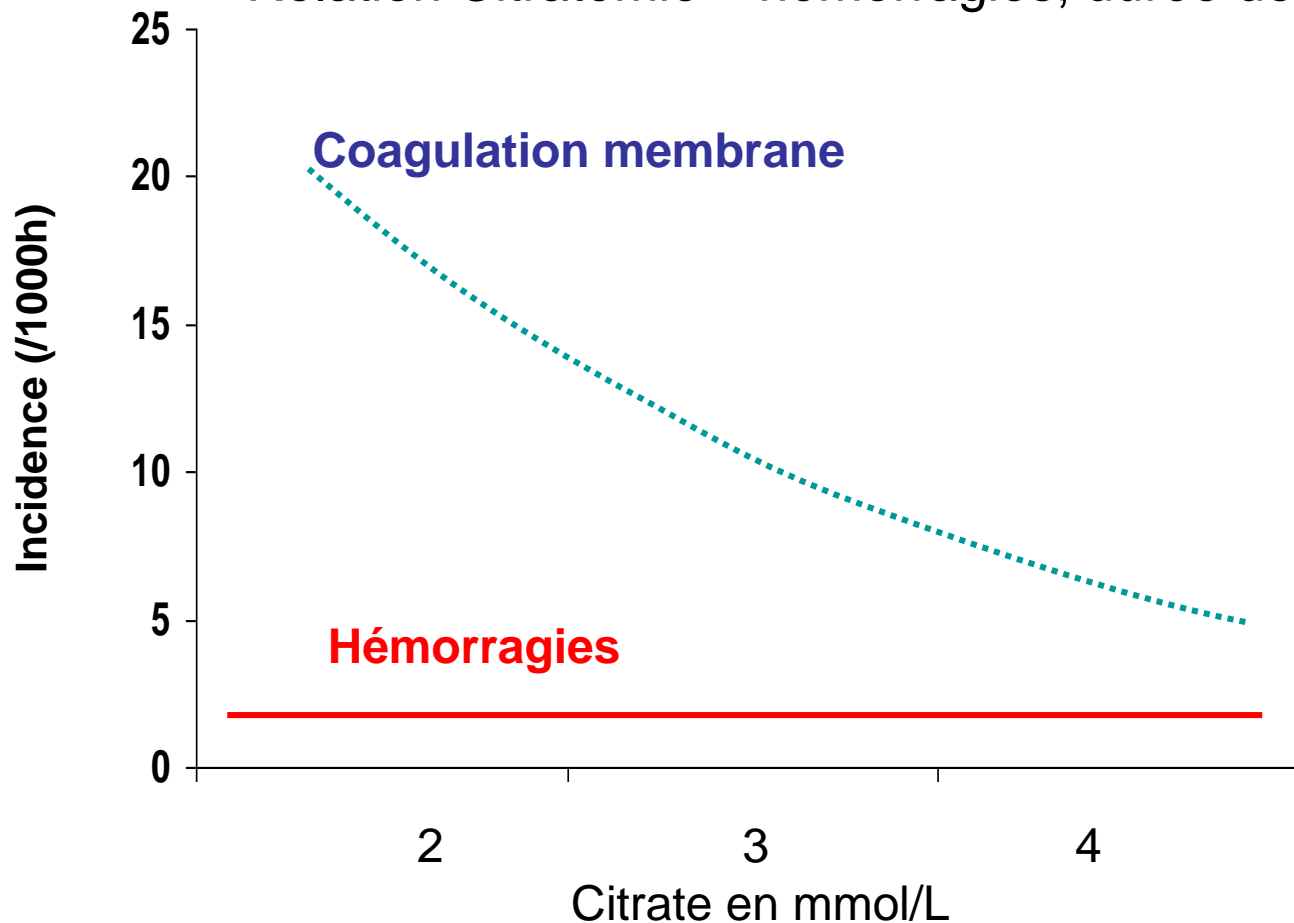
Anticoagulation par héparine en continu:  
Relation TCA – hémorragies, durée de vie des membranes



# Pourquoi une anticoagulation régionale....

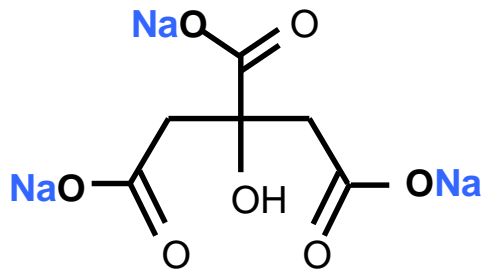
---

Anticoagulation par héparine en continu:  
Relation Citratémie – hémorragies, durée de vie des membranes

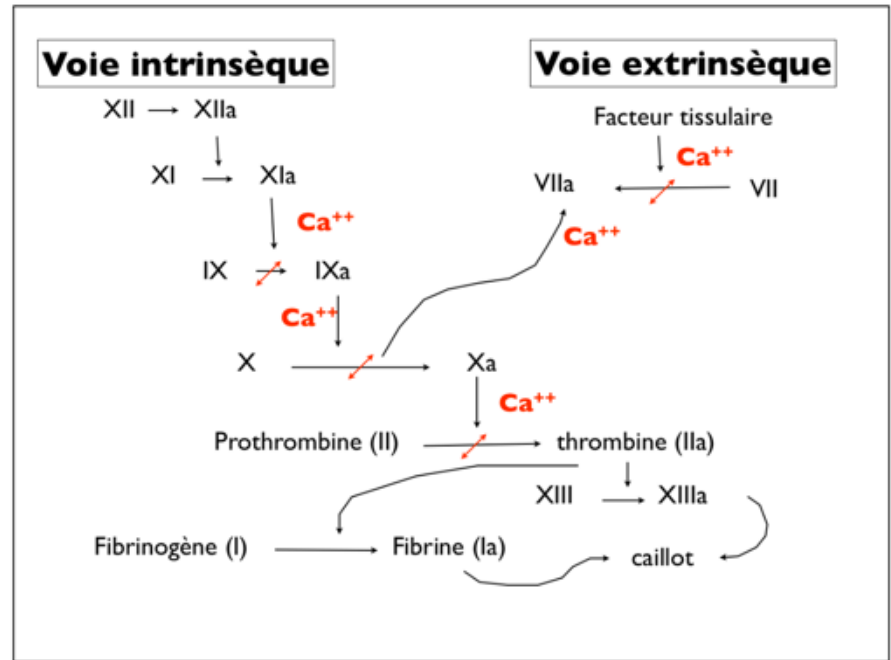
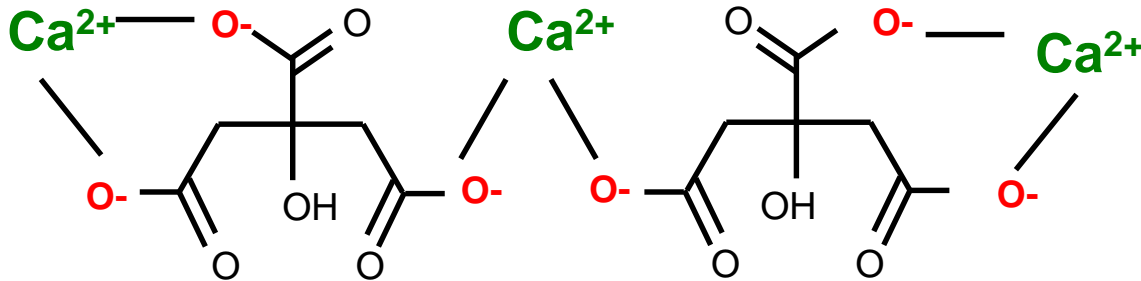


