

Epuration extra-rénale (EER) avec anticoagulation régionale au citrate

AR 18 juin 1990 - Prestation infirmière de type B2 :
« Métabolisme : préparation, réalisation et surveillance d'une (...) hémodialyse. »

Auteur(s) : Marcovitch A., Pinto Feliciano V.
Médecin référent : Dr Meert A.-P.

Date de validation : 16 avril 2016
Date de mise en application : 16 mai 2016

1. INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS	3
1.1. INDICATIONS	3
1.2. CONTRE-INDICATIONS	3
1.2.1. ABSOLUES	3
1.2.2. RELATIVES	3
1.2.3. AVANTAGES	3
2. PRINCIPES DE L'EPURATION EXTRA-RENALE AU CITRATE	4
3. MONTAGE DE LA MACHINE PRISMAFLEX POUR L'EPURATION EXTRARENAL AU CITRATE	5
3.1. MATERIEL	5
3.2. MISE EN ROUTE DE L'APPAREIL ET MONTAGE DU CIRCUIT	5
4. RÉGLAGES ET PRESCRIPTIONS	7
4.1. REGLAGES INITIAUX	7
4.1.1. PARAMETRES INITIAUX	7
4.1.2. PRESCRIPTION DES BILANS SANGUINS	8

4.1.3. SURVEILLANCE CLINIQUE	9
5. RISQUES ET GESTIONS	10
5.1. HYPOCALCEMIE :	10
5.2. ACIDOSE ET ALCALOSE METABOLIQUE.	11
ALCALOSE METABOLIQUE	11
ACIDOSE METABOLIQUE	11
5.3. SURDOSAGE EN CITRATE.	11
5.4. HYPOPHOSPHOREMIE : PHOSPHOREMIE <0,7MMOL/L	11
5.5. HYPOMAGNESEMIE : MG²⁺ < 0,80 MMOL/L	12
5.6. HYPERNATREMIE : NA⁺ > 145MMOL/L	12
6. BIBLIOGRAPHIE	12

1. Indications et contre-indications

1.1. Indications

- Il s'agit d'une épuration extrarénale continue chez le patient sans trouble de la coagulation et sans contre-indication au citrate.

1.2. Contre-indications

1.2.1. Absolues

- Insuffisance hépatocellulaire ou cirrhose décompensée (TP ou Facteur V < 50 % ; risque d'accumulation du citrate et donc d'hypocalcémie profonde et d'acidose métabolique sévère par absence de métabolisation du citrate par le foie).

1.2.2. Relatives

- Rhabdomyolyse aiguë sévère
- Hyperkaliémie aiguë menaçante
- Hypocalcémie sévère
- Etat de choc sévère avec défaut de perfusion vasculaire

1.2.3. Avantages

- Pas d'anticoagulation systémique donc diminution du risque hémorragique et des besoins transfusionnels
- Augmentation de la durée de vie du filtre
- Moins de manipulation du circuit

2. Principes de l'épuration extra-rénale au citrate

Le calcium ionisé est un cofacteur essentiel dans la cascade de la coagulation.

L'anticoagulation régionale par le citrate est une méthode d'anticoagulation régionale par formation de complexes Citrate-Calcium, permettant une chélation du calcium circulant et empêchant ainsi la coagulation dans le circuit extra-corporel.

- Le citrate (Ci) est injecté avant le filtre sur la ligne artérielle (rouge).
- Le citrate (Ci) chélate le calcium ionisé plasmatique (Ca), formant ainsi un complexe Ci-Ca et réduisant ainsi la concentration de calcium disponible.
- $[\text{Ca ionisé}] < 0,5 \text{ mmol/l} \rightarrow$ coagulation perturbée
- $[\text{Ca ionisé}] < 0,3 \text{ mmol/l} \rightarrow$ coagulation inexistante
- L'objectif est de maintenir le calcium ionisé (post-filtre) dans le circuit à une concentration comprise entre 0,25 et 0,35 mmol/l pour éviter tout phénomène de thrombose du filtre.

