



HAL
open science

Comparaison d'efficacité entre l'hémofiltration continue veino-veineuse et l'hémodiafiltration continue veino-veineuse chez les patients de réanimation présentant une insuffisance rénale aiguë: une étude comparative randomisée en cross-over

Pauline Willynck

► To cite this version:

Pauline Willynck. Comparaison d'efficacité entre l'hémofiltration continue veino-veineuse et l'hémodiafiltration continue veino-veineuse chez les patients de réanimation présentant une insuffisance rénale aiguë: une étude comparative randomisée en cross-over. Human health and pathology. 2021. dumas-03468363

HAL Id: dumas-03468363

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03468363>

Submitted on 7 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Par
Pauline WILLYNCK

le 27/09/2021

TITRE

Comparaison d'efficacité entre l'hémofiltration continue veino-veineuse et l'hémodiafiltration continue veino-veineuse chez les patients de réanimation présentant une insuffisance rénale aigue : une étude comparative randomisée en cross-over

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Laurent MULLER

JURY

Président : Mme le Professeur Claire ROGER

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Laurent MULLER
Monsieur le Docteur Vincent BRUNOT

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par
Pauline WILLYNCK

le 27/09/2021

TITRE

Comparaison d'efficacité entre l'hémofiltration continue veino-veineuse et l'hémodiafiltration continue veino-veineuse chez les patients de réanimation présentant une insuffisance rénale aigue : une étude comparative randomisée en cross-over

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Laurent MULLER

JURY

Président : Mme le Professeur Claire ROGER

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Laurent MULLER
Monsieur le Docteur Vincent BRUNOT

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	MIRO Luis
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVARRO Maurice
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	NAVRATIL Henri
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	OTHONIEL Jacques
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	PETIT Pierre
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	POUGET Régis
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	PUJOL Henri
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RABISCHONG Pierre
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	REBOUL Jean
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	RIEU Daniel
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	ROCHEFORT Henri
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SAINT AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	GALIFER René Benoît	MARTY ANE Charles	SANCHO-GARNIER Hélène
BLOTMAN Francis	GODLEWSKI Guilhem	MARY Henri	SANY Jacques
BONNEL François	GRASSET Daniel	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean-Marie	GUILHOU Jean-Jacques	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOUSQUET Jean	GUI TER Pierre	MICHEL François-Bernard	SERRE Arlette
BRUEL Jean Michel	HEDON berbard	MION Charles	SOLASSOL Claude
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MION Henri	VIDAL Jacques
			VISI ER Jean Pierre

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	LE QUELLEC Alain
BLANC François	MARES Pierre
BONAFE Alain	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MESSNER Patrick
BRINGER Jacques	MILLAT Bertrand
CLAUSTRES Mireille	MONNIER Louis
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain
JONQUET Olivier	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel
LARREY Dominique	

Docteurs Emérites

PRAT Dominique
PUJOL Joseph

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive

DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénérologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale

TOUITOU Isabelle	Génétique
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique

DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie

PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophthalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie

JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénérologie

SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

RICHARD Bruno	Médecine palliative
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1^{re} classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENECéline	Immunologie
 <u>MCU-PH de 2^{ème} classe</u>	
BERGOUGNOUX Anne	Génétique
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénéréologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GOUZI Farès	Physiologie
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
KUSTER Nils	Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

CAMPAGNAC Jérômes

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maitres de Conférences des Universités

Maitres de Conférences hors classe

BADIA Eric	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maitres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
BERNEX Florence	Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BLANCHET Catherine	COROIAN Flavia-Oana	GINIES Patrick
AKKARI Mohamed	BLATIERE Véronique	COUDRAY Sarah	GRECO Frédéric
ALRIC Jérôme	BOBBIA Xavier	CRANSAC Frédéric	GUEDJ Anne Marie
AMEDRO Pascal	BOGE Gudrun	CUNTZ Danielle	GUYON Gaël
AMOUROUX Cyril	BOURRAIN Jean Luc	DARDALHON Brigitte	HENRY Vincent
ANTOINE Valéry	BOUYABRINE Hassan	DAVID Aurore	JAMMET Patrick
ARQUIZAN Caroline	BRINGER-DEUTSCH Sophie	DE BOUTRAY Marie	JEDRYKA François
ATTALIN Vincent	BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	DE LA TRIBONNIÈRE Xavier	JREIGE Riad
AYRIGNAC Xavier	BRISOT Dominique	DEBIEN Blaise	KINNE Mélanie
BADR Maliha	BRONER Jonathan	DELPONT Marion	LABARIAS Coralie
BAIS Céline	CADE Stéphane	DENIS Hélène	LACAMBRE Mathieu
BARBAR Saber Davide	CAIMMI Davide Paolo	DEVILLE de PERIERE Gilles	LANG Philippe
BASSET Didier	CARR Julie	DJANIKIAN Flora	LAZERGES Cyril
BATIFOL Dominique	CARTIER César	DONNADIEU-RIGOLE Hélène	LE GUILLOU Cédric
BATTISTELLA Pascal	CASPER Thierry	FAIDHERBE Jacques	LEGLISE Marie Suzanne
BAUCHET Luc	CASSINOTTO Christophe	FATTON Brigitte	LOPEZ Régis
BENEZECH Jean-Pierre	CATHALA Philippe	FAUCHERRE Vincent	LUQUIENS Amandine
BENNYS Karim	CAZABAN Michel	FILLERON Anne	MANZANERA Cyril
BERNARD Nathalie	CHARBIT Jonathan	FITENI Frédéric	MARGUERITTE Emmanuel
BERTCHANSKY Ivan	CHEVALLIER Thierry	FOURNIER Philippe	MARTIN Lucille
BIBOULET Philippe	CHEVALLIER-MICHAUD Josyane	GAILLARD Nicolas	MATTATIA Laurent
BIRON-ANDREANI Christine	COLIN Olivier	GALMICHE Sophie	MEROUEH Fadi
BLANC Brigitte	CONSEIL Mathieu	GENY Christian	MEYER Pierre
BLANCHARD Sylvie	CORBEAU Catherine	GERONIMI Laetitia	MILESI Christophe

MORAU Estelle	SEGURET Fabienne
MOSEY Camille	SENESE Pierre
MOUSTY Eve	SKALLI El Medhi
MOUTERDE Gaël	SOLA Christelle
PANSARD Nicole	SOULLIER Camille
PERNIN Vincent	STOEBNER DELBARRE Anne
PERRIGAULT Pierre François	TEOT Luc
PEYRON Pierre-Antoine	THIRION Marina
PICARD Eric	VACHIERY-LAHAYE Florence
PICOT Marie Christine	VERNES Eric
PIERONI Laurence	VINCENT Laure
POQUET Hélène	WAGNER Laurent
PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
PUPIER Florence	
QUANTIN Xavier	
RAFFARD Laurence	
RAPIDO Francesca	
RIBRAULT Alice	
RICHAUD-MOREL Brigitte	
RIDOLFO Jérôme	
RIPART Sylvie	
RONGIERES Michel	
ROULET Agnès	
RUBENOVITCH Josh	
SANTONI Fannie	
SASSO Milène	
SCHULDINER Sophie	

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury

Merci d'avoir pris le temps de lire mon travail.

A Madame le Professeur Claire ROGER, merci de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Merci pour la formation que vous nous avez apporté tout au cours du DES, particulièrement la partie infectiologie. Merci à toute l'équipe de réanimation de Nîmes.

A monsieur le Professeur Laurent MULLER, merci de m'avoir confié ce travail et de m'avoir si bien guidé pour la rédaction de cette thèse. Merci pour l'enseignement au lit du malade que vous effectuez chaque jour afin de faire de nous de meilleurs cliniciens. De plus, merci de prendre le temps de nous apprendre à maîtriser l'échographie.

A monsieur le Docteur Vincent BRUNOT, merci de nous faire partager tes connaissances, notamment en néphrologie, tout en gardant ton humour légendaire. Merci à toute l'équipe de réanimation médicale de Lapeyronie.

A ma famille

A mes parents qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Merci de m'avoir soutenu toutes ces années. J'espère vous avoir rendus fiers.

A mon frère Tanguy que j'aime, que j'admire et qui me fait tant rire.

A ma sœur Sylvia qui me manque et que j'aimerais voir plus souvent.

A Régis et Danièle, mes grands-parents adoptifs, qui m'ont si souvent accueilli, appris tant de choses, raconté tant d'histoires. Je vous aime.

A mon Vincent que j'aime plus que tout, merci d'être toujours là pour moi, de rendre mes journées si belles, de me faire rire, de me protéger. La seule chose dont je suis sûre dans la vie, c'est bien toi.

A mes meilleurs amis

A Marie et Manon, depuis toujours et à jamais.

Manon, merci d'être toujours partante et motivée, d'avoir été ma figure d'attachement quand j'en ai eu besoin, de m'avoir accueilli dans ta famille, de répondre à tous mes appels, de me fêter mon anniversaire à 00h01, de t'acheter quelque chose et de m'offrir exactement la même chose, de m'emmener courir, nager, voyager, boire, danser depuis toute petite.

Marie, merci d'être toujours positive souriante, à l'écoute, prête à remonter le moral, d'avoir été ma partenaire de cours préférée, malgré tes retards quotidiens, ma conductrice de scooter officielle, d'être l'actrice idéale pour toutes nos blagues, d'être une maman quand on en a besoin et de toujours défendre et protéger tes amies.

On pourra toujours compter l'une sur l'autre.

A Marine et Maïwenn, à chaque fois que je vous vois, c'est comme si on ne s'était jamais quitté.

