



Epuration extra-rénale chez les patients COVID-19 avec agression rénale aigue en réanimation : expérience du Grand Hôpital de l'Est Francilien site de Meaux durant les quatre premières vagues de la pandémie

Extra-renal purification in COVID-19 patients with acute kidney injury in intensive care unit: experience of the Grand Hôpital de l'Est Francilien, Meaux site during the first four waves of the pandemic

Khazy Muamba Anga^{1,3}, Jean Robert Rissassy Makulo², Ernest Kiswaya Sumaili², Éric Amisi¹, Christel Isengingo¹, Wilfrid Mbombo¹, Médard Bula-Bula¹, Vivien Hong Tuan Ha³, Aliocha Natuhoyila Nkodila⁴, Berthe Barhayiga¹

Auteur correspondant

Khazy Muamba Anga, MD

Courriel : kazianga243@gmail.com

Département d'anesthésie et réanimation, Université de Kinshasa

Summary

Context and objective. Patients with COVID-19 admitted to intensive care sometimes require extra-renal purification (ERP) for various indications. However, the related data are paradoxically non-existent. The aim of the present study was to describe the extent and survival to the use of ERP. **Methods.** This was a historical cohort study focusing on patients with COVID-19 admitted to the multipurpose intensive care unit of the Grand Hôpital de l'Est Ile-de-France, Meaux site, during the period from March 2020 to December 2021. Patient survival was described by the Kaplan-Meier curves, and the different curves compared using the Log-rank test. Predictors of death were sought using Cox regression. **Results.** In total, 202 patients (mean age 63 ± 13.9 years, male sex 64.4%) were included. The prevalence of ERP was 29.2% in the entire cohort. Indications for ERP included oligoanuria, hyperkalemia and acute pulmonary edema. The techniques used were hemofiltration (69.4%), hemodiafiltration (13.5%) and hemodialysis (16.9%) and citrate represented the majority anticoagulant (79.7%). Survival probabilities were 94.8% at day 2, 78.9% at day 7, 68.0% at day 14 and 64.4% at day 21. The mortality rate was higher in patients who received hemodiafiltration (71.4%). Survival was also shorter in the hemodiafiltration group. **Conclusion.** Acute kidney injury is common in intensive care in patients with COVID-19, with notable recourse to ERP.

Keywords: Extra-renal purification, COVID-19, Ressuscitation

Received: November 16th, 2024

Accepted: January 28th, 2025

Ann. Afr. Med., vol. 18, n° 2, Mars 2025

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License

(<http://creativecommons.org/licenses/bync/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

Résumé

Contexte et objectifs. Les patients atteints de la COVID-19 admis en réanimation nécessitent parfois une épuration extra-rénale pour diverses indications. Cependant, les données y relatives sont paradoxalement inexistantes. La présente étude avait pour objectif de décrire l'ampleur et la survie du recours à l'EER. **Méthodes.** C'était une étude de cohorte historique portant sur les patients atteints de COVID-19 admis en réanimation polyvalente du Grand Hôpital de l'Est Francilien, site de Meaux, durant la période allant de mars 2020 à décembre 2021. La survie des patients a été décrite par les courbes de Kaplan-Meier, et les différentes courbes comparées à l'aide du test de Log-rank. Les prédicteurs du décès étaient recherchés par la régression de Cox. **Résultats.** Au total, 202 patients (âge moyen $63 \pm 13,9$ ans, sexe masculin 64,4 %) étaient inclus. La prévalence de l'EER s'élevait à 29,2 % dans l'ensemble de la cohorte. Les indications d'épuration extra-rénale comprenaient l'Oligo-anurie, l'hyperkaliémie et l'œdème aigu du poumon. Les techniques utilisées étaient : CVVH (69,4%), CVVHDF (13,5 %) et l'hémodialyse (16,9%) et le citrate représentait l'anticoagulant majoritaire (79,7 %). Les probabilités de survie s'élevaient à 94,8 % au 2^e jour, 78,9 % au 7^e jour, 68,0 % au 14^e jour et 64,4 % au 21^e jour. Le taux de mortalité était plus élevé chez les patients ayant bénéficié de la CVVHDF (71,4 %). La survie était également plus courte dans le groupe soumis à la CVVHDF.

Conclusion.

L'agression rénale aiguë est fréquente en réanimation chez les patients atteints de COVID-19, avec un recours notable à l'épuration extra-rénale.



<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v18i2.4>

1. Département d'Anesthésie & Réanimation, Université de Kinshasa
2. Département de Médecine Interne, Université de Kinshasa
3. Grand hôpital de l'Est francilien site de Meaux
4. Soins de Santé primaires en milieu rural (SANRU), RDC.