RISQUES

- Il existe donc un risque **d'hypocalcémie**. Une surveillance régulière du calcium ionisé et du calcium total plasmatiques permet d'ajuster, au cours de l'hémodialyse, la vitesse d'injection du citrate et du calcium (cf. surveillance). Le calcium est réinjecté après le filtre sur la ligne veineuse (bleue) pour rétablir l'équilibre systémique.
- Les complexes Ci-Ca restant sont réinjectés au patient puis métabolisés par le foie, les reins et les muscles
- 3 mmoles de bicarbonates sont générées pour 1 mmole de citrate métabolisée. Il existe donc **une tendance à l'alcalose métabolique** par accumulation de bicarbonate.
- L'acide citrique est métabolisé en $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ par le foie, les muscles et le rein. Son accumulation, en cas de défaut de métabolisation, expose au **risque d'acidose métabolique** sévère.

3. MONTAGE DE LA MACHINE PRISMAFLEX POUR L'ÉPURATION EXTRARENAL AU CITRATE

3.1. Matériel

- Un set ST 150 : Cassette Filtre (Durée de vie maximum du filtre : 72 heures (recommandation fabricant)
- Un cathéter Triple HighFlow catheter - thermosensitive PUR (13 French 175 mm)
- Sérum physiologique de 1000 ml pour l'amorçage
- Poches de Phoxilium® (ou d'Hémosol®)
- 1 poche de Prismocitrate 18/0® (1000ml)
- 1 système de tubulure pour la connexion au réchauffeur
- Une tubulure pour la ligne de Calcium.
- Une seringue 60 ml Luer Lock BD Plastipak ® pour la ligne de Calcium
- 5 ampoules de chlorure de calcium 10% (CALCICLO STEROP 11 mEq 10ml Solution injectable)

3.2. Mise en route de l'appareil et montage du circuit

- Avant d'allumer l'appareil, vérifier qu'aucun objet ne soit posé sur la balance et la potence
- Brancher l'appareil sur le secteur, si possible du même côté que le cathéter
- Vérifier que tous les clapets des corps de pompes et des réchauffeurs sont fermés
- Vérifier que le bouton 0/1 est enclenché à l'arrière de l'appareil
- Confirmer le choix de la thérapie avec anticoagulation Ci-Ca
- Monter un set d'hémofiltration (ST 150) en CVVH (Hémofiltration veino-veineuse continue) selon le protocole Prismaflex®. Si la machine ne reconnaît pas le set : message : échec de lecture du code barre, choisir le n° du set à l'écran.
- La poche de recueil du liquide d'amorçage (fournie dans le kit) doit être placée sur la potence (peson jaune)
- Pour l'amorçage : 1l de NaCl 0.9% + 1l de NaCl 0.9% sans héparine
- Après le test d'amorçage, la mise en place des solutions Phoxilium® (et/ ou Hémosol BO®) doit toujours se faire machine allumée avec ouverture et fermeture complète des pesons.
- La seringue de 5 ampoules de Chlorure de Calcium (Calciclo 11 meq/10 ml) installée sur le pousse seringue de la Prismaflex® sera reliée au raccord Y du cathéter à l'aide de la tubulure prévue à cet effet.
- Suspendre la poche de citrate à la potence sur la ligne blanche.
- Connecter le raccord Ci à la poche citrate. Connecter le raccord Ca à la seringue de calcium.
- Clamper la tubulure fine de la ligne d'héparine non utilisée.

- Glisser chaque adaptateur des corps de pompes entièrement dans la rainure jusqu'à l'installation automatique de ceux-ci. Attendre l'arrêt des corps de pompes
- Valider le message de purge des lignes citrate et calcium
- Après connexion des tubulures et des poches, casser les obturateurs des poches
- Suivre les instructions sur l'écran
- Régler manuellement le niveau du piège à bulles central (avec filtre). Remplir jusqu'au trait. Utiliser les flèches sur l'écran
- A la fin du rinçage, l'appareil demande le raccordement de la ligne de retour veineux (bleue) à la poche de sérum physiologique
- Laisser les deux lignes veineuse et artérielle en relation avec la poche de sérum physiologique
- Entrer les paramètres de traitement et accéder à la barre horizontale des items en bas de l'écran
- Au moment de brancher le patient, appuyer sur stop et suivre les instructions

A noter :