Marine, merci d'être si belle et si intelligente mais de toujours croire nos blagues après toutes ces années.

Mayou, la belle surfeuse, à qui il suffit de ramener un paquet de jambon pour rendre heureuse.

A Arnaud, merci de m'avoir fait vivre mes meilleures années au Lycée, pour nos soirées chicha piscine, pour notre année de colocation à Marseille, et pour m'avoir confié tous tes secrets.

A Gaëlle, merci de m'avoir fait entrer dans la famille des Rosanof, j'en suis très honorée. Merci de m'avoir accueilli et nourri chez toi quand je débarquais à l'improviste, merci d'être paradoxalement un vrai « bonhomme », et la plus stylée des danseuses.

A Pauline, la plus belle danseuse, que je n'oublie pas et qui me manque, merci pour tous les moments mythiques que tu m'as fait vivre. Merci d'être 100% toi, toujours surmotivée.

A Alice, ma coloc préférée, merci pour toutes ces heures de discussion existentielles, pour ta douceur et ta gentillesse.

A Aude, merci d'arriver en retard à chaque soirée, dans ta tenue de lumière, merci pour toutes ces heures de révision très odorantes, merci d'être une photographe pour immortaliser tous nos souvenirs de soirée.

A Asma et Sabrina, merci pour ces 6 mois à Perpi dans la coloc de l'amour, pour ces soirées cocktails, ces soirées Just Dance, ces soirées total look pyjama, ces bons repas, ces ateliers déco. Je vous aime.

A Nicolas, merci d'avoir été mon premier co-interne d'amour et pour tout ce qu'on a vécu.

A la Mifa de Perpi, Camille pour ton côté passif-agressif, Etienne car on connaît peu de gentleman qui aime autant la bière et le saucisson, Nacim pour ton humour très cru qu'on adore, Esra pour ton côté sauvage, Arnaud pour être infatigable, Vivi pour tes histoires de chat noir, Guillaume pour être toujours présent, Juliette pour ta sagesse en toute situation, Aude pour ton empathie et ta générosité, Nico pour faire les meilleures blagues, Marion L pour ta douceur, Marion S la mascotte officielle, Carole pour être la victime idéale, Cholé pour tes convictions, Matthieu pour ta gentillesse, Satcha pour ton calme, et Dune pour ton côté imprévisible, merci pour toutes ces soirées mythiques, pour ces randonnées, ces week-ends, ces anniversaires...

A la promo 2017 d'anesth-réa, la meilleure de toutes et la plus solidaire, petite dédicace aux meilleurs de « montel », à la team poney, à la team vélo matinal, ainsi qu'à la team SPERM

A tous mes co-internes rencontrés au cours de ces années avec une mention particulière pour les bitches du DAR D et notre piercing Covid.

LISTE DES ABREVIATIONS

AKI	Acute Kidney Injury
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
BUN	Blood Urea Nitrogen
BUNRR	Blood Urea Nitrogen Reduction Ratio
CRRT	Continuous Renal Replacement Therapy
CVVH	Continuous Veino Veinous Hemofiltration
CVVHD	Continuous Veino Veinous Hemodialysis
CVVHDF	Continuous Veino Veinous Hémodiafiltration
HBP	High Blood pressure
ICU	Intensive Care Unit
IHD	Intermittent Hemodialysis
ITT	Intention To Treat
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
RIFLE	Risk Injury Failure Loss End-stage-renal-disease
RRT	Renal Replacement Therapy
SAPS	Simplify Acute Physiology Score
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment

Texte introductif

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) demeure une cause majeure de décès en réanimation (environ 50% à 1an). Si elle peut être résolutive après remplissage vasculaire, introduction de vasopresseurs, et traitement de la cause, le recours à l'épuration extra-rénale (EER) reste nécessaire dans 5 à 10% des cas, quelque soit le stade KDIGO, voire dans 60% des cas pour les patients KDIGO 3. L'EER continue est la plus communément employée, du fait d'une meilleure tolérance hémodynamique par rapport à l'hémodialyse intermittente. Les principales techniques utilisées sont :

- l'hémofiltration continue veino-veineuse (CVVH), par convection
- l'hémodialyse continue veino-veineuse (CVVD), par diffusion
- l'hémodiafiltration continue veino-veineuse (CVVHDF), utilisant de façon concomitante la convection et la diffusion.

Parmi celles-ci, CVVH et CVVHDF sont les plus utilisées en Europe. Les indications respectives de la diffusion vs la convection demeurent incertaines. Malgré un intérêt théorique de la méthode convective sur la clairance des molécules de l'inflammation dont les cytokines, aucune étude n'a pu clairement le démontrer depuis ces 15 dernières années. En revanche, la méthode diffusiv permettrait un meilleur contrôle métabolique par clairance des petites molécules (urée, créatinine, potassium...).

L'association des deux techniques semble, en théorie, idéale. Cependant, la comparaison entre CVVH et CVVHDF a été peu étudiée. Le choix de l'une ou l'autre de ces techniques demeure le plus souvent arbitraire.

L'efficacité entre ces 2 techniques peut être comparée au niveau métabolique par des indices simples comme le taux de réduction de l'urée. L'objectif principal de cette étude sera de comparer le taux de réduction de l'urée après 12 heures d'EER (CVVH ou CVVHDF), chez des patients de réanimation présentant une IRA. Le but est de montrer une supériorité de CVVHDF vs CVVH dans la réduction du taux d'urée après 12h d'EER. Afin d'éviter tout biais de confusion, le traitement est standardisé entre les 2 groupes, avec notamment une hémofiltration à 30mL/kg/h dans le groupe CVVH versus 15mL/kg/h de dialyse et 15mL/kg/h d'hémofiltration dans le groupe CVVHDF.

Les objectifs secondaires sont : le taux de réduction de l'urée à 24h et à la fin de la session ; la durée des séances, la durée effective, durée de vie du filtre ; la stabilité hémodynamique ; les troubles électrolytiques ; la mortalité.

Commentaire :

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, randomisée, en ouvert, en cross over. Les patients sont assignés pour la première séance, soit dans le groupe CVVHDF, soit dans le groupe CVVH. Ils reçoivent la technique d'EER opposée lors de la deuxième séance.

Pour être inclus, les patients doivent présenter une IRA RIFLE F.

Le but est de comparer le nombre de séances dans chaque groupe parvenant à un taux de réduction de l'urée > 60% (analyse en ITT).

Du 20/04/2012 au 17/02/2015, 155 patients ont été inclus. Concernant les caractéristiques cliniques, l'âge médian est de 70ans. La plupart sont en surpoids, diabétique, hypertendus. Ils présentent majoritairement un choc septique (SAPS II 47, SOFA 11). Le cathéter de dialyse est implanté en fémoral dans plus de 50% des cas. 78 patients sont randomisés dans le groupe CVVHDF et 77 dans le groupe CVVH. Finalement 182 séances sont analysées en ITT. Le seuil de 60% du Critère de jugement principal n'est atteint que dans seulement 2 séances. C'est pourquoi, l'analyse est réalisée sur la valeur du taux de réduction de l'urée (modèle linéaire). Il n'y a pas de différence significative entre CVVHDF et CVVH sur le taux de réduction de l'urée (34,51 vs 31,37% respectivement, $p=0,16$).

En comparant le taux de réduction de l'urée seulement entre les premières séances (65 dans le groupe CVVHDF et 62 dans le groupe CVVH), le taux de réduction de l'urée est significativement supérieur dans le groupe CVVHDF (39,98%) par rapport au groupe CVVH (34,11%), $p=0,01$. Cette différence se maintient à H24 et jusqu'à la fin de la séance.

Il n'y a pas de différences significatives concernant les autres critères de jugements secondaires, notamment sur la durée de vie du filtre.

Il s'agit de la première étude comparant CVVH et CVVHDF avec des doses de dialyse équivalentes, qui retrouve une différence significative sur un critère métabolique, en faveur de CVVHDF. Il n'existe pas de recommandations sur le choix de la technique de dialyse, mais les avantages théoriques de l'association de méthodes diffusive et convective sont nombreux : meilleur contrôle métabolique, meilleure clairance des protéines de l'inflammation, et réduction de la fraction de filtration du filtre.

Une étude avec une puissance plus importante et un objectif principal différent (clinique ou orienté sur la durée de vie du filtre) pourraient être envisagés dans l'avenir.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION.....	p. 27
2. MATERIEL AND METHODS.....	p. 28
2.1. Ethics	
2.2. Study Design	
2.3. CRRT Machine and settings	
2.4. Inclusion criteria	
2.5. Exclusion criteria	
2.6. Recorded parameters	
2.7. Primary Objectives	
2.8. Secondary Objectives	
3. STATISTICAL ANALYSIS.....	p. 30
4. RESULTS.....	p. 31
4.1. Clinical Characteristics	
4.2. Past medical History	
4.3. Reasons for ICU admission	
4.4. Indications of RRT	
4.5. Biological Analysis at H0	
4.6. Settings of the machine at H12	
4.7. Study Flow Chart	
4.8. Primary outcome	
4.9. Secondary outcome	
5. DISCUSSION.....	p. 45
5.1. Main Findings	
5.2. Relation with previous Literature	
5.3. Clinical Implications	
5.4. Limitations	
6. CONCLUSION.....	p. 47
7. REFERENCES.....	p. 47
8. APPENDICES.....	p. 51
9. SERMENT D'HIPPOCRATE.....	p. 54
10. RESUME.....	p. 55