# Citrate et Calcium

Citrate trisodique = acide fort

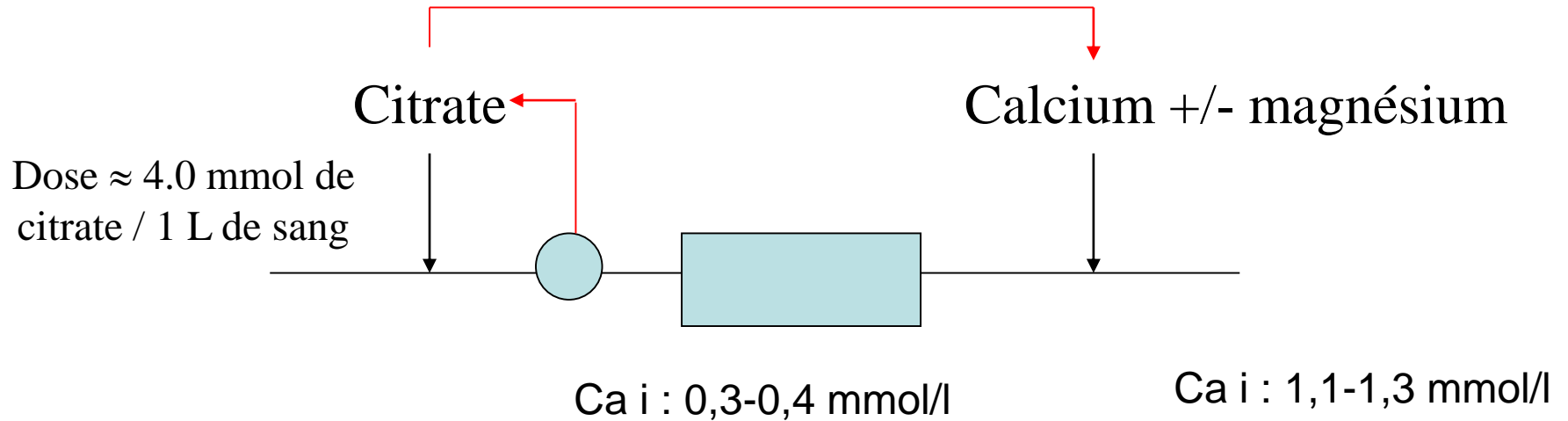


Citrate-Calcium = acide faible



# Principe d'utilisation du citrate

---



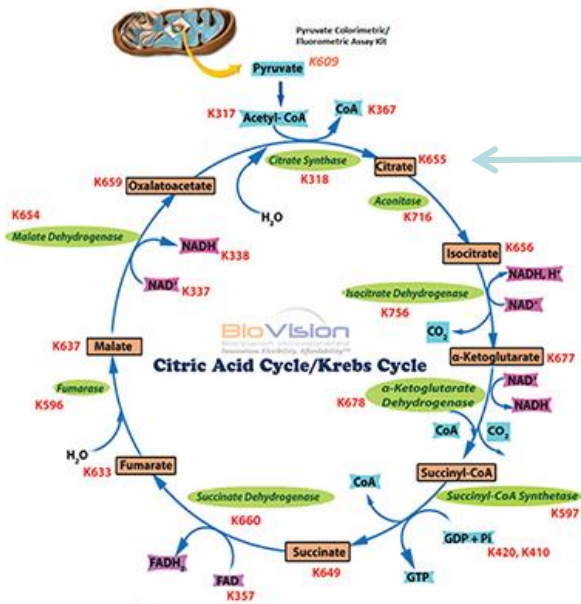
Epuration des complexes citrate-calcium  
20 à 40 %

Les complexes Ci-Ca administrés au patient produiront du bicarbonates et libèreront du Ca

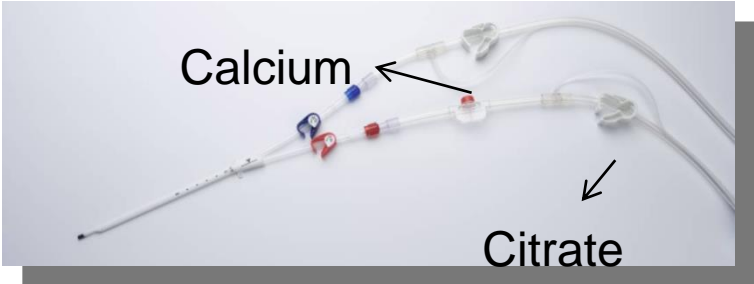
# Métabolisation citrate trisodique



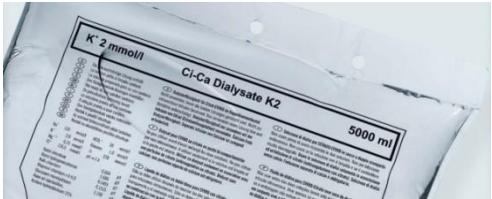
Foie, muscles,  
cortex rénal



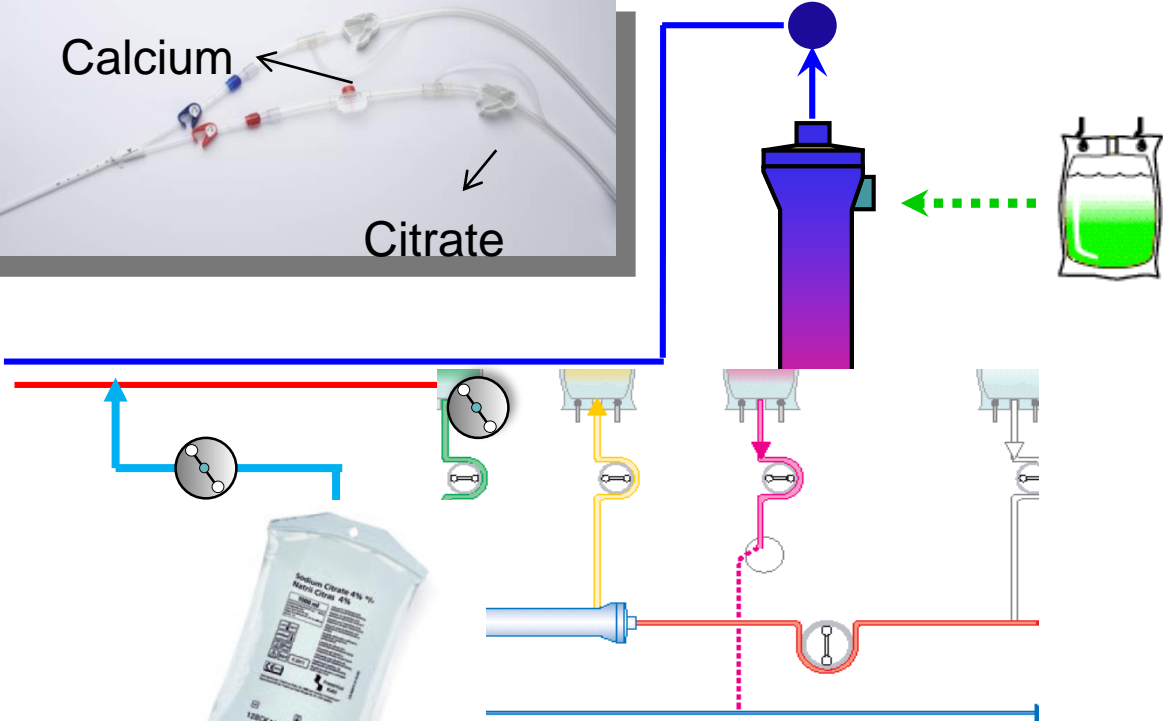
# Solutions disponibles : fresenius



Citrate Calcium dialysate



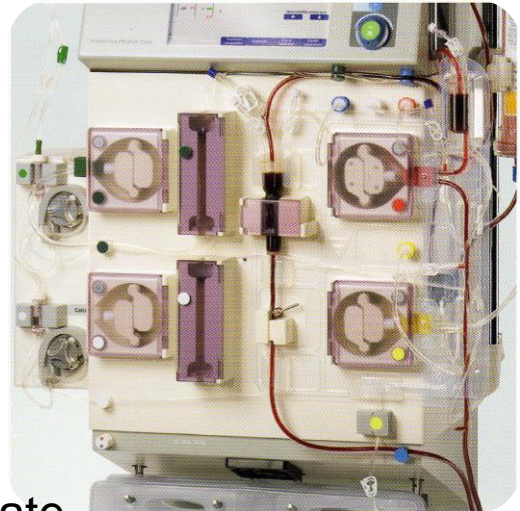
Ca = 0  
 $\text{HCO}_3^- = 20 \text{ mmol/L}$



Citrate 4 %

Citrate concentré

- Asservissement pompes (Sang, Citrate, Calcium)
- Découplage épuration – citrate
- Disponible CVVHD, CVVHDF