- Seuil perte/gain est pré-réglé à 400 ml/3h : Garder ce paramètre et le confirmer.
- Après 72h, la firme ne garantit plus le bon fonctionnement du filtre. Il est recommandé de le changer avec accord préalable du médecin.
Lors d'un changement de filtre, il faut changer également la ligne de la seringue de Ca.
- En cas d'interruption momentanée de la thérapie :
 - o si on fait le choix de recirculation du sang → durée de vie du filtre = 1h00
 - o Si on fait le choix de restitution du sang → durée de vie du filtre = 2h00
- L'appareil est équipé d'une batterie permettant une autonomie de 15 minutes ;
- Une poche de solution n'est stable que 24h00 (même non cassée)
- **Ne pas inverser les voies car risque d'aspiration du Ca.**

4. RÉGLAGES ET PRESCRIPTIONS

4.1. Réglages initiaux

4.1.1. Paramètres initiaux

Mettre en mode CVVH (post-dilution)

Poids patient	70-100 kg
Dose citrate	3 mmol/L
Débit sang	150 ml/min
Débit citrate (Prismocitrate®18/0)	1500 ml/h
Débit réinjection (Phoxilium®)	1500 ml/h
Compensation calcium	100 %
Valeur hématocrite	celui du patient et si inconnu → démarrer sur 30

A ajuster pour les patients <70 kg ou >100 kg

Poids (Kg)	Débit sang (ml/min)	Dose citrate (mmol/L)	Réinjection post-dilution (ml/h)	Dose de traitement prescrite
50	100	3,6	650	37 ml/Kg/h
55	100	3,6	650	34 ml/Kg/h
60	100	3,6	900	35 ml/Kg/h
65	100	3,6	900	32 ml/Kg/h
70	100	3,6	1500	43 ml/Kg/h
75	150	3,0	1500	40 ml/Kg/h
80	150	3,0	1500	38 ml/Kg/h
85	150	3,0	1500	35 ml/Kg/h
90	150	3,0	1500	33 ml/Kg/h
95	150	3,0	1500	32 ml/Kg/h
100	150	3,0	1500	30 ml/Kg/h
105	200	2,5	2000	35 ml/Kg/h
110	200	2,5	2000	33 ml/Kg/h
115	200	2,5	2000	32 ml/Kg/h
120	200	2,5	2000	30 ml/Kg/h

La **concentration de calcium** (mmol/L d'effluent) sera prescrite initialement par le médecin en fonction du dosage sanguin du patient.

Les pompes citrate et calcium sont asservies au débit sanguin. Toute augmentation du débit sanguin entraîne automatiquement, à concentration de citrate fixe, une augmentation du débit de la pompe citrate.

A noter : La solution d'anticoagulation **Prismocitrate 18/0** est conditionnée en poches de 5000 ml contenant :

- Citrate : 18,00 mmol/l
- Sodium : 140,00 mmol/l
- Chlorure : 86,00 mmol/l

En revanche, il faut impérativement préparer la solution de calcium à réinjecter selon la règle suivante : 5 ampoules de chlorure de calcium 550 mmol/l (1 amp = 10ml) dans une seringue de 60 ml BD Plastipack

La solution de réinjection **Phoxilium** est conditionnée en poches de 5000 ml contenant :

- Calcium : 1,25 mmol/l
- Magnésium : 0,60 mmol/l
- Sodium : 140,00 mmol/l
- Chlorure : 115,90 mmol/l
- Phosphate : 1,20 mmol/l
- Bicarbonate : 30,00 mmol/l

4.1.2. Prescription des bilans sanguins

La prescription de bilans biologiques systématiques permet de limiter les risques de la technique et de déceler précocement une éventuelle complication (cf. chapitre gestion des risques).

Prescrire systématiquement pour tous les patients :

- 10-15 minutes après le branchement ou après chaque adaptation du Ca ou du citrate : Gaz de sang artériel avec électrolytes qui servira de valeur de référence et calcium ionisé post filtre (site de prélèvement bleu sur la ligne de retour veineux) pour adapter la dose de citrate (il est inutile de faire un gaz veineux complet en post filtre)

À noter, le site de prélèvement situé sur la ligne « artérielle » (rouge) peut être utilisé en l'absence de cathéter artériel pour la surveillance des électrolytes (Ca ionisé, K⁺, Na, HCO₃⁻) : il faut aspirer très doucement pour ne pas faire refluer la solution de réinjection dans la seringue. Il ne s'agit pas d'un prélèvement artériel mais veineux, il ne doit pas être utilisé pour la surveillance du pH et des lactates. Le site de prélèvement situé sur la ligne bleue permet la mesure du Ca ionisé ou post-filtre.