1. INTRODUCTION

Acute kidney injury (AKI) remains a major cause of death in intensive care unit (ICU) patients as it carries a risk of death of about 50% at one year^{1,2}. If AKI can be reversed by general therapeutic maneuvers as fluid therapy, vasopressors, sepsis or hemorrhage source control, the need for renal replacement therapy remains (RRT) ranges from 5-10 % (whatever the KDIGO³ classification stage) to 60 % for KDIGO stage 3 patients⁴⁻⁶. Continuous renal replacement therapy (CRRT) is widely used in ICU patients with AKI because of a better hemodynamic stability as compared to conventional intermittent hemodialysis (IHD)³. The main techniques used for CRRT are continuous veno-venous hemofiltration (CVVH, convective therapy), continuous veno-venous hemodialysis (CVVD, diffusive therapy) and continuous veno-venous hemodiafiltration (CVVHDF, concomitant use of diffusive and convective therapy). Among CRRT therapies, CVVHDF and CVVH are the most widely used in Europe⁷. The respective indication of diffusive versus convective therapy remains unclear. Despite a theoretical interest in terms of inflammatory molecules removal with convective therapy, no clear benefit of cytokines removal could be demonstrated over the past 15 years. On the opposite, in terms of metabolic control, diffusive therapy is more efficient to remove small molecule as creatinine, blood urea nitrogen (BUN) or potassium. Mixing both diffusive and convective therapy during CVVHDF could theoretically allow a more rapid of small molecules normalization as compared to CVVH. The comparative efficacy of CVVH and CVVHDF has been poorly studied. The choice of each technique is largely dependent of arbitrary ICU team choices. Metabolic efficacy of RRT technique can be evaluated by simple indices as blood urea nitrogen reduction ratio (BUNRR)⁸⁻¹³. The primary aim of the present study was to compare BUNRR after twelve hours of CVVH or CVVHDF treatment in ICU patients with AKI. In order to standardize treatment in the two groups, the dose of 30 mL/kg/h of effluent rate was applied in both groups according to guidelines³ as follows: 30 ml/Kg/h of hemofiltration (convective therapy) in the CVVH group versus 15 mL/Kg/h of dialysis (diffusive therapy) plus 15 ml/Kg/h of hemofiltration (convective therapy) in CVVHDF group. The secondary objectives were: BUNRR after 24 h treatment, BUN clearance over each whole session period (with a maximum duration of 72 hours, in order to respect manufacturers recommendations), duration of session period, down time duration (defined as the percentage of session time where no treatment was applied, corresponding of treatment stop for body care, imaging exams, surgical procedures...), hemodynamic stability, ionic disorders, and ICU mortality. The hypothesis was that, due

to a lower filtration ratio (defined as the ratio between convective treatment output and blood output) in the CVVHDF group, life filter could be prolonged due to a lesser blood concentration across filter.

This study aimed to demonstrate that CVVHDF is superior to CVVH in terms of BUNRR after 12 hours of CRRT session in ICU patients with AKI.

2. MATERIAL AND METHODS

2.1 Ethics

This study has been approved by the local ethic committee CPP Sud Méditerranée III (05 02 2012, N°2012.02.05) and has received the following CNT number NCT01403220. The first inclusion was the 20/04/2012, and the last inclusion was the 17/02/2015.

2.2 Study design

This was a prospective monocentric, open labeled, randomized comparative cross-over trial. We planned to include patients in 2 intensive-care units in the University Hospital of Nîmes, France. One of the intensive-care units was medical, and the other one was surgical.

2.3 CRRT machine and settings

We randomly assigned adults (> 18 years) patients to either hemofiltration (CVVH), or hemodiafiltration (CVVHDF) for the first session. For the second session, patients received the opposite technique as compared to the first one (CVVH for the second session if the first has been CVVHDF). All RRT sessions had been performed with Aquarius machine (Nikkiso America Inc. 5910 Pacific Center Blvd. Suite 110 San Diego, CA 92121 USA). The filter membrane area was 1.9m², polyether sulfone (Aquamax HF 19, Nikkiso America Inc. 5910 Pacific Center Blvd. Suite 110 San Diego, CA 92121 USA), pore size molecules up to 55kDa, thickness of 30µm, inner diameter of 200µm and clearance performance of 500mL/min. The CVVH setting was: Effluent flow rate = 30 mL/Kg/h and CVVHDF settings were: hemofiltration rate = 15 ml/Kg/h, and dialysis flow rate = 15mL/kg/h. In both groups, the blood flow rate was prescribed in order to obtain a filtration ratio < 25% (filtration ratio = hemofiltration rate / Blood flow rate).

2.4 Inclusion criteria

The inclusion criteria were: Acute Kidney Injury (AKI) defined as stage F of the RIFLE score¹⁴, and at least one of the following criteria: metabolic acidosis (pH < 7.2) except diabetic acidosis, plasma Urea > 25mmol/L, and non-responsive diuretics in patients with fluid overload.

2.5 Exclusion criteria

The exclusion criteria were: dialysis end-stage renal disease, dialysis sessions which duration is expected to be less than 12 hours, threatening Hyperkalemia (Kaliemia > 6.5 mmol/L with electrocardiographics signal), intoxications with a dialyzable toxic, medical indication of regional citrate anticoagulation, patients' or representative people refusal, minor, or under protective measure, pregnant, parturient or breast-feeding women.

2.6 Recorded parameters

The recorded parameters were:

- Clinical: chronic heart failure, chronic renal disease, chronic liver failure, diagnostic, temperature, Mac Cabe score¹⁵, Blood pressure, Use of norepinephrine, weight, height, age, sex...), ICU mortality
- Biological: plasma creatinine, urea nitrogen, total proteins, phosphate, potassium, bicarbonates, base excess, pH, arterial lactate, anti-Xa activity, blood hemoglobin and platelets.
- Dialysis parameters recorded are blood pump flow, effluent flow rate, hemofiltration flow rate, dialysis flow rate, arterial and venous pressure, transmembrane pressure, filtration ratio, session duration.
- Parameters were recorded at inclusion (H0), at H12, H24, and at the end of each session.

2.7 The Primary objective

The primary objective was to demonstrate that BUNRR is greater with CVVHDF than with CVVH after 12 hours of CRRT session in ICU patients with AKI. The endpoint for successful session was the achievement of blood urea nitrogen reduction ratio (BUNRR) higher than 60%¹³ at H12, for each session. The BUNRR formula was: (initial urea ratio – urea ratio at 12h)/(initial urea ratio).

2.8 The secondary objectives

The secondary objectives were the comparison of BUNRR at H12, H24 and at the end of the session, Urea clearance (calculated according to the following formula: (Effluent Volume * Effluent urea concentration) / Blood urea concentration), premature RRT stop (less of 12hours), life duration filter (hours), duration of effective period (no down time period) at H24, hemodynamic tolerance (fluid therapy, vasopressors dose), electrolyte imbalance. The ICU mortality was also recorded in the two groups.

3. STATISTICAL ANALYSIS

Patient characteristics are described at baseline overall and by randomization group (CVVHDF vs CVVHF). We performed statistical analysis reporting median and interquartile range for continuous variables, frequency and percent for qualitative ones. We estimated the primary endpoint of the study as the achievement of a blood urea nitrogen reduction rate at 12 hours (BUNRR H12) of treatment greater than 60% for each session. Intention To Treat analysis includes all patients who have had at least one RRT session with a calculated BUNRR H12. We perform a regression linear model including all the session with a correct alternation. Time shift period effect was also evaluated.

For the secondary outcome, we performed the same statistical method as in primary, Blood urea nitrogen reduction urea at H24 and at H72 between groups. For the others outcomes we used appropriate statistical testing such as Pearson Chi-square or Fisher tests for qualitative variables, Student tests or non-parametric Wilcoxon test for continuous variables. We performed further analysis of the primary outcomes creating group as-treated considering real treatment received unregard of the randomization. All tests are two-sided, with the analyses performed using SAS (SAS Institute, Cary, NC, USA) version 9.4.

We considered that 50% of sessions in the group CVVH had a BUNRR at H12 higher than 60%. We needed 214 sessions, to highlight an absolute difference of 20% in the group CVVHDF (Risk alpha 5%; Statistical Power 85%). We decided to include 300 sessions, to prevent the adjustment of the logistic regression analysis.

The patients were randomly assigned to have a sequence of sessions, beginning by CVVHDF or CVVHF. The second session was the opposite of the first session. After, the

sessions alternated. The study would stop when 300 sessions would be done. The statistic unit was the session of RRT. The proportion of sessions with BUNRR > 60% were compared in the 2 groups. The BUNRR was measured at H12 and H24 and at the end of the sessions. The patients were stratified on the hospital unit. The randomization was controlled by a secure internet access.

4. RESULTS

From 20/04/2012 to 17/02/2015, one hundred and fifty-five patients were included.

Demographic parameters and conditions at baseline in the two groups are summarized in Table 1.

4.1 Clinical characteristics

The median age was 70 years old. 70% of the population study were men. The median weight was 80kg (from 43 to 154kg). The median size was 170cm. Almost 70% of the population were in overweight or in obesity. The median of SAPS II score¹⁶ was 47 in the two groups. The median of the SOFA score¹⁷ was 11 in the two groups. The catheter site was right femoral vein in more than 50% cases in each group, other insertion sites are detailed in table 1. Temperature was normal and comparable between the two groups (between 36.5 and 37.1). More than 60% of patients in each group required Norepinephrine.

4.2 Past medical history

In the CVVHDF group, 4% had a chronic liver failure, 23% a chronic renal failure, 6% a cardiac failure, 55% had an HBP and 27% were diabetics. In the CVVH group, 3% had a chronic liver failure, 10% had a chronic renal failure, 10% had a cardiac failure, 51% had an HBP and 25% were diabetics.