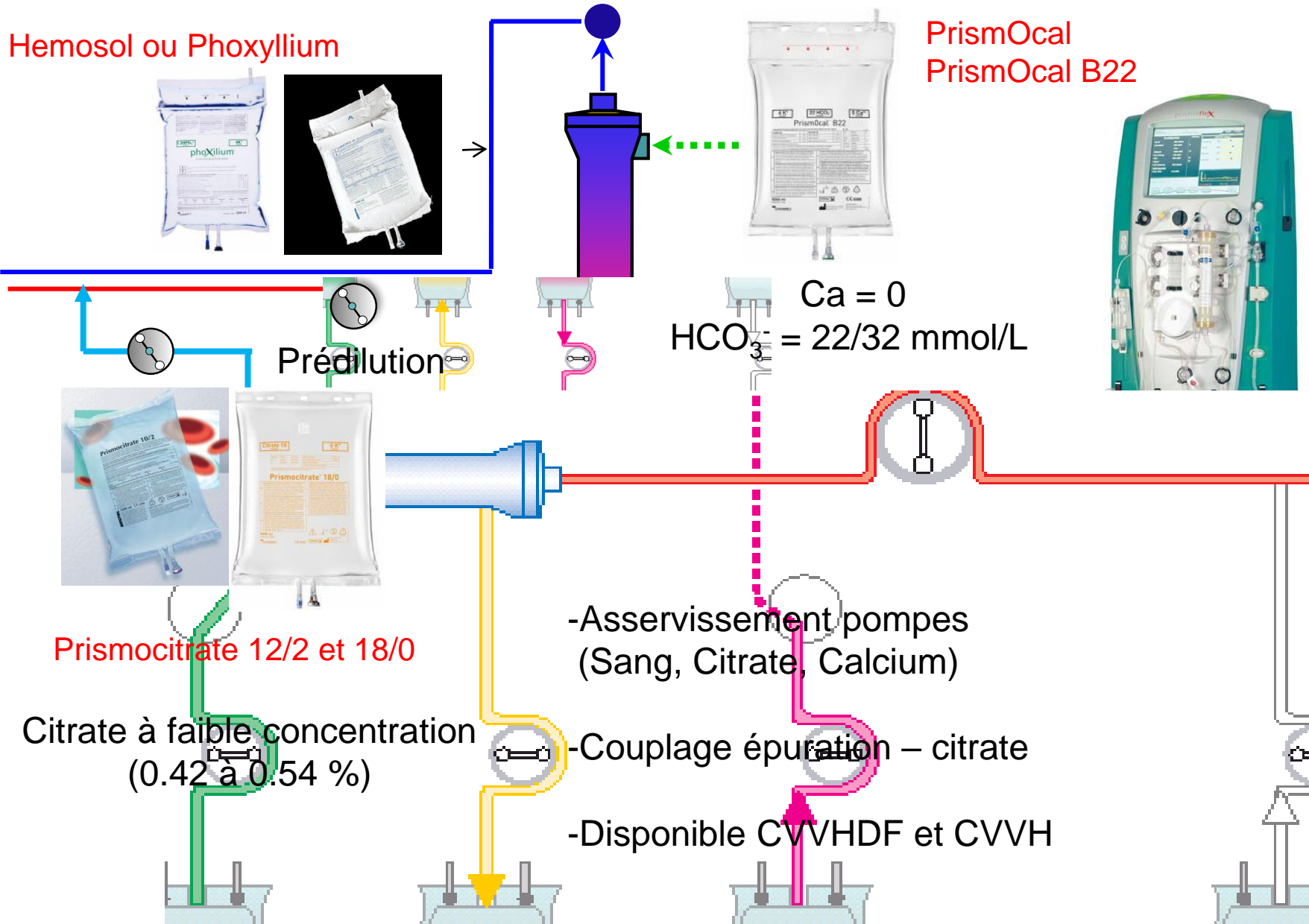


# Solutions disponibles : Baxter

Hemosol ou Phoxylilium



PrismOcal  
PrismOcal B22



Prédilution

Ca = 0

$HCO_3^- = 22/32 \text{ mmol/L}$

Prismocitrate 12/2 et 18/0

Citrate à faible concentration  
(0.42 à 0.54 %)

-Asservissement pompes  
(Sang, Citrate, Calcium)

-Couplage épuration – citrate

-Disponible CVVHDF et CVVH

# Modalités recours au Ci-Ca

---

- Le matériel est captif du moniteur utilisé ainsi que le type de thérapie disponible
- Il faut rédiger une procédure de mise en œuvre, de surveillance et d'adaptation des réglages
- Quelle que soit la solution industrielle retenue, les principes de prescription initiale et les adaptations des réglages obéissent aux mêmes règles

# Quizz

- Les principaux risques spécifiques liés au Ci-Ca sont :
  - A- L' hyperkaliémie
  - B- L' hypocalcémie
  - C- L' acidose métabolique
  - D- L' alcalose métabolique
  - E- L' hypophosphorémie

# Quizz

- Les principaux risques spécifiques liés au Ci-Ca sont :

A- L' hyperkaliémie

B- L' hypocalcémie

C- L' acidose métabolique

D- L' alcalose métabolique

E- L' hypophosphorémie

# Quizz

- Concernant l'anticoagulation au Citrate :
  - A- Le débit sang détermine la charge en citrate
  - B- Le débit dialysat permet de gérer la Cai post filtre
  - C- En cas d'alcalose métabolique par excès d'apport en citrate, il faut diminuer la concentration en citrate sur le circuit
  - D- En cas d'acidose métabolique, il faut arrêter la technique
  - E- Une hypocalcémie persistante signe une accumulation de citrate

# Quizz

- Concernant l'anticoagulation au Citrate :
  - A- Le débit sang détermine la charge en citrate
  - B- Le débit dialysat permet de gérer la Cai post filtre
  - C- En cas d'alcalose métabolique par excès d'apport en citrate, il faut diminuer la concentration en citrate sur le circuit
  - D- En cas d'acidose métabolique, il faut arrêter la technique
  - E- Une hypocalcémie persistante signe une accumulation de citrate

# En pratique...

---

- Patient de 64 ans, polyvasculaire, hypertendu, diabétique adressé aux urgences pour syndrome fébrile avec AEG. Son poids est de 60 kg
- Aux urgences :
  - PA 89/43 mmHg, Fc : 135 / min, SpO2 : 92 %, Temp : 35.8 ° C
  - GDS (6 L/mn) : pH 7,35, PaO2 90 mmHg, PaCO2 15 mmHg, RA 7 mmol/L, SaO2 94 %
  - Na 144 mmol/L, K 6.0 mmol/L, Urée 50 mmol/L , Créat 800 µmol/L, lactates 3,5 mmol/L
  - ECG : ACFA, ondes T pointues sans modification du segment ST
- La prise en charge comprend :
  - Sondage vésical retrouvant 100 ml d'urines foncées
  - Expansion volémique par cristalloïdes
  - Traitement médical de l'hyperkaliémie (insuline-glucose, gluconate de calcium)
  - Réalisation d'une TDM abdominal : néphromégalie bilaérale, dilatation bilatérale des CPC sans obstacle, vessie à paroi épaissie régulière
- Le patient est transféré en réanimation

# En pratique...

---

- En réanimation :
  - ETT : dysfonction VG modérée (FEVG 40 %) avec akinésie apical, profil hypovolémique (E/E' 6, ITV aortique 16 cm, collapsus inspiratoire VCI)
  - L'expansion volémique est poursuivie associée à une alcalinisation par bicarbonate
  - Un traitement par Cefotaxime est introduit
- H + 6
  - PA 105/52 /69mmHg sous 1 mg/h de Noradrénaline
  - Fc : 115 / min, SpO2 : 92 %, Temp : 38.8 ° C
  - GDS (15 L/mn) : pH 7,28, PaO2 65 mmHg, PaCO2 21 mmHg, RA 12 mmol/L, SaO2 92 %
  - Na 141 mmol/L, K 6.0 mmol/L, Urée 48 mmol/L , Créat 780 µmol/L, lactates 4,5 mmol/L
- Vous débutez une épuration continue au citrate
- Que devez vous contrôler avant de débiter ?



# En pratique...

---

- Dosage systématique du Calcium ionisé patient afin de corriger une éventuelle hypocalcémie
  - 10 ml de Chlorure de Calcium à 10 % sur VVC
- Nécessité de normaliser la calcémie ionisée avant le début du traitement
- Ne pas utiliser la calcémie corrigée pour le pH
- Une fois la calcémie corrigée, que devez vous prescrire comme paramètres ?