- 1 heure après la mise en route du traitement

- 1 heure après toute modification de Ci ou de Ca

- Toutes les 4 h pendant les premières 24h : Gaz de sang artériel (pH, HCO₃⁻, Ca ionisé) et calcium ionisé post filtre (ligne bleu)

- Toutes les 6 h : Ensuite gaz de sang artériel et calcium ionisé post filtre **et** Prise de sang de contrôle hémato avec urée, créatinine, kaliémie, magnésium, phosphore et

- Toutes les 24 h : Calcémie totale

En cas d'hyperkaliémie initiale ou d'état de choc sévère, des bilans plus rapprochés peuvent être nécessaires

L'adaptation de la posologie de citrate et de calcium sera réalisée par l'Infirmière selon prescription médicale.

En cas d'alcalose ou d'acidose métabolique, la décision de modifier le débit de dialysat ou le débit sanguin sera prise par le médecin.

4.1.3. Surveillance clinique

La surveillance clinique sera la même que chez tout patient sous épuration extra rénale continue.

La surveillance rapprochée de la température (/3heures) du patient est indispensable ainsi que celle des glycémies capillaires (horaire les 4 premières heures puis /2h)

Paramètres	T0	T+10 à 15 min	T+ 1h après toute modification de dosage de Ci ou Ca	T+1h	T+2h	T+3h	T+4h	T+5h	T+6h	T+7h	T+8h	...
Température	x					x			x			/3h
TA S/D/moy	x					x			x			/3h
Glycémies	x			x	x	x	x		x		x	
Gazométrie Patient Via KT Artériel	x	x	x	x			x		x		x	
+ Prise de sang avec contrôle du Ca ionisé.	x	x	- x	x			x				x	- /4h durant les 1eres 24h et puis -/6h
Gazométrie Post filtre voie bleue		x	- x	x			x		x		x	
Bilan hydrique	x					x			x			/3h
Paramètres de la machine (réglages, pressions)	x					x			x			/3h

Attention : Les suppléments d'ions éventuels se feront uniquement par voie intraveineuse (perfusions) et non via les poches de Phoxilium®

5. Risques et gestions

5.1. Hypocalcémie :

L'hypocalcémie ionisée systémique est le risque majeur. Elle est liée au principe même de l'utilisation du citrate qui neutralise le calcium.

La baisse du calcium ionisé est due à l'élimination des complexes Citrate-Calcium dans l'effluent (30-40%). devra être compensée par l'apport de calcium. Cette administration se fait directement au niveau du circuit d'épuration, en post-filtre, juste avant le retour patient (voie veineuse efférente). L'équilibre doit être obtenu afin d'obtenir une anti-coagulation efficace et une calcémie normale.

L'hypocalcémie entraîne une hyperexcitabilité neuromusculaire et myocardique :

- Crises de tétanie avec paresthésies des extrémités et péri-buccales.
- Contractures des muscles laryngés avec insuffisance respiratoire aigue.
- Crises convulsives.
- Insuffisance cardiaque aigue et trouble du rythme
- Hypotension artérielle

Cible Ca⁺⁺ post-filtre = Calcium ionisé (ligne bleue)	0,25-0,35mmol/L		
Ca ⁺⁺ post-filtre	< 0,25mmol/L	0,25-0,35mmol/L	>0,35mmol/L
Dose citrate	Diminuer la dose de 0,5mmol/L	Aucun changement	Augmenter la dose de 0,5mmol/L
Cible Ca⁺⁺ patient (ligne artérielle)	1-1,2mmol/L		
Ca ⁺⁺ patient	< 1 mmol/L	1-1,2mmol/L	>1,2mmol/L
Compensation en Ca⁺⁺	Augmenter de 10%	Aucun changement	Diminuer de 10%

→ Rapport Ca^{tot}/Ca ionisé doit être < 2,3 A faire 1x/ jr
 - Si supérieur à 2,3, c'est le reflet d'une accumulation de citrate et la technique doit être arrêtée.

→ La persistance d'une hypocalcémie malgré l'augmentation des débits de perfusion du calcium doit faire évoquer la possibilité d'un surdosage en citrate.