4.3 Reasons for ICU admission

More than 50% of the population were admitted for a medical cause, and around 35% for an emergency surgery. Almost 60% in the two groups were admitted for an infection. The others reasons for ICU admission were Acute Respiratory Distress Syndrome (6% in CVVHDF and 9% in CVVHF), acute pancreatitis (8% in CVVHDF and 1% in CVVHF), severe neurologic disease (1% in CVVHDF and 3% in CVVHF), major bleeding (4% in CVVHDF and 5% in CVVHF), acute failure of chronic organ disease (5% in CVVHDF

and 4% in CVVHF), acute kidney injury (38% in CVVHDF and 31% in CVVHF), severe metabolic disorders (4% in CVVHDF and 3% in CVVHF).

4.4 Indications of Renal Replacement Therapy

The Renal Replacement Therapy indication was mainly stage F of RIFLE classification¹⁴. The other indications were metabolic acidosis (23% in CVVHDF and 31% in CVVHF), fluid overload (9% in CVVHDF and 8% in CVVHF), nephrotoxicity (5% in CVVHDF and 6% in CVVHF), septic shock (77% in CVVHDF and 82% in CVVHF), cardiogenic shock (12% in CVVHDF and 8% in CVVHF), and hypovolemic shock (11% in CVVHDF and 10% in CVVHF).

4.5 Biological analysis at H0

The median of serum creatinine was superior to 200 μ mol/L in each group, and the median of BUN concentration were superior to 25mmol/L. The median of serum phosphate was high, of serum calcium was down. The median of serum potassium was between 4 and 4.5mmol/L. Metabolic acidosis were more important in session 1 than in session 2.

Patients' characteristics of the two groups (CVVHDF session 1, CVVH session 1) at H12 are presented in Table 2.

4.6 Settings of the machine at H12 (Table 2)

The median of blood pump flow, arterial pressure, venous pressure, transmembrane pressure were in the norms. The median of filtration ratio was under 25%. The median of session duration was between 30 and 40hours and the median of effective treatment duration was almost 12Hours.

4.7 Study flow chart (Figure 1):

Seventy-eight patients were included in the CVVHDF group first, and 77 in the CVVH group for the first session. Two patients from the CVVHDF group and 5 from the CVVH group were excluded because of the realization of the wrong RRT. One in the CVVHDF group had no RRT.

For the second session, among the 77 patients who had first the CVVHDF session, 28 patients had the opposite RRT (CVVH), 46 patients had no second session and 3 patients had the same RRT than the first session (CVVHDF). Among the 77 patients who had first CVVH session, 29 patients had the opposite RRT (CVVHDF), 44 patients had no second session and 4 patients had the same RRT than the first session (CVVH). Finally, 218

sessions were analyzed. Among the 218 sessions, 122 had an alternation 1-2 (CVVHDF–CVVH) or 2-1 (CVVH–CVVHDF). The analysis in ITT include all patients who had at least one session, that represents 182 sessions: 65 in the CVVHDF group session 1 (12 missing data) ; 62 in the CVVH group session 1 (15 missing data) ; 27 in the CVVHDF group session 2 (4 missing data) ; 28 in the CVVH group session 2 (5 missing data). (Figure 1).

Among the 182 sessions, the threshold of 60% was reached in only 2 sessions. That's why, we decided to use the continuous value of BUNRR, in a linear model.

4.8 Primary outcome

The results showed that CVVHDF was no significantly superior to CVVH (average of BUNRR was 34,51% in CVVHDF group, versus 31,37% in CVVH group, $p=0,16$). The model 1 let us see that the session 1 was significantly superior to the session 2 at H12 (difference of the average of RRT between session 1 and session 2 was 8.30 ± 2.13 , $p=0.0003$). This was the time effect, caused by the daily medical care and nursing.

That's how we decided to compare only the sessions 1 in the two groups, thanks to the model 2. We included 127 first sessions (65 in CVVHDF group and 62 in CVVH group). The average of BUNRR of the first sessions at H12 was significantly superior in the CVVHDF group (39,98%) than in the CVVH group (34,11%), $p=0,01$. Figure 2.

4.9 Secondary outcomes

Mortality

The mortality in each first session of CVVHDF and CVVH was not significantly different, respectively 54% vs 55% ($p=0,93$).

Blood urea nitrogen reduction ratio at H 24 and at H72

There was a significant difference for the BUNRR at H24: 57,21% (CVVHDF) vs 44,22% (CVVH) ($p=0,02$). The number of missing data was 57/154 (37%) at H24. At H72, the BUNRR differed was not different between the two groups: 57,66% vs 48,76% ($p=0,08$). The number of missing data was 48/154 (31%) at H72.

Urea Clearance (mL/min)

The urea clearance was statistically different between the two groups 29,2mL/min vs 52,98mL/min for CVVHDF and CVVH groups, respectively ($p=0,001$).

Obstruction filter ratio-Circuit loss

There was no difference according the ratio of obstruction filter at H72 between the 2 groups: 29% vs 30% in CVVHDF and CVVH groups respectively ($p=0,9$). The most common reason was a filter thrombosis.

Life duration filter

The decision to end the RRT for an expired life duration filter was not different between the two groups 26% vs 29% in CVVHDF and CVVH groups, respectively ($p=0,75$).

Effective period at H12

The median of effective period in each session 1 of CVVHDF and CVVH was both 11,9h ($p=0,81$).

Hemodynamic tolerance

There was no difference according the use of vasopressors at H12 (82% in CVVHDF vs 82% in CVVH $p=0,95$), at H24 (73% in CVVHDF vs 78% in CVVH $p=0,55$) and at H72 (71% in CVVHDF vs 69% in CVVH $p=0,81$). There was no difference according the use of fluid resuscitation at H12 (55% in CVVHDF vs 47% in CVVH $p=0,38$), at H24 (27% in CVVHDF vs 26% in CVVH $p=0,93$), and at H72 (33% in CVVHDF vs 42% in CVVH $p=0,29$).

Electrolyte imbalance

The serum potassium (4,5mmol/L), serum magnesium (0,83mmol/L), serum calcium (1,85mmol/L), plasma protein (49g/L) and the weight (79kg) at H12 were no significantly different between the 2 groups. The serum phosphate at H12 was higher in the CVVHDF group: median at 1,64mmol/L vs 1,42mmol/L in the CVVH group ($p=0,04$).

Figure 1. Study flow chart. RRT: Renal Replacement Therapy / CVVH: Continuous veno-venous hemofiltration / CVVHDF: continuous veno-venous hemodiafiltration.

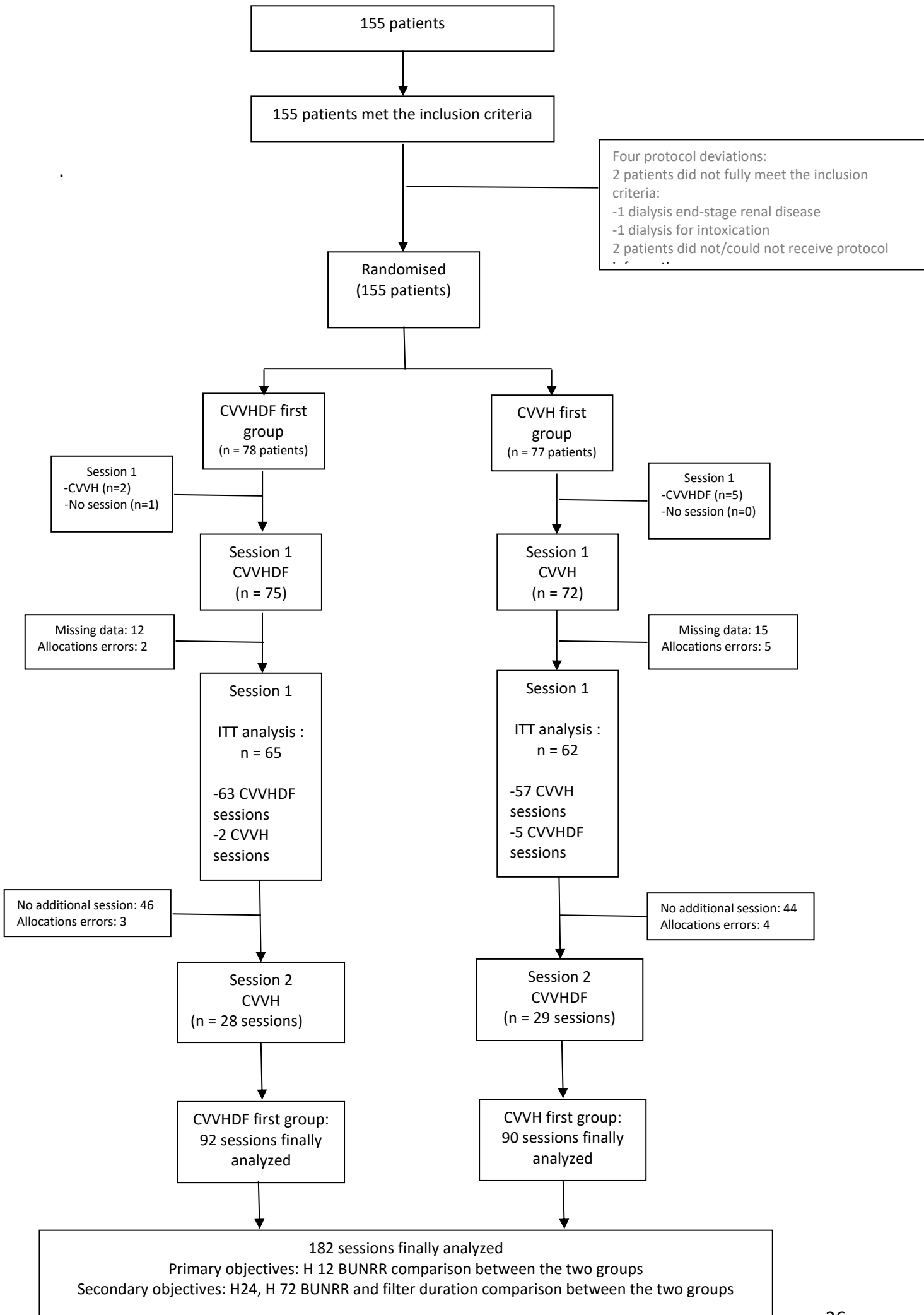


Table 1. Patients' characteristics at inclusion.