# En pratique...

---

- Technique utilisée : CVVH, CVVHDF, CVVHD

# En pratique...

---

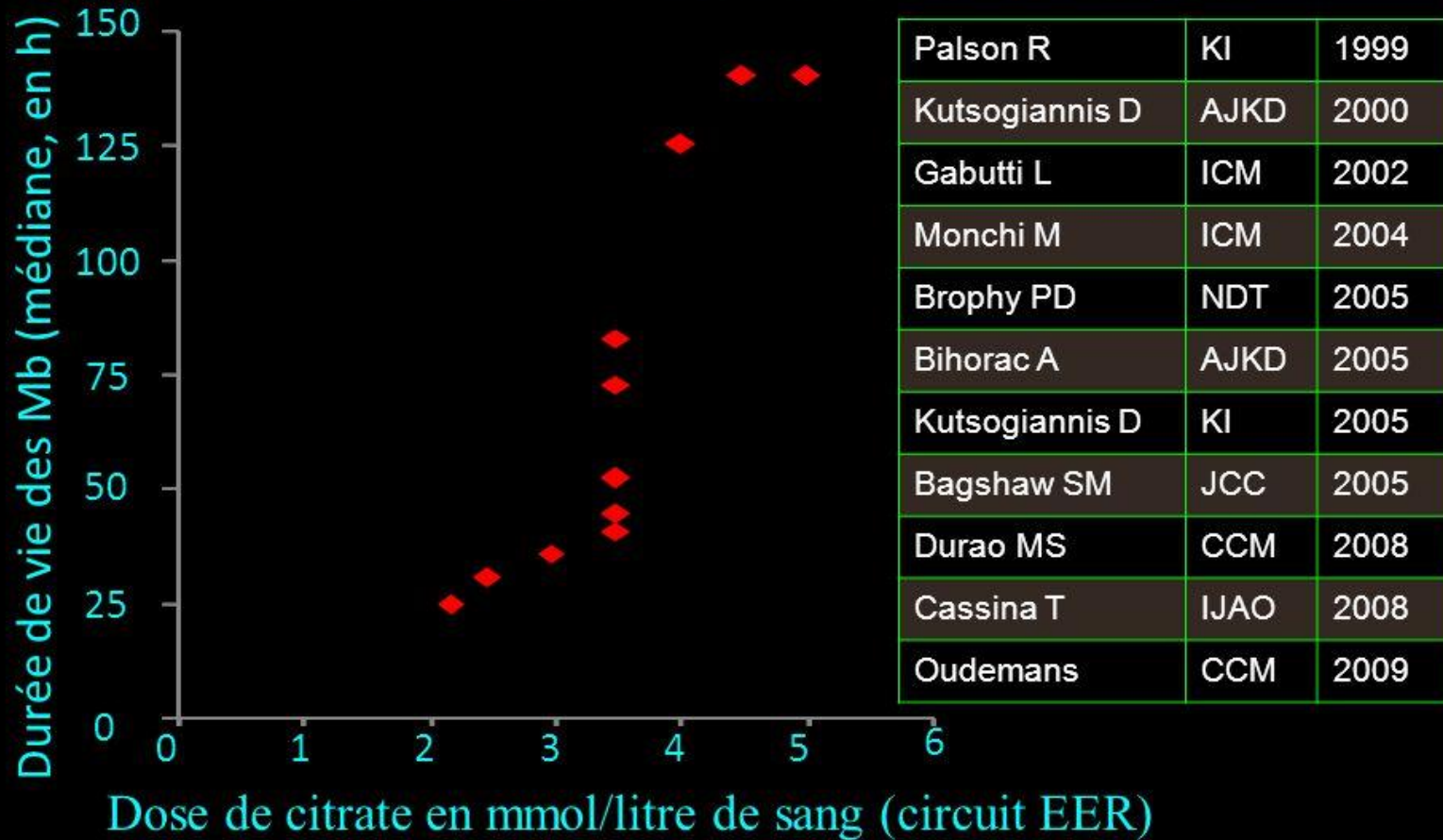
- Technique utilisée : CVVH, CVVHDF, CVVHD
- Dose d'effluent : 25 ml/kg/h soit 1500 ml/h ou 25 ml/min

# En pratique...

---

- Technique utilisée : CVVH, CVVHDF, CVVHD
- Dose d'effluent : 25 ml/kg/h soit 1500 ml/h ou 25 ml/min
- Concentration de citrate : cible 3 mmol/l Baxter, 4 mmol/l Fresenius

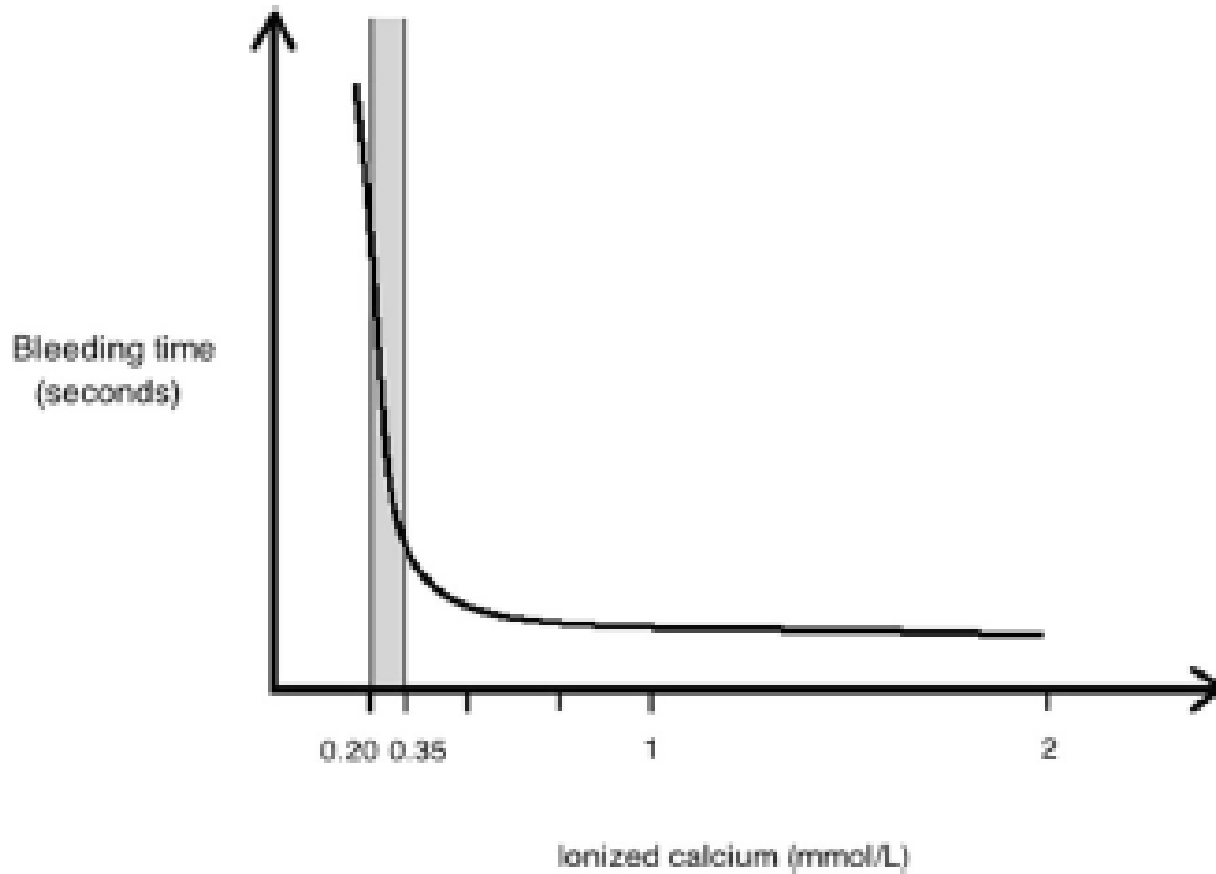
# Relation dose de citrate durée de vie des Mb en EER continu



D'après M. Monchi

# Relation citratémie - TS

---



# En pratique...

---

- Technique utilisée : CVVH, CVVHDF, CVVHD
- Dose d'effluent : 25 ml/kg/h soit 1500 ml/h ou 25 ml/min
- Concentration de citrate : cible 3 mmol/l Baxter, 4 mmol/l Fresenius
- Débit sang : dépend du moniteur disponible et du type de soluté
  - Fresenius/Multifiltrate (CVVHD) :  $Q_s/Q_d = 3/1$  soit ici 75 ml/min de débit sang
  - Baxter (CVVHDF) : Prismocitrate 10/2 :  $Q_{pps}/Q_s = 1/4$  soit ici  $Q_{pps}$  1000 ml/h (16 ml/min),  $Q_d$  500 ml/h,  $Q_s$  70 ml/min
  - Prismocitrate 18/0 :  $Q_{pps}/Q_s = 1/6$  soit ici  $Q_{pps}$  1000 ml/h (16 ml/min),  $Q_d$  500 ml/h,  $Q_s$  100 ml/min

# En pratique...

---

- Technique utilisée : CVVH, CVVHDF, CVVHD
- Dose d'effluent : 25 ml/kg/h soit 1500 ml/h ou 25 ml/min
- Concentration de citrate : cible 3 mmol/l Baxter, 4 mmol/l Fresenius
- Débit sang : dépend du moniteur disponible et du type de soluté
  - Fresenius/Multifiltrate (CVVHD) :  $Q_s/Q_d = 3/1$  soit ici 75 ml/min de débit sang
  - Baxter (CVVHDF) : Prismocitrate 10/2 :  $Q_{pps}/Q_s = 1/4$  soit ici  $Q_{pps}$  1000 ml/h (16 ml/min),  $Q_d$  500 ml/h,  $Q_s$  70 ml/min
  - Prismocitrate 18/0 :  $Q_{pps}/Q_s = 1/6$  soit ici  $Q_{pps}$  1000 ml/h (16 ml/min),  $Q_d$  500 ml/h,  $Q_s$  100 ml/min
- Réinjection calcium : taux de compensation chez Baxter (5 % à 200 %), 1.7 mmol/l chez Fresenius