5.2. Acidose et alcalose métabolique.

Alcalose métabolique

L'alcalose métabolique est provoquée par la métabolisation du citrate en bicarbonate par le foie et les muscles (1mmol de Citrate donne 3mmol de bicarbonate de sodium). C'est un effet secondaire attendu et ne correspond pas à une accumulation de citrate.

Un contrôle biologique toutes les 6 heures permet de déceler précocement les troubles métaboliques.

En cas d'alcalose métabolique grave, diminuer la dose de citrate de 0,5 mmol/l en restant avec un Ca^{++} post filtre <0,5 mmol.

Acidose métabolique

Acidose métabolique peut survenir indépendamment d'une accumulation de citrate. La correction se fera par une augmentation du débit sanguin par palier de 20%.

En cas d'acidose métabolique initiale grave, ($\text{pH} < 7,20$ et/ou $\text{HCO}_3^- < 20$ mmol/l) ajouter 50 à 150ml de bicarbonate de Sodium 8,4% (10 à 30 mmol/l) dans chaque poche de réinjection jusqu'à ce que la valeur du bicarbonate se situe entre 20 et 25 mmol/l.

Cependant, l'acidose métabolique si elle est associée à une hypocalcémie (calcium ionisé) est un signe d'accumulation du citrate qui peut conduire à l'arrêt de la technique.

5.3. Surdosage en citrate.

Il survient dans des circonstances favorisantes : insuffisance hépatocellulaire aigüe ou cirrhose décompensée, état de choc sévère, hypoxémie sévère.

Le surdosage sera évoqué devant l'association suivante :

- Acidose métabolique (accumulation d'acide citrique non métabolisé)
- Augmentation du calcium total (calcémie totale > 2,6mmol/L)
- Baisse du calcium ionisé avec nécessité d'augmenter les apports en calcium au-delà de 2 mmol/L
- Rapport calcium total/ calcium ionisé > 2,3

Il est raisonnable de **stopper l'hémodialyse** au citrate devant une **calcémie totale > 3mmol/L** ou d'un **rapport calcium total/calcium ionisé > 2,3mmol/L**

Le meilleur traitement est préventif : **respect des contre-indications, connaissances des limites de la technique, surveillance biologique rapprochée et systématique**

5.4. Hypophosphorémie : phosphorémie <0,7mmol/L

L'absence de phosphore dans le dialysat expose le patient au risque d'hypophosphorémie **après quelques heures** d'hémodialyse. Elle sera compensée par l'ajout de phosphore en intraveineux.

5.5. Hypomagnésémie : $Mg^{2+} < 0,80$ mmol/L

Le citrate forme des complexes citrate-magnésium. La présence de magnésium dans le dialysat permet de diminuer les pertes en magnésium. Donc la survenue d'une hypomagnésémie est rare, elle nécessite néanmoins une surveillance biologique quotidienne.

5.6. Hypernatrémie : $Na^+ > 145$ mmol/L

L'hypernatrémie est liée à la composition de la solution de citrate utilisée. La métabolisation d'une mmol du complexe $Ca-Ci$ entraîne la libération de 3mmol de sodium. Sa survenue est rare et limitée par l'utilisation d'un dialysat pauvre en sodium.

Il est donc important de réduire les apports en sodium. Une autre façon pour réduire le risque d'hypernatrémie est de veiller à apporter des quantités importantes de chlorure. En outre, le calcium est administré sous forme de chlorure de calcium et le magnésium sous forme de chlorure de magnésium (et non sulfate de magnésium).

6. Bibliographie

CDC, 2011. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections, pp 83.
<http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf>

Dougherty L. & Lister S., 2005. The Royal Marsden Hospital Manual of Clinical Nursing Procedures, Blackwell Publishing, 6th edition, p.724-773.

Hallouët P. & Eggers J., 2006. Fiches de soins infirmiers, éd. Masson (Paris), p.334-338.

UZ Leuven, 2016. Onderhoud van en poortkatheter. Informatie voor patienten.

Epuration extra-rénale avec anticoagulation régionale au citrate ; Protocole de service Année 2010, Mise à jour 2012 du CHU du Kremlin-Bicêtre, Département d'Anesthésie-Réanimation 2010, MAJ 2012. www.darbicetre.com/espaceide/doc/eer_citrate_maj_2012.pdf