	Hemodiafiltration (CVVHDF initial) N=78	Hemofiltration (CVVH initial) N=77	Total N=155
Age (years)	69 [23 ;86]	71 [31 ;88]	70
Sex (Male)	51 (65%)	57 (74%)	108 (70%)
Weight (kg)	79 [70 ;96]	84 [70 ;95]	80
Size (cm)	170,5 [145 ;188]	168 [145 ;190]	170
Body Mass Index (kg/m ²)	27,7 [17,8 ;59,4]	27,3 [15,8 ;52,2]	27,6
Admission			
Medical	46 (59%)	43 (56%)	89 (57%)
Planned surgery	3 (4%)	4 (5%)	7 (5%)
Emergent Surgery	29 (37%)	30 (39%)	59 (38%)
Past Medical History			
Chronic liver failure (Prothrombin Time <50%)	3 (4%)	2 (3%)	5(3%)
NYHA class III or IV ¹⁵	5 (6%)	8 (10%)	13 (8%)
Chronic renal failure	18 (23%)	8 (10%)	26 (17%)
High Blood Pressure	43 (55%)	39 (51%)	82 (53%)
Diabetes	21 (27%)	19 (25%)	40 (26%)
Others	65 (83%)	56 (73%)	121 (78%)
Reasons for ICU Admission			
Infection	46 (59%)	45 (58%)	91 (59%)
ARDS or Acute Lung Injury	5 (6%)	7 (9%)	12 (8%)
Severe Neurologic disease	1 (1%)	2 (3%)	3 (2%)
Acute Pancreatitis	6 (8%)	1 (1%)	7 (5%)
Major Bleeding	3 (4%)	4 (5%)	7 (5%)

Acute failure of chronic organ disease	4 (5%)	3 (4%)	7 (5%)
Acute Kidney Injury	30 (38%)	24 (31%)	54 (35%)
Severe metabolic disorders	3 (4%)	2 (3%)	5 (3%)
Others	32 (41%)	34 (44%)	66 (43%)
RRT Indications			
Stage F of RIFLE classification ¹⁴	72 (92%)	75 (97%)	147 (95%)
Metabolic acidosis	18 (23%)	24 (31%)	42 (27%)
Fluid overload	7 (9%)	6 (8%)	13 (8%)
Nephrotoxicity	4 (5%)	5 (6%)	9 (6%)
Shock	75 (96%)	73 (96%)	148 (95%)
-Septic	58 (77%)	60 (82%)	118 (80%)
-Cardiogenic	9 (12%)	6 (8%)	15 (10%)
-Hypovolemic	8 (11%)	7 (10%)	15 (10%)
Mac Cabe score 0 ¹⁶	48 (62%)	52 (68%)	100 (65%)
SAPS II score ¹⁷	57 [32 ;101]	57 [24 ;114]	57 [24 ;114]
SOFA score ¹⁸	11 [3 ;17]	11 [2 ;21]	11 [2 ;21]
RRT venous catheter insertion site			
Right femoral	38 (50%)	36 (47%)	
Left femoral	26 (34%)	35 (46%)	
Right subclavian	0	1 (1%)	
Left subclavian	2 (3%)	1 (1%)	
Right internal jugular	9 (12%)	3 (4%)	
Left internal jugular	1 (1%)	0	
Temperature (°C)	37,1 [36 ; 37.5]	37 [36.2 ; 37.4]	

Urine output (mL)	145 [48 ; 505]	200 [40 ; 472.5]	
Heart Rate (beats per minute)	99 [84 ; 108]	97 [78 ; 112]	
Mean Arterial Pressure (mmHg)	75 [67 ;80]	73 [63 ;87]	
Patients receiving norepinephrine n (%)	60 (79%)	66 (86%)	
Serum Norepinephrine (µg/kg/min)	0,9 [0.5 ; 1.6]	0,8 [0.4 ; 1.5]	
Serum creatinine (µmol/L)	262 [200.5 ; 372]	253 [189 ; 349]	
Serum BUN concentration (mmol/L)	42,5 [26.3 ; 65.7]	36,5 [21.6 ; 57.4]	
Serum Phosphate (mmol/L)	1.9 [1.4 ; 2.5]	1.8 [1.2 ; 2.2]	
Serum Calcium (mmol/L)	1.8 [1.7 ; 1.9]	1.8 [1.7 ; 2]	
Serum Magnesium (mmol/L)	0.9 [0.7 ; 1]	0.9 [0.7 ; 1]	
Serum Potassium (mmol/L)	4.4 [3.8 ; 5.4]	4.3 [3.8 ; 5]	
Serum Bicarbonate (mmol/L)	16.6 [13.8 ; 20]	17 [13.7 ; 20.5]	
Blood arterial Lactate (mmol/L)	2.5 [1.4 ; 5.4]	2.9 [1.5 ; 5.8]	
Blood pH	7.3 [7.2 ; 7.4]	7.3 [7.2 ; 7.4]	

Values are expressed in Median and [interquartile]; NYHA: New York Heart Association ; ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome ; RRT: Renal Replacement Therapy ; RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease ; AKI: Acute Kidney Injury ; SAPS : Simplified Acute Physiology Score ; SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment ; BUN: Blood urea nitrogen

Table 2. Machine settings and characteristics of patients at H12.

	CVVHDF session 1 N=77	CVVH session 1 N=77
Machine settings		
Catheter “arterial” pressure (mmHg)	29 [15 ; 50]	44 [26.5 ; 70]
Catheter “venous” pressure (mmHg)	90 [80 ; 116]	101.5 [83 ; 119.5]
Transmembrane Pressure (mmHg)	39 [26 ; 56]	64.5 [47.5 ; 76]
Blood Pump flow (ml/min)	200 [180 ; 200]	220 [200 ; 250]
Filtration Ratio (%)	11 [9 ; 13]	17 [16 ; 20]
Fluid Loss (ml)	350 [125 ; 645]	345 [65 ; 670]
Total post dilution volume (L)	15.5 [12.5 ; 19.3]	28.1 [21.5 ; 33.4]
Effective treatment duration (Hours)	11.9 [11.6 ; 12]	11.9 [11.2 ; 12]
Session duration (Hours)	35.1 [17.3 ; 66,8]	33.5 [14.6 ; 70]
Patients’ characteristics		
Weight (kg)	80 [72 ; 94]	78.5 [69.5 ; 91]
Temperature (°C)	36.5 [36.2 ; 36.9]	36.9 [36.2 ; 37.2]
Urine Output (mL)	150 [45 ; 635]	125 [65 ; 550]
Heart Rate (beats per minute)	90.5 [79.5 ; 103.5]	90.5 [74.5 ; 108]
Mean Arterial Pressure (mmHg)	80 [73 ; 85]	80 [72 ; 87]
Norepinephrine use, n (%)	54 (82%)	51 (82%)
Norepinephrine dose (µg/kg/min)	0,8 [0.4 ; 1.5]	0,6 [0.2 ; 1.7]
Fluid Resuscitation use, n (%)	36 (55%)	29 (47%)

Values are expressed in Median and [interquartile]