# En pratique...

---

- Technique utilisée : CVVH, CVVHDF, CVVHD
- Dose d'effluent : 25 ml/kg/h soit 1500 ml/h ou 25 ml/min
- Concentration de citrate : cible 3 mmol/l Baxter, 4 mmol/l Fresenius
- Débit sang : dépend du moniteur disponible et du type de soluté
  - Fresenius/Multifiltrate (CVVHD) :  $Q_s/Q_d = 3/1$  soit ici 75 ml/min de débit sang
  - Baxter (CVVHDF) : Prismocitrate 10/2 :  $Q_{pps}/Q_s = 1/4$  soit ici  $Q_{pps}$  1000 ml/h (16 ml/min),  $Q_d$  500 ml/h,  $Q_s$  70 ml/min
  - Prismocitrate 18/0 :  $Q_{pps}/Q_s = 1/6$  soit ici  $Q_{pps}$  1000 ml/h (16 ml/min),  $Q_d$  500 ml/h,  $Q_s$  100 ml/min
- Réinjection calcium : taux de compensation chez Baxter (5 % à 200 %), 1.7 mmol/l chez Fresenius
- UF net éventuelle

# En pratique...

---

- Technique utilisée : CVVH, CVVHDF, CVVHD
- Dose d'effluent : 25 ml/kg/h soit 1500 ml/h ou 25 ml/min
- Concentration de citrate : cible 3 mmol/l Baxter, 4 mmol/l Fresenius
- Débit sang : dépend du moniteur disponible et du type de soluté
  - Fresenius/Multifiltrate (CVVHD) :  $Q_s/Q_d = 3/1$  soit ici 75 ml/min de débit sang
  - Baxter (CVVHDF) : Prismocitrate 10/2 :  $Q_{pps}/Q_s = 1/4$  soit ici  $Q_{pps}$  1000 ml/h (16 ml/min),  $Q_d$  500 ml/h,  $Q_s$  70 ml/min
  - Prismocitrate 18/0 :  $Q_{pps}/Q_s = 1/6$  soit ici  $Q_{pps}$  1000 ml/h (16 ml/min),  $Q_d$  500 ml/h,  $Q_s$  100 ml/min
- Réinjection calcium : taux de compensation chez Baxter (5 % à 200 %), 1.7 mmol/l chez Fresenius
- UF net éventuelle

# Fresenius/Multifiltrate

## Réglage des débits

Poids pharmacologique (kg)	mL/kg.h											
	20		25		30		35		40			
	<i>Clairance insuff.</i>		<i>Entretien</i>				<i>Initiation tardive</i>					
	Qs	Qd	Qs	Qd	Qs	Qd	Qs	Qd	Qs	Qd	Q	
40	50	800	60	1000	70	1200	80	1400	80	1600	90	
50	60	1000	70	1300	80	1500	90	1800	100	2000	110	
60	70	1200	80	1500	90	1800	100	2100	120	2500	130	
70	80	1400	90	1800	100	2000	120	2500	130	2800	150	
80	80	1600	100	2000	120	2500	130	2800	150	3200	160	
90	90	1800	110	2300	130	2700	150	3200	160	3500		
100	100	2000	120	2500	140	3000	160	3500	180	4000		
110	110	2200	130	2800	150	3300	180	4000				
120	120	2500	140	3000	160	3600						
130	120	2600	150	3300	180	4000						
140	130	2800	160	3500								
150	140	3000	170	3800								

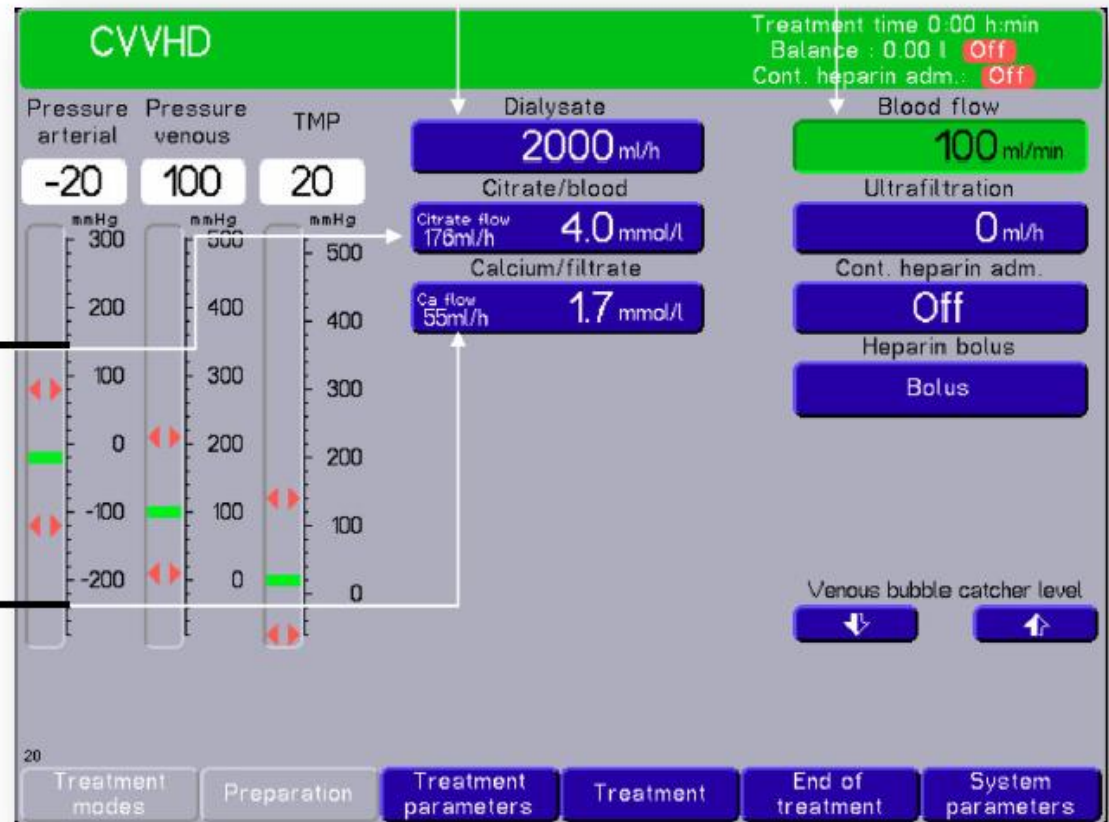
# Fresenius/Multifiltrate

## Dose de citrate (mmol/l)

Ajustement  $Ca_i^{++}$  post filtre  
(asservit au débit et pris  
en compte dans effluent)

## Dose de $Ca^{2+}$ (mmol/l)

Ajustement  $Ca_i^{++}$  patient



# Baxter/Prismaflex

## Réglage des débits

30 ml/kg/h

Poids du Patient	60	70	75	80	85	90	95	100	105
<b>Débit de la pompe à sang en ml/min</b>	<b>100</b>	<b>110</b>	<b>120</b>	<b>130</b>	<b>140</b>	<b>150</b>	<b>160</b>	<b>170</b>	<b>180</b>
Débit PPS Prismocitrate 10/2® en ml/h	1500	1650	1800	1950	2100	2250	2400	2550	2700
<b>Débit dialysat Prismocal® en ml/h</b>	<b>700</b>	<b>700</b>	<b>700</b>	<b>800</b>	<b>800</b>	<b>800</b>	<b>850</b>	<b>850</b>	<b>900</b>
Débit réinjection Hémosol BO® en ml/h	250	250	250	300	300	300	350	350	400
<b>Dose de Citrate mmol/litre de sang</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
Compensation de calcium en %	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Prismocitrate 10/2 :  $Q_{pps}/Q_s = \frac{1}{4}$  pour objectif citrate à 3 mmol/L  
Prismocal (32 mmol/L de Bicar)

Prismocitrate 18/0 :  $Q_{pps}/Q_s = \frac{1}{6}$  pour objectif citrate à 3 mmol/L  
PrismocalB22 (22 mmol/L de Bicar)

# Baxter/Prismaflex

**Entrer Prescription Anticoagulation** 01/Janvier/20 01:00  
Prép. CWT/DF

Pour ajouter la prescription, appuyez sur la touche appropriée puis validez les données. Une fois prêt, appuyez sur TOUT CONFIRM. Voir l'Aide pour plus d'informations.

**Visual Solution**

Sang	120 ml/min	Plage : 1 - 3 / 200 N
Dose de citrate	3.0 mmol/l sang	Debit seringue : 22.0 ml/h
Comp. Calcium	100%	Debit Citrate : 90.0 mmol/h

Le traitement sera en cours de validation pendant 30 s.

Le débit sera en cours de validation pendant 30 s.

**Visual Solution**

**TOUT CONFIRM**

**PRESCR SANG** **PRESCR CITRATE** **PRESCR CALCIUM** **PRESCR SOLUTION** **AIDE**

**Vérifier la prescription** ID Pt : 01/Janvier/20 01:00  
Poids Pt : 0 kg Prép. CWT/DF

Pour modifier votre choix, appuyez sur PRESCR, TRAITEM., PRESCR, ANTICOAG., ou PRESCR, DÉBITS. Appuyez sur CONTIN., pour accepter. Voir l'Aide pour plus d'informations.

**Param. Prescription**

Traitements	
Plage de surveillance de pression d'entrée	Négative
Seuil Gain/Perte PL	400 ml

Débits		Anticoagulation : CIT/CAL	
Sang	120 ml/min	Solution de citrate	Pré-mécatrate 10/2
Citrate FPS	1800 ml/h	Dose de citrate	3.0 mmol/l sang
Dialysat	800 ml/h	Citrate FPS	1800 ml/h
Réinjection	800 ml/h	Solution de calcium	Ca Gluconate 10%
	Post	Comp. Calcium	100 %
Prélév. liquide Pt	0 ml/h	Débit seringue	22.0 ml/h
Effluent	3420 ml/h		

**Indicateurs Prescription**

Dose Effluent	49 ml/h/kg	Charge en citrate estimée du patient	10.8 mmol/h
Dose UFR	24 ml/h/kg		

**CONTIN.** **AIDE**

# En pratique...

---

- Vous choisissez de réaliser une CVVHD au citrate sur moniteur Fresenius.
- Vos prescriptions : Qs 75 ml/mn, Qd 1500 ml/h, Citrate 4 mmol/l, Ca 1,7 mmol/l, UF nette 0.
- Quelle surveillance biologique prescrivez vous ?

# En pratique...

---

- Vous choisissez de réaliser une CVVHD au citrate sur moniteur Fresenius.
- Vos prescriptions : Qs 75 ml/mn, Qd 1500 ml/h, Citrate 4 mmol/l, Ca 1,7 mmol/l, UF nette 0.
- Quelle surveillance biologique spécifique prescrivez vous ?
- Calcium ionisé post filtre 5 à 10 minutes après le début de la séance
- Calcium ionisé patient, GDS toutes les 4 à 6 h
- Calcium total, Phosphore, Magnésium quotidien



# En pratique...

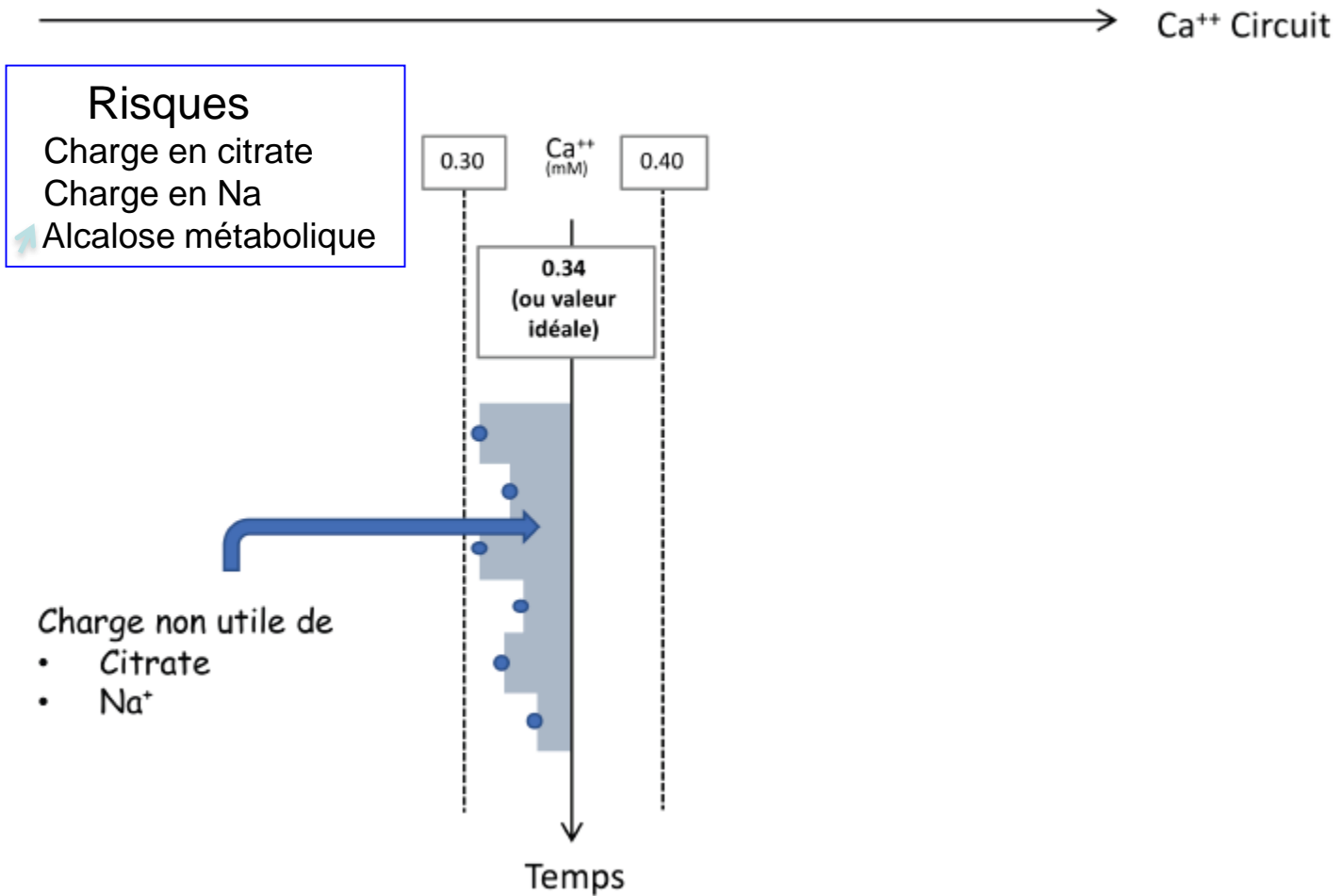
---

- Cai post filtre réalisé 5 mn après le branchement : 0,29 mmol/L, Cai patient réalisé avant le branchement 1,12 mmol/L.
- Modifiez vous vos prescriptions ?
- H 24
  - Na 143 mmol/L, K 4.2 mmol/L, Urée 30 mmol/L, Créat 480 mmol/L, lactates 1,5 mmol/L, Cai 1,28 mmol/L, Ca T : 2,60 mmol/L
  - GDS (6 L/mn) : pH 7,48, PaO<sub>2</sub> 90 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 35 mmHg, RA 26 mmol/L
- Qu'en pensez vous ?