Table 3. Primary and Secondary Outcomes

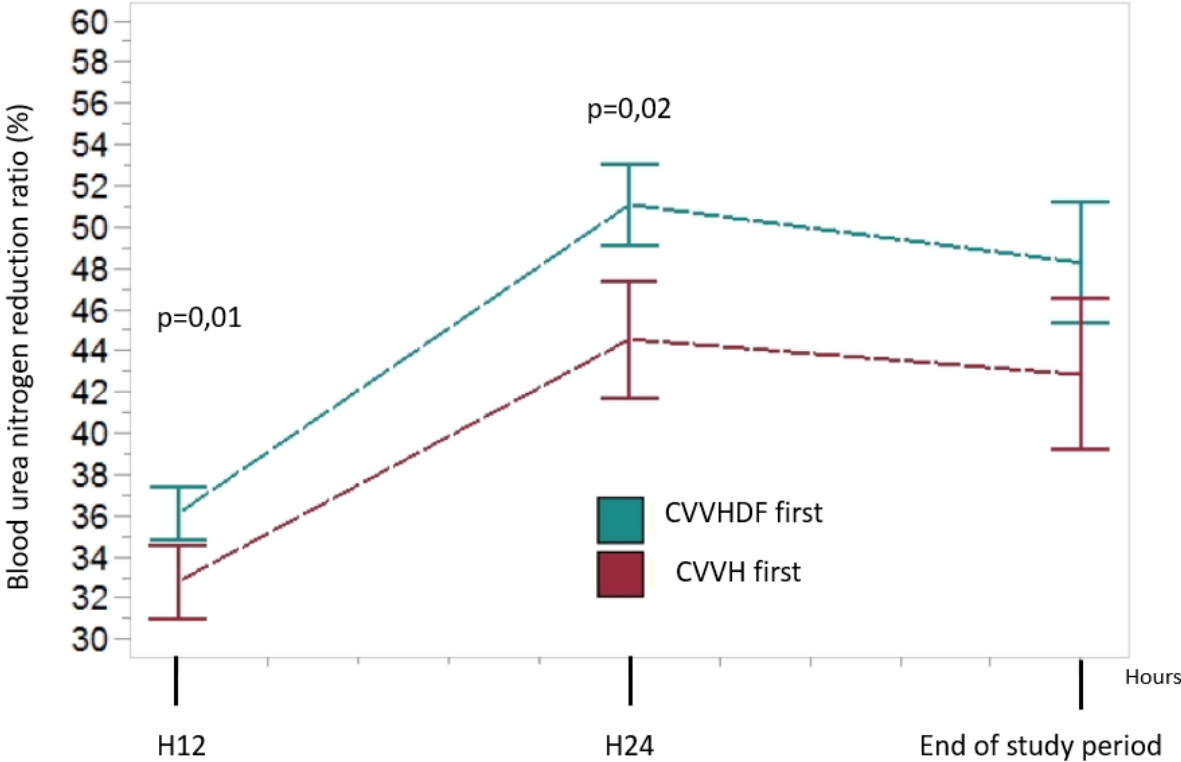
	Number	CVVHDF group	CVVH group	P value
PRIMARY ENDPOINTS				
BUNRR H 12 (average), % [95% IC]	182	34.51 [31.22 – 37.80]	31.37 [28.07 – 34.67]	0.16
BUNRR H 12 (average), % [95% IC] (First sessions only)	127	39.98 [36.89 – 43.07]	34.11 [30.94 – 37.28]	0.01
SECONDARY ENDPOINTS				
Death, n (%)	155	42 (54)	42 (55)	0,93
BUNRR H 24 (average), %	97	57.21 [52.56 – 61.86]	49.11 [44.22 – 54.01]	0.02
BUNRR H 72 (average), %	106	57.66 [50.69 – 64.63]	48.76 [41.66 – 55.86]	0.08
Blood urea clearance H 12 (average), mL/min	68	29.2	52.98	0.001
Blood urea clearance H24 (average), mL/min	56	51.62	84.31	0.004
Blood urea clearance H72 (average), mL/min	60	91.53	204.45	0.001
Number of sessions with duration < 12h, n (%)	153	10 (13)	15 (19)	0.29
Number of sessions with technical failure by filter clotting, n (%)	153	22 (29)	23 (30)	0.90
H72: Number of sessions ending for life duration filter achieved, n (%)	153	20 (26)	22 (29)	0.75
Effective Period in hours (median)	97	11.9	11.9	0.81
<i>Hemodynamic Tolerance H12</i>				

H12: Number of patients requiring norepinephrine, n (%).	128	54 (82)	51 (82)	0.95
H12: Number of patients requiring fluid resuscitation, n (%).	128	36 (55)	29 (47)	0.38
H24: Number of patients requiring norepinephrine, n (%).	98	38 (73)	36 (78)	0.55
H24: Number of patients requiring fluid resuscitation, n (%)	98	14 (27)	12 (26)	0.93
H72: Number of patients requiring norepinephrine, n (%)	152	53 (71)	53 (69)	0.81
H72: Number of patients requiring fluid resuscitation, n (%)	152	25 (33)	32 (42)	0.29
<i>Fluid and electrolyte imbalance</i>				
H12: Serum potassium (Median), mmol/L	127	4.5	4.4	0.93
H12: Serum phosphate (Median), mmol/L	124	1.64	1.42	0.04
H12: Serum total proteins (Median), g/L	117	49	48	0.52
H12: Serum Magnesium (Median), mmol/L	123	0.85	0.82	0.77
H12: Serum Calcium (Median), mmol/L	97	1.86	1.83	0.69
H12: Weight (Median), kg	79	80	78.5	0.45

BUNRR: Blood urea nitrogen Reduction Ratio.

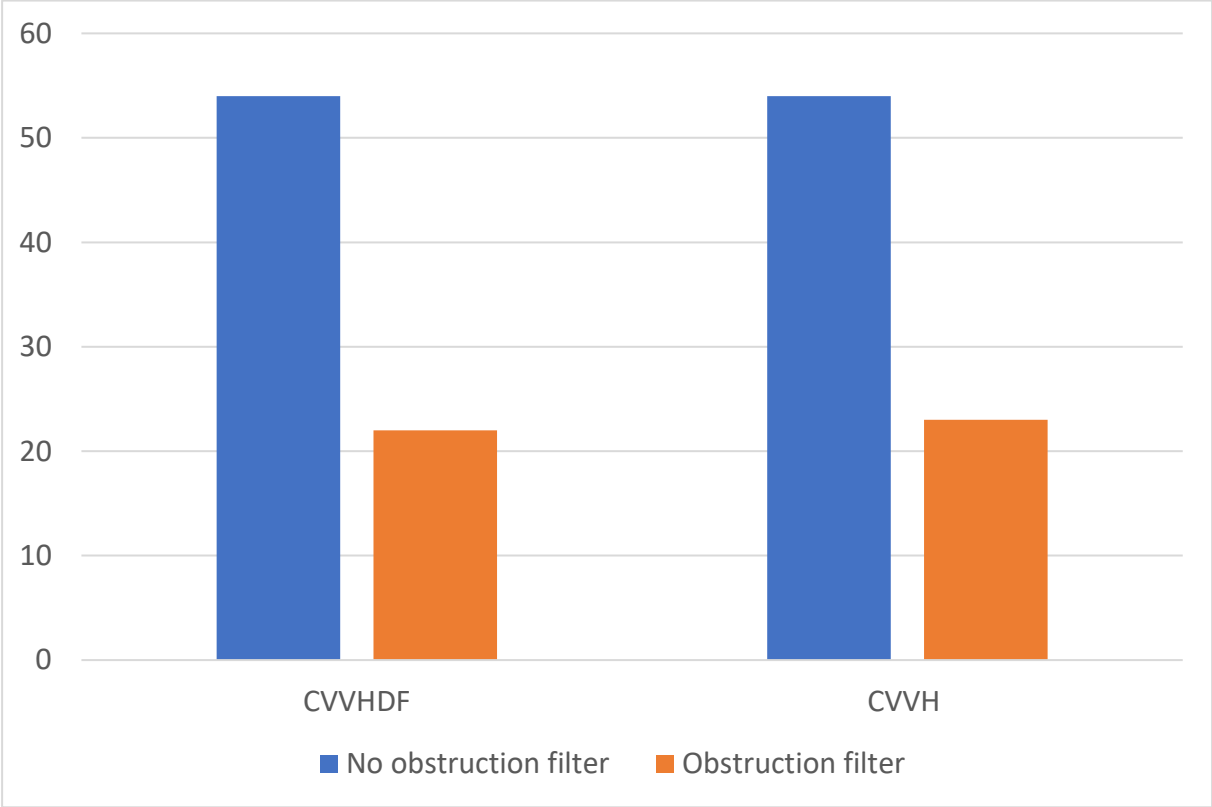
Blood urea clearance was calculated by the following formula: (Effluent Volume*Effluent Urea concentration)/(Blood urea concentration).

Figure 2. Comparison of blood urea nitrogen reduction ratio over the study period between CVVH and CVVHDF groups.



CVVHDF: continuous veno-venous hemodiafiltration (30 ml/Kg/h effluent rate, divided in 15 mL/Kg/h dialysis rate (diffusive therapy) and 15 mL/Kg/h hemofiltration rate (convective therapy)). CVVH: continuous veno-venous hemofiltration (30 ml/Kg/h effluent rate, which correspond to 30 mL/Kg/h hemofiltration rate (convective therapy)).

Fig 3. Comparison of number of technical fails by circuit loss over the study period (72 hours of therapy duration)



CVVHDF: continuous veno-venous hemodiafiltration (30 ml/Kg/h effluent rate, which correspond to 15 mL/Kg/h dialysis rate (diffusive therapy) plus 15 mL/Kg/h hemofiltration rate (convective therapy). CVVH: continuous veno-venous hemofiltration (30 ml/Kg/h effluent rate, which correspond to 30 mL/Kg/h hemofiltration rate).

5. DISCUSSION

5.1 Main findings

The present study shows that BUNRR was statistically superior with CVVHDF than with CVVH when the first session was performed using CVVHDF ($p = 0.02$, Figure 2). No difference was observed in terms hemodynamic stability, fluid resuscitation, weight variation or electrolytic disturbances. Despite a higher filtration ratio in CVVH group that could negatively correlate with circuit duration, no difference of filter duration or session duration was observed. The ICU mortality was not different between the two groups (55 % in CVVH group vs 54 % in CVVHDF group, $p=0,93$).