# En pratique...

---

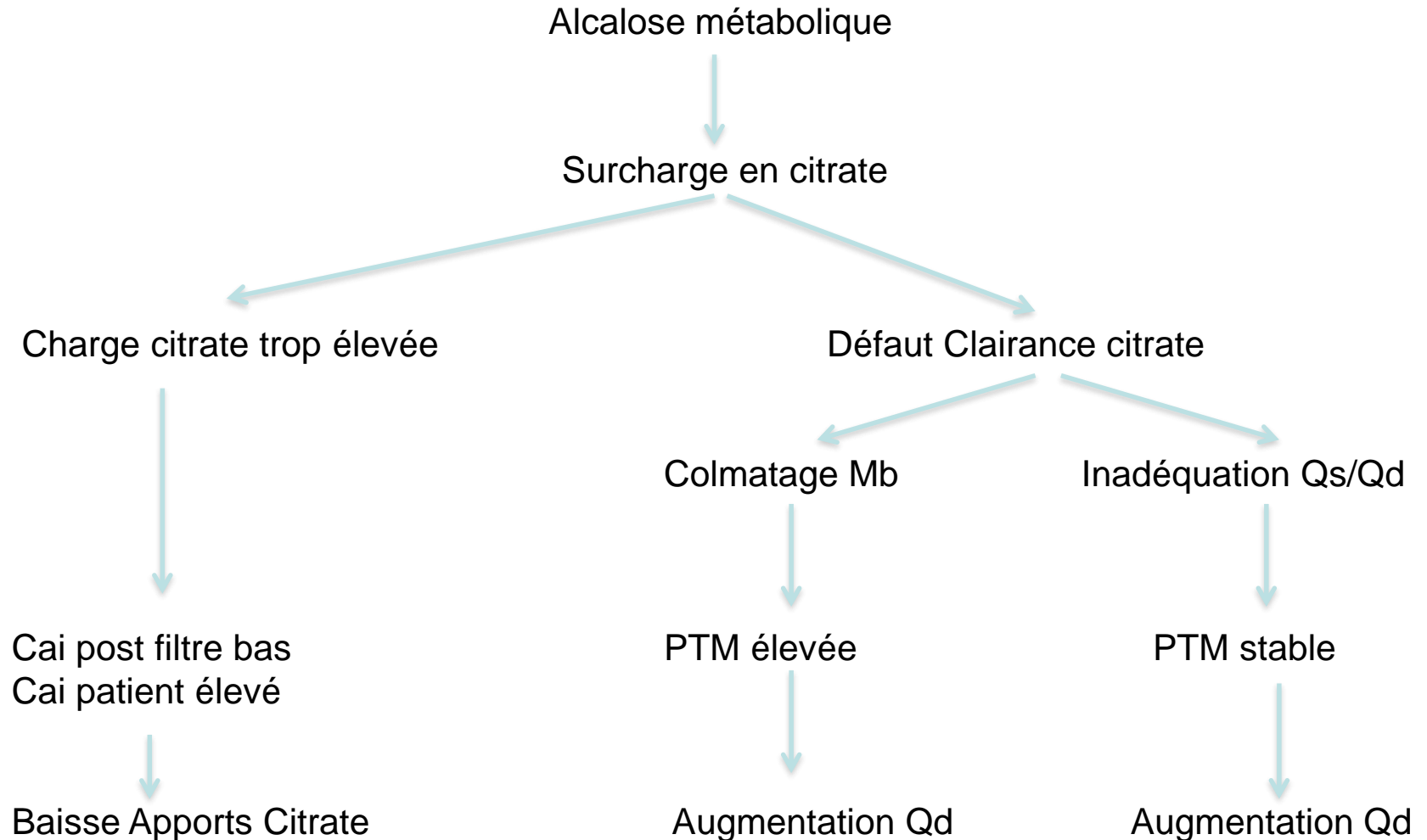
- Cai post filtre réalisé 5 mn après le branchement : 0,29 mmol/L, Cai patient réalisé avant le branchement 1,12 mmol/L.
- Modifiez vous vos prescriptions ?
- H 24
  - Na 143 mmol/L, K 4.2 mmol/L, Urée 30 mmol/L, Créat 480 mmol/L, lactates 1,5 mmol/L, Cai 1,28 mmol/L, Ca T : 2,60 mmol/L
  - GDS (6 L/mn) : pH 7,48, PaO<sub>2</sub> 90 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 35 mmHg, RA 26 mmol/L
- Qu'en pensez vous ?
- Modifiez vous les réglages ?