5.2 Relation with previous literature

In ICU patients with AKI, CRRT is more used than IHD because of a better hemodynamic tolerance³. Although CRRT could favorably influence renal recovery after AKI, IHD remains applied in about one third of ICU patients, without affecting mortality as compared to CRRT techniques^{19,20}. The two main CRRT techniques are CVVH used in ICU and CVVHDF, with a slight predominance of CVVH use²¹⁻²³. There are no definitive randomized study comparing different CRRT modes in ICU. During early 2000's, pure convective technique (CVVH) has been popular as an adjunctive therapy during septic shock²⁴ or sepsis-like syndrome²⁵, aiming middle-molecular weight molecules removal and subsequent inflammatory response control. No study confirmed a clinical benefit of CVVH during sepsis, even with high-volume use^{26,27}. International guidelines did not make recommendation for the use of CRRT (or other blood purification technique) for inflammation control. Therefore, RRT is only recommend for severe acute renal failure management²⁸. As potential advantages of convective therapy have not been confirmed, the increase use of diffusive therapy appears logical for two reasons. First, the use of diffusive therapy consistently reduces filtration fraction and subsequent risk of filter obstruction by excessive hemoconcentration. Second, diffusive therapy offers a theoretical better azotemic control over convection therapy. This latter issue has not been extensively studied. In 2006, a prospective randomized study comparing CVVH ($n = 102$) and CVVHDF ($n = 104$) in ICU patients with AKI showed a significant benefit of CVVHDF over CVVH in terms of mortality (44 vs 64 %, $p = 0.03$)²⁹. This study did not use comparable RRT doses: in the two groups, patients received a 25 mL/Kg/k convection rate, but the CVVHDF group received an adding dialysis (diffusive therapy) dose of 18 mL/Kg/h. Therefore, this study compared a 25 mL/Kg/h to 43 mL/Kg/h effluent rate. One

hypothesis for the better survival could be the higher effluent rate in CVVHDF group and/or a too low dialysis dose in CVVH group (25 mL/Kg/h)²⁹. In 2014, a retrospective study compared 94 ICU patients with AKI treated with CVVH versus 59 treated by CVVHDF³⁰. The effluent flow rate was 35 mL/Kg/h in both groups. In this study, no difference in mortality, ICU or hospital stay was reported³⁰. In a similar retrospective study published in 2017 and comparing 62 patients treated with CVVH to 75 patients treated with CVVHDF at 35 mL/Kg/h in both groups, no difference in mortality was observed³¹. In this study, the sub-group of anuric patients, mortality was lower in the CVVHDF group. Moreover, in CVVHDF group, creatinine was more rapidly and durably controlled as compared to CVVH group, suggesting a better metabolic control with CVVHDF³¹.

Beyond the better metabolic control with CVVHDF reported in the present study, using CVVHDF rather than CVVH also allows reduction of filtration fraction, which theoretically reduces the risk of circuit loss by excessive hemoconcentration across hemofilter. It is widely admitted that filtration fraction should be kept below 20-25 % in order to prevent filter³². In a study comparing myoglobin clearance between CVVHD vs CVVHDF (with a lower filtration ratio in the CVVHD group) dialyzer lifespan was significantly longer in the CVVHD group (Mean 57 vs 70 hours, $p = 0.029$)¹². In the present study, there was no difference in filter life between the two groups while we hypothesized that reducing filtration fraction by using CVVHDF could increase filter life. This apparent conflicting result can be mainly due to the low filtration fraction observed in the two groups (11% in CVVHDF group vs 17% in CVVH group).

5.3 Clinical implications

The present results study plea for a future comparison of CVVHDF vs CVVHD (diffusive therapy alone) in terms of BUNRR. Only a recent report compared the two techniques. In 2020, Weidhase et al showed a significant better myoglobin clearance with CVVHD as compared to CVVHDF¹². If future studies confirm the superiority of CVVHD over CVVHDF, CVVHD could become the first-line CRRT technique for ICU patients.

5.4 Limitations

The number of patients required has not been reached. Second, our hypothesis for a Goal of BUNRR (> 60 %) has probably been overestimated as we used results obtained from conventional hemodialysis which has obviously a better metabolic efficacy as compared to continuous RRT techniques. Finally, the cross-over randomization probably limits the power of study.

6. CONCLUSION

The present results indicates that convective therapy associated with diffusive therapy (CCVHDF) allows a better metabolic control than convective therapy alone, at same effluent rate, without any difference in side effects. The current study did not show a difference for life duration filter.

7. REFERENCES

1. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, Goldstein SL, Cerda J, Chawla LS: Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2018; 14: 607-625
2. Rimes-Stigare C, Frumento P, Bottai M, Martensson J, Martling CR, Bell M: Long-term mortality and risk factors for development of end-stage renal disease in critically ill patients with and without chronic kidney disease. *Crit Care* 2015; 19: 383
3. Group TKDIGOKW: KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012; 2/1: 1-138
4. Nisula S, Kaukonen KM, Vaara ST, Korhonen AM, Poukkanen M, Karlsson S, Haapio M, Inkinen O, Parviainen I, Suojaranta-Ylinen R, Laurila JJ, Tenhunen J, Reinikainen M, Ala-Kokko T, Ruokonen E, Kuitunen A, Pettila V, Group FS: Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study. *Intensive Care Med* 2013; 39: 420-8
5. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, Boyer A, Chevrel G, Lerolle N, Carpentier D, de Prost N, Lautrette A, Bretagnol A, Mayaux J, Nseir S, Megarbane B, Thirion M, Forel JM, Maizel J, Yonis H, Markowicz P, Thiery G, Tubach F, Ricard JD, Dreyfuss D, Group AS: Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* 2016; 375: 122-33
6. Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, Hernu R, Montini F, Bruyere R, Lebert C, Bohe J, Badie J, Eraldi JP, Rigaud JP, Levy B, Siami S, Louis G, Bouadma L, Constantin JM, Mercier E, Klouche K, du Cheyron D, Piton G, Annane D, Jaber S, van der Linden T, Blasco G, Mira JP, Schwebel C, Chimot L, Guiot P, Nay MA, Meziani F, Helms J, Roger C, Louart B, Trusson R, Dargent A, Binguet C, Quenot JP, Investigators I-IT, the CTN:

Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis. N Engl J Med 2018; 379: 1431-1442

7. Friedrich JO, Wald R, Bagshaw SM, Burns KE, Adhikari NK: Hemofiltration compared to hemodialysis for acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. Crit Care 2012; 16: R146

8. Wu VC, Ko WJ, Chang HW, Chen YS, Chen YW, Chen YM, Hu FC, Lin YH, Tsai PR, Wu KD: Early renal replacement therapy in patients with postoperative acute liver failure associated with acute renal failure: effect on postoperative outcomes. J Am Coll Surg 2007; 205: 266-76

9. Brown J, Josephson M: Improving adequacy of hemodialysis in Northern California ESRD patients: a final project report. Provider Participants and Medical Review Board of the TransPacific Renal Network. Adv Ren Replace Ther 2000; 7: S85-94

10. Scherer PF, Iizuka IJ, Ammirati AL, Doherty MP, Matsui TN, Dos Santos BFC, Monte JCM, Batista MC, Pereira VG, Dos Santos OFP, Durao MS: Intermittent hemodiafiltration as a down-step transition therapy in patients with acute kidney injury admitted to intensive care unit who initially underwent continuous venovenous hemodiafiltration. Int J Artif Organs 2020: 391398820952801

11. Faguer S, Saint-Cricq M, Nogier MB, Labadens I, Lavayssiere L, Kamar N, Cointault O: Heparin-Free Prolonged Intermittent Hemodialysis Using Calcium-Free Citrate Dialysate in Critically Ill Patients. Crit Care Med 2017; 45: 1887-1892

12. Weidhase L, de Fallois J, Haussig E, Kaiser T, Mende M, Petros S: Myoglobin clearance with continuous veno-venous hemodialysis using high cutoff dialyzer versus continuous veno-venous hemodiafiltration using high-flux dialyzer: a prospective randomized controlled trial. Crit Care 2020; 24: 644

13. Owen WF, Jr., Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM: The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med 1993; 329: 1001-6

14. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative w: Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 2004; 8: R204-12

15. McCabe W. R. JGG: Gram negative bacteremia : Etiology and Ecology. . Arch Intern Med 1962; 110: 847-852

16. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F: A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993; 270: 2957-63
17. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG: The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22: 707-10
18. Association. TCCotNYH: Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed Little, Brown & Co; Boston, Mass. 1994: 253–256
19. Bonnassieux M, Duclos A, Schneider AG, Schmidt A, Benard S, Cancalon C, Joannes-Boyau O, Ichai C, Constantin JM, Lefrant JY, Kellum JA, Rimmelé T, AzuRea G: Renal Replacement Therapy Modality in the ICU and Renal Recovery at Hospital Discharge. *Crit Care Med* 2018; 46: e102-e110
20. Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, Glassford NJ, Lo S, Jun M, Cass A, Gallagher M: Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2013; 39: 987-97
21. Zha J, Li C, Cheng G, Huang L, Bai Z, Fang C: The efficacy of renal replacement therapy strategies for septic-acute kidney injury: A PRISMA-compliant network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e15257
22. Jones SL, Devonald MA: How acute kidney injury is investigated and managed in UK intensive care units--a survey of current practice. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 1186-90
23. Connor MJ, Jr., Karakala N: Continuous Renal Replacement Therapy: Reviewing Current Best Practice to Provide High-Quality Extracorporeal Therapy to Critically Ill Patients. *Adv Chronic Kidney Dis* 2017; 24: 213-218
24. Honore PM, Joannes-Boyau O, Gressens B: Blood and plasma treatments: high-volume hemofiltration--a global view. *Contrib Nephrol* 2007; 156: 371-86
25. Journois D, Israel-Biet D, Pouard P, Rolland B, Silvester W, Vouhe P, Safran D: High-volume, zero-balanced hemofiltration to reduce delayed inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Anesthesiology* 1996; 85: 965-76
26. Joannes-Boyau O, Honore PM, Perez P, Bagshaw SM, Grand H, Canivet JL, Dewitte A, Flamens C, Pujol W, Grandoulier AS, Fleureau C, Jacobs R, Broux C, Floch H, Branchard O, Franck S, Roze H, Collin V, Boer W, Calderon J, Gauche B, Spapen

HD, Janvier G, Ouattara A: High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1535-46

27. Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JG, Zandstra DF, Kesecioglu J: Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 2002; 30: 2205-11

28. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky JE, Sprung CL, Nunnally ME, Rochweg B, Rubenfeld GD, Angus DC, Annane D, Beale RJ, Bellingham GJ, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith C, De Backer DP, French CJ, Fujishima S, Gerlach H, Hidalgo JL, Hollenberg SM, Jones AE, Karnad DR, Kleinpell RM, Koh Y, Lisboa TC, Machado FR, Marini JJ, Marshall JC, Mazuski JE, McIntyre LA, McLean AS, Mehta S, Moreno RP, Myburgh J, Navalesi P, Nishida O, Osborn TM, Perner A, Plunkett CM, Ranieri M, Schorr CA, Seckel MA, Seymour CW, Shieh L, Shukri KA, Simpson SQ, Singer M, Thompson BT, Townsend SR, Van der Poll T, Vincent JL, Wiersinga WJ, Zimmerman JL, Dellinger RP: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43: 304-377

29. Saudan P, Niederberger M, De Seigneux S, Romand J, Pugin J, Perneger T, Martin PY: Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006; 70: 1312-7

30. AlEnezi F, Alhazzani W, Ma J, Alanazi S, Salib M, Attia M, Thabane L, Fox-Robichaud A: Continuous venovenous hemofiltration versus continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients: a retrospective cohort study from a Canadian tertiary centre. *Can Respir J* 2014; 21: 176-80

31. Premuzic V, Basic-Jukic N, Jelakovic B, Kes P: Differences in CVVH vs. CVVHDF in the management of sepsis-induced acute kidney injury in critically ill patients. *J Artif Organs* 2017; 20: 326-334

32. Neri M, Villa G, Garzotto F, Bagshaw S, Bellomo R, Cerda J, Ferrari F, Guggia S, Joannidis M, Kellum J, Kim JC, Mehta RL, Ricci Z, Trevisani A, Marafon S, Clark WR, Vincent JL, Ronco C, Nomenclature Standardization Initiative a: Nomenclature for renal replacement therapy in acute kidney injury: basic principles. *Crit Care* 2016; 20: 318

8. APPENDICE

Annexe 1.

Table 2 | Staging of AKI

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥0.3 mg/dl (≥26.5 μmol/l) increase	<0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	<0.5 ml/kg/h for ≥12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥4.0 mg/dl (≥353.6 μmol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, in patients <18 years, decrease in eGFR to <35 ml/min per 1.73 m ²	<0.3 ml/kg/h for ≥24 hours OR Anuria for ≥12 hours

KDIGO AKI guidelines KI (suppl). 2012

Annexe 2.

Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage Kidney (RIFLE) classification

Class	Glomerular filtration rate criteria	Urine output criteria
Risk	Serum creatinine × 1.5	< 0.5 ml/kg/hour × 6 hours
Injury	Serum creatinine × 2	< 0.5 ml/kg/hour × 12 hours
Failure	Serum creatinine × 3, or serum creatinine ≥ 4 mg/dl with an acute rise > 0.5 mg/dl	< 0.3 ml/kg/hour × 24 hours, or anuria × 12 hours
Loss	Persistent acute renal failure = complete loss of kidney function > 4 weeks	
End-stage kidney disease	End-stage kidney disease > 3 months	

Annexe 3.

SAPS II	0 points	Abnormal value points				
Age (years)	< 40	50–59	60–69	70–74	75–79	≥ 80
		7 points	12 points	15 points	16 points	18 points
Heart rate (bpm)	70–119	40–69	120–159	≥ 160	< 40	
		2 points	4 points	7 points	11 points	
Systolic blood pressure (mmHg)	100–199	≥ 200	70–99	< 70		
		2 points	5 points	13 points		
Body temperature (°C)	< 39	≥ 39				
		3 points				
Only if on mechanical ventilation: PaO ₂ (mmHg/FiO ₂)		≥ 200	100–199	< 100		
		6 points	9 points	11 points		
Urinary output (L/day)	≥ 1	0.5–0.9	< 0.5			
		4 points	11 points			
Blood urea nitrogen (mmol/l)	< 10	10–29.9	≥ 30			
		6 points	10 points			
White blood cells (/mm ³)	1–19.9	≥ 20	< 1.0			
		3 points	12 points			
Potassium (mmol/L)	3–4.9	< 3 or ≥ 5				
		3 points				
Sodium (mmol/L)	125–144	≥ 145	< 125			
		1 points	5 points			
Bicarbonate (mmol/L)	≥ 20	15–19	< 15			
		3 points	6 points			
Bilirubin (μmol/L)	< 68.4	68.4–102.5	≥ 102.6			
		4 points	9 points			
Glasgow Coma Scale	14–15	11–13	9–10	6–8	< 6	
		5 points	7 points	13 points	26 points	
SAPS II	0 points	Abnormal value points				
Chronic disease		Metastatic cancer	Haematological malignancy		AIDS	
		9 points	10 points		17 points	
Type of admission	Scheduled surgical	Medical	Unscheduled surgical			
		6 points	8 points			

Annexe 4.

Sequential Organ Failure Assessment score

Organ system	Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory					
PaO ₂ /F _i O ₂	≥400 mm Hg (53.3 kPa)	<400 mm Hg (53.3 kPa)	<300 mm Hg (40 kPa)	<200 mm Hg (26.7 kPa) with respiratory support	<100 mm Hg (13.3 kPa) with respiratory support
Coagulation					
Platelets	≥150 × 10 ³ /μL	<150	<100	<50	<20
Hepatic					
Bilirubin	<1.2 mg/dL (20 μmol/L)	1.2–1.9 mg/dL (20–32 μmol/L)	2.0–5.9 mg/dL (33–101 μmol/L)	6.0–11.9 mg/dL (102–204 μmol/L)	>12 mg/dL (204 μmol/L)
Cardiovascular					
MAP	≥70 mm Hg	<70	Dopamine <5 μg/kg per minute or any dose of dobutamine	Dopamine 5.1–15 μg/kg per minute or epinephrine ≤0.1 μg/kg per minute or norepinephrine ≤0.1 μg/kg per minute	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1
Central nervous system: Glasgow Coma Scale score	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal	Serum creatinine <1.2 mg/dL (110 μmol/L)	Serum creatinine 1.2–1.9 mg/dL (110–170 μmol/L)	Serum creatinine 2.0–3.4 mg/dL (171–299 μmol/L)	Serum creatinine 3.5–4.9 mg/dL (300–440 μmol/L) or urine output <500 mL/d	Serum creatinine >5.0 mg/dL (440 μmol/L) or urine output < 200 mL/d

F_iO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of oxygen.

Reproduced, with permission, from Vincent et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.

Society for Maternal-Fetal Medicine. Sepsis during pregnancy and the puerperium. Am J Obstet Gynecol 2019.

Annexe 5.

McCabe score	
1	Non-fatal
2	Ultimately fatal, disease estimated to become fatal within 5 years
3	Rapidly fatal, estimated to be fatal within 1 year

9. SERMENT D'HIPPOCRATE

SERMENT

- En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

- Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

- Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

- Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

RESUME

Titre : Comparaison d'efficacité entre l'hémofiltration continue veino-veineuse (CVVH) et l'hémodiafiltration continue veino-veineuse (CVVHDF) chez les patients de réanimation présentant une insuffisance rénale aiguë : une étude comparative randomisée en cross-over

Introduction : L'insuffisance rénale aiguë demeure une cause majeure de mortalité dans les services de réanimation. Le recours à l'épuration extra-rénale a lieu dans 5 à 10% des cas. L'épuration extra-rénale continue est la plus communément utilisée, notamment la voie convective (hémofiltration) pour sa capacité théorique à éliminer les molécules de l'inflammation. La méthode diffusive (hémodialyse) permettrait un meilleur contrôle métabolique. Cependant, le choix de chaque technique est le plus souvent arbitraire. L'association des méthodes de convection et de diffusion (hémodiafiltration) pourrait en théorie permettre une clairance plus rapide des petites molécules. Mais l'efficacité de ces techniques a été très peu étudiée.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude monocentrique randomisée, contrôlée, en cross over. L'objectif principal est de montrer un meilleur taux de réduction de l'urée dans le groupe CVVHDF par rapport au groupe CVVH après 12 heures d'épuration. Les objectifs secondaires sont le taux de réduction de l'urée à 24 heures, la clairance de l'urée, la durée des séances, les temps d'arrêt des séances, la stabilité hémodynamique, les troubles électrolytiques et la mortalité en réanimation. Chaque patient est assigné à l'un des deux groupes pour la première session, puis à l'autre groupe pour la deuxième session.

Résultats : Du 20/04/2012 to 17/02/2015, 155 patients ont été inclus. Ils présentent principalement une insuffisance rénale aiguë au stade F de la classification de RIFLE. Pour la première session, 78 patients ont été inclus dans le groupe CVVHDF, et 77 dans le groupe CVVH. Pour la deuxième session, 28 patients (parmi les 78) ont bénéficié de la technique opposée à la première, c'est-à-dire CVVH, et 29 patients (parmi les 77) ont également eu la technique opposée, c'est-à-dire CVVHDF. Il n'y avait pas de différence significative sur le taux de réduction de l'urée entre les 2 techniques. Cependant, en comparant seulement les premières sessions, la moyenne du taux de réduction de l'urée à H12, était significativement plus importante dans le groupe CVVHDF que dans le groupe CVVH (39,98% vs 34,11% p=0,01). Concernant les objectifs secondaires, il n'y avait pas de différence significative.

Conclusion : Cette étude semble montrer un meilleur contrôle de l'urée dans le groupe CVVHDF par rapport au groupe CVVH.

Mots-clés : Insuffisance rénale aiguë, Epuration extra-rénale, hémodiafiltration, CVVHDF, hémofiltration, CVVH, Taux de réduction de l'urée.