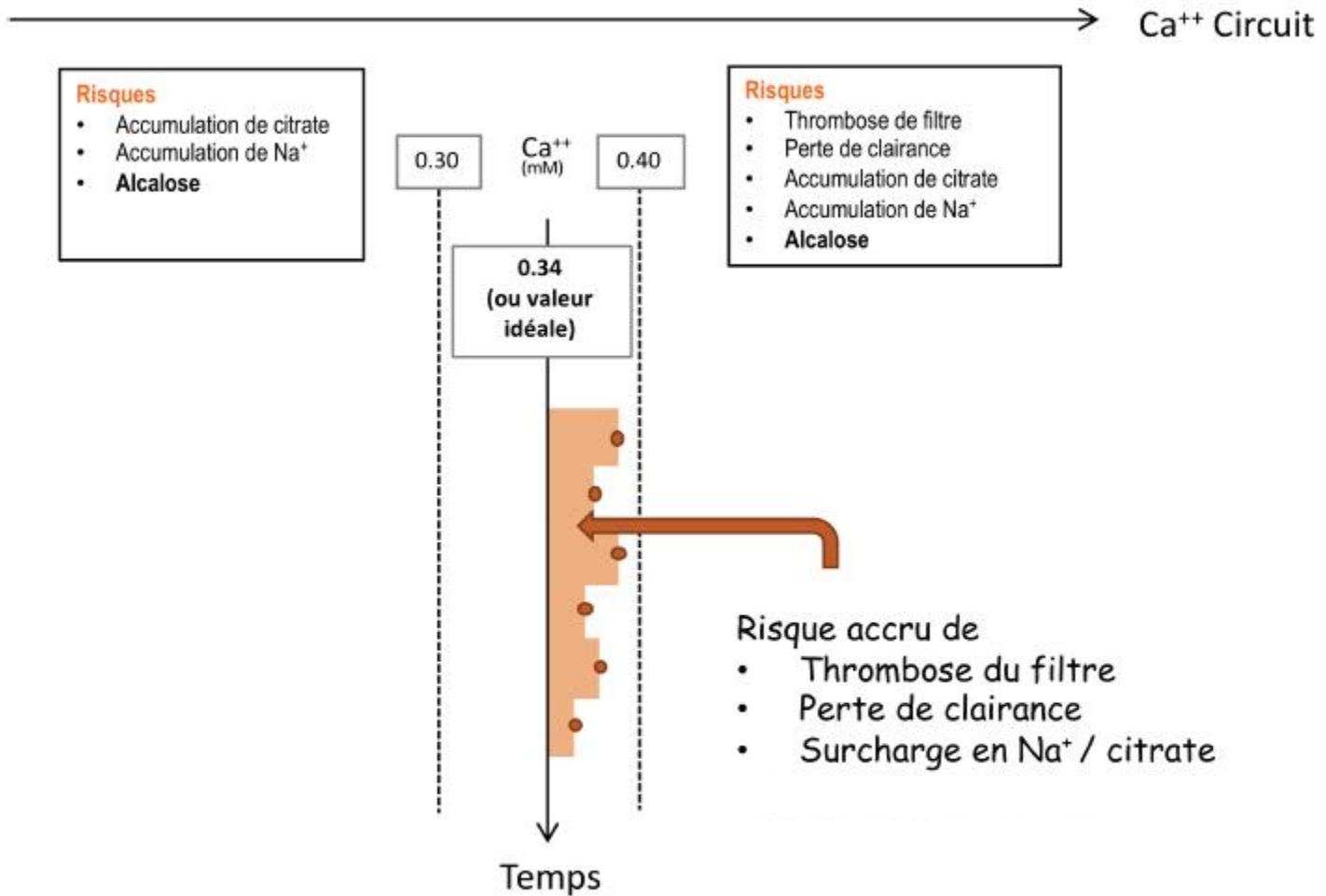


D'après D. JOURNOIS

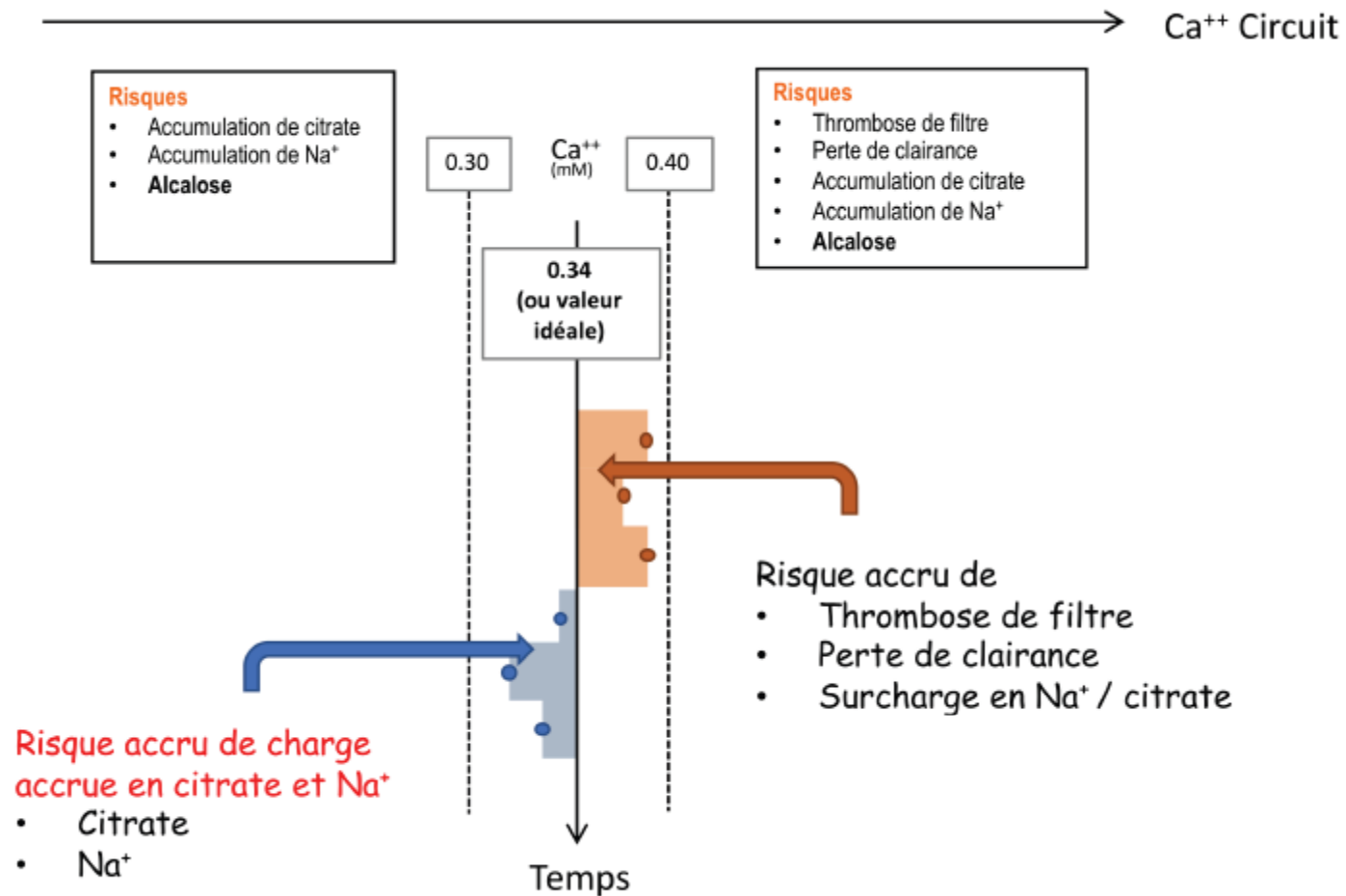
# Alcalose métabolique et citrate

---





D'après D. JOURNOIS



D'après D. JOURNOIS

# En pratique...

---

- H 36, le patient s'aggrave brutalement avec instabilité hémodynamique. Il reçoit une expansion volémique, puis l'introduction de catécho. Il est par ailleurs intubé et placé sous assistance respiratoire invasive.
- H 48 le patient reçoit 6 mg/h après expansion volémique de 4000 ml.
- L'infirmière vous indique qu'elle a dû augmenter l'apport de calcium à plusieurs reprises
- Le bilan biologique retrouve
  - Na 142 mmol/L, K 4.8 mmol/L, Urée 10 mmol/L, Créat 150 mmol/L, lactates 5 mmol/L, Cai 1,02 mmol/L, Ca T : 2,55 mmol/L, TP 40 %, ASAT 200 UI/L, ALAT 120 UI/L
  - GDS (40 %) : pH 7,22, PaO<sub>2</sub> 80 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 38 mm Hg, RA 14 mmol/L
- Qu'en pensez vous ?

# En pratique...

---

- H 36, le patient s'aggrave brutalement avec instabilité hémodynamique. Il reçoit une expansion volémique, puis l'introduction de catécho. Il est par ailleurs intubé et placé sous assistance respiratoire invasive.
- H 48 le patient reçoit 6 mg/h après expansion volémique de 4000 ml.
- L'infirmière vous indique qu'elle a dû augmenter l'apport de calcium à plusieurs reprises
- Le bilan biologique retrouve
  - Na 142 mmol/L, K 4.8 mmol/L, Urée 10 mmol/L, Créat 150 mmol/L, lactates 5 mmol/L, Cai 1,02 mmol/L, Ca T : 2,55 mmol/L, TP 40 %, ASAT 200 UI/L, ALAT 120 UI/L
  - GDS (40 %) : pH 7,22, PaO<sub>2</sub> 80 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 38 mm Hg, RA 14 mmol/L
- Qu'en pensez vous ?
- Modifiez vous les réglages ?



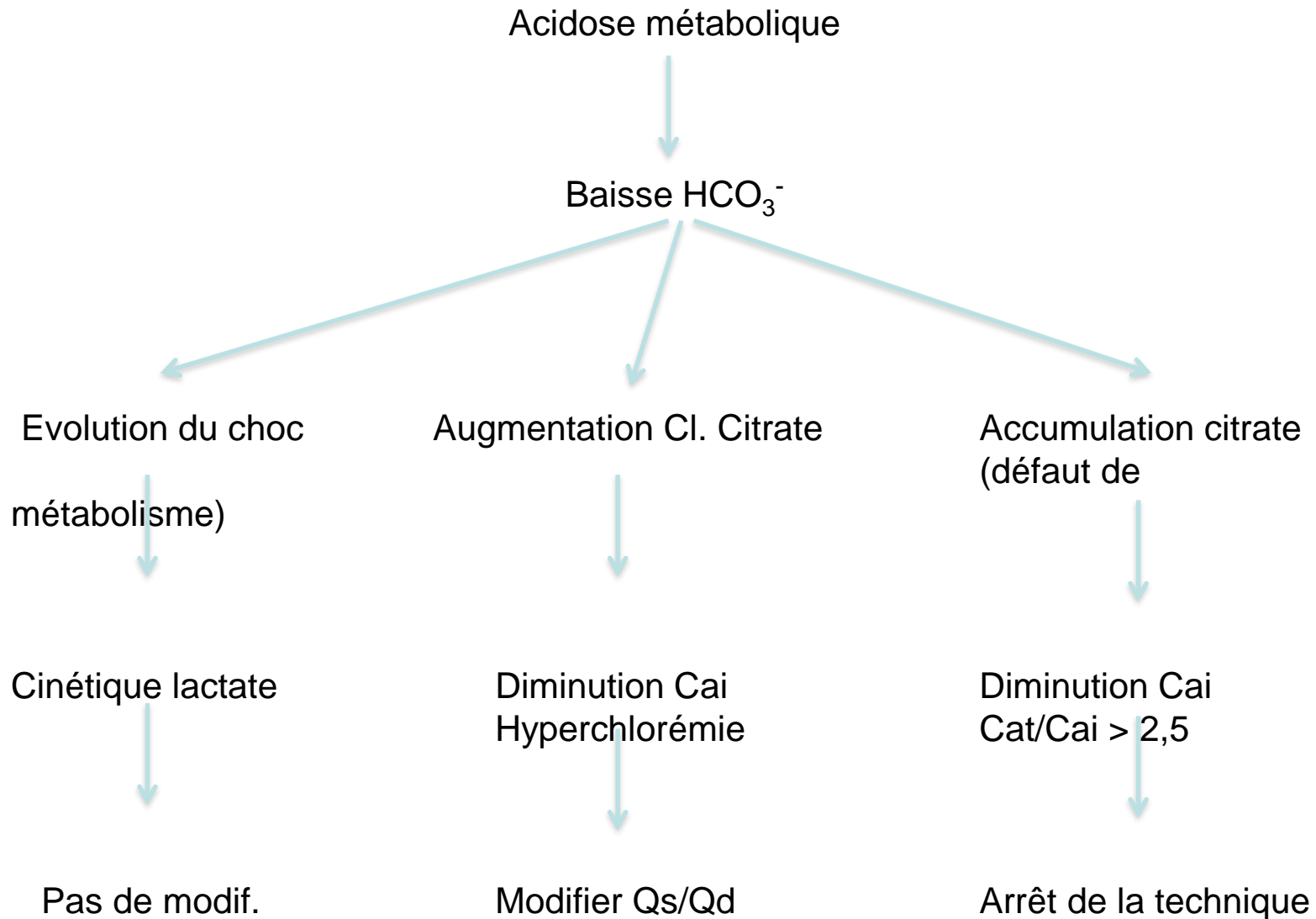
# En pratique...

---

- Syndrome de défaillance multi-viscérale (hémodynamique, respiratoire, rénale, hépatique)
- Acidose métabolique de type lactique
- Hypocalcémie ionisée difficile à contrôler
  
- Probable accumulation de citrate avec défaut de métabolisation conduisant à une baisse de production de  $\text{HCO}_3^-$  et à une baisse de libération de calcium
  
- Confirmation par le rapport  $\text{CaT}/\text{Cai} > 2,5$
  
- Contre-indication au moins transitoire à l'anticoagulation régionale au citrate

# Acidose métabolique

---



# Citrate et lactates...

---

- Etude rétrospective mono-centrique
- Patients de réanimation avec IRA traités par CVVHD au citrate
- 1070 patients
- Accumulation citrate à H 48 : 2,26 %
- Lactates < 2,2 mmol/L : 0,77 %
- 4,0 < Lactates < 2,2 mmol/L : 2,70 %
- Lactates > 4,0 mmol/L : 6,33 %
- Lactates > 2,39 mmol/L : VPN accumulation citrate : 99,28 %  
VPP accumulation citrate : 5,21 %