Mots-clés : Epuration extra-rénale, COVID-19, Réanimation

Reçu le 16 novembre 2024

Accepté le 28 janvier 2025

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v18i2.4>

Introduction

L'épuration extra-rénale (EER) est une technique de suppléance rénale fréquemment utilisée en réanimation, en particulier chez les patients admis pour agression rénale aiguë (ARA). Sa pratique dans les unités de soins intensifs (USI) s'appuie sur des recommandations elles-mêmes sous-tendues par des méta-analyses et des essais randomisés (1-2). La technique d'hémofiltration (HF) = continue veino-veineuse hémofiltration (CVVH) est la modalité de choix chez les patients de réanimation instables, visant des doses de convection autour de 35 ml/kg/h pour parvenir à de meilleurs résultats (3). Les séances d'HF sont cependant plus longues ; elles peuvent durer de 2 à 3 jours, nécessitant une mobilisation du personnel, contrairement à l'hémodiafiltration (HDF) et à l'hémodialyse classique (4), dont les séances durent en moyenne 4 heures et doivent être renouvelées chaque jour ou un jour sur deux, en fonction de la clinique et de l'évolution des paramètres biologiques du patient (5). Les patients suivis en hémodialyse chronique, et présentant une pathologie aiguë compromettant leur pronostic vital, bénéficient aussi de l'EER dès lors qu'ils sont admis en réanimation (1,6). Durant la pandémie de COVID-19, plusieurs services de réanimation dans le monde ont recouru à l'EER pour traiter les patients ayant développé une ARA sur COVID-19. Les auteurs rapportent une incidence d'ARA sur COVID-19 de 14 à 50 % dans les services de réanimation, incidence qui a été plus marquée lors des premières vagues de la pandémie (7-9). Dans ces études, le recours à l'EER a varié entre 1,2 % et 73 %, selon les pays et les régions (9-11). Concernant les modalités de l'EER, elles demeurent peu documentées, tant en ce qui concerne les indications de mise sous traitement, la proportion des techniques utilisées (HF, HDF et HD), la durée effective des séances de

traitement, les protocoles thérapeutiques suivis et l'issue vitale des patients. Le syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte (SDRA), principale cause de décès chez les patients COVID-19, pourrait fortement contribuer à la mortalité de ces patients avec ARA sur COVID-19, indépendamment du recours ou non au traitement d'EER (11). Nous avons entrepris la présente étude en prenant comme exemple le service de réanimation du Grand Hôpital de l'Est Francilien, site de Meaux en France, dans le but de contribuer à améliorer la prise en charge de l'ARA sur COVID-19 en réanimation. Les objectifs de la présente étude étaient donc de déterminer l'incidence de l'ARA chez les patients admis en réanimation pour COVID-19, d'évaluer l'ampleur du recours à l'EER, de recenser les indications et les modalités de l'EER, de décrire la survie des patients et d'identifier les prédicteurs indépendants du décès.

Méthodes

Nature, cadre et période de l'étude

Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective menée au sein du service de réanimation polyvalente du Grand Hôpital de l'Est Francilien (GHEF), site de Meaux, couvrant une période s'étendant de mars 2020 à décembre 2021.

Population de l'étude et sélection des patients

L'étude a porté sur les patients atteints de COVID-19 (test PCR positif), ayant développé une ARA au cours de leur séjour en réanimation. L'échantillonnage était exhaustif avec un recrutement consécutif des patients. Seuls les patients âgés d'au moins 18 ans et ayant un test PCR positif pour la COVID-19 ont été inclus. Les patients avec antécédent connu de maladie rénale chronique ou avec créatininémie élevée dès l'admission ont été exclus de l'étude.

Paramètres d'intérêt

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients et des registres



d'hospitalisation, couvrant la période allant de l'admission en réanimation jusqu'au 28e jour d'hospitalisation. Les variables étudiées incluaient :

- Caractéristiques sociodémographiques : âge, sexe, vague épidémique et origine ethnique ;
- Caractéristiques cliniques : comorbidités (hypertension artérielle, diabète, cardiopathies, arythmies, dyslipidémies), taille, poids, diurèse, saturation en oxygène et score index de gravité simplifié (IGS II) à l'admission ;
- Variables paracliniques : créatininémie, gazométrie artérielle, kaliémie, variant du SARS-CoV-2, et résultats des scanners thoraciques à l'admission : 5 stades pour classer les atteintes du parenchyme lié à la COVID-19 (12).
- Variables évolutives : complications en réanimation (état de choc, pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, Neuromyopathie), durée de séjour en réanimation, incidence d'ARA et évolution à J28.
- Variables thérapeutiques : recours à l'EER, indications de l'EER, modalités de l'EER (HF, HDF, HD), durée de l'EER, ventilation mécanique, utilisation de catécholamines.

L'ARA a été définie selon les critères KDIGO 2012 (13).

Analyses statistiques

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Microsoft Excel. Après un encodage soumis à

trois vérifications de qualité, elles ont été exportées vers SPSS 26.0 pour l'analyse. Les variables qualitatives ont été exprimées en proportions et comparées à l'aide du test du χ^2 de Pearson ou, du test exact de Fisher, le cas échéant. Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyennes accompagnées de leur écart type, ou de médianes avec leur intervalle interquartile, et comparées en utilisant le test t de Student ou le test U de Mann-Whitney selon le cas. La survie des patients a été décrite par les courbes de Kaplan-Meier, et les différentes courbes comparées à l'aide du test de Log-rank. Les prédicteurs du décès étaient recherchés par l'analyse de régression multivariée de Cox. Pour l'ensemble des tests, la valeur de p était fixée à $< 0,05$ %.

Considérations

éthiques

Les principes de la Déclaration d'Helsinki, notamment en matière de confidentialité et d'anonymat, ont été respectés tout au long du processus de collecte et d'analyse des données. Le consentement éclairé n'a pu être recueilli en raison du caractère rétrospectif de l'étude ; toutefois, l'approbation du comité d'éthique de l'hôpital et de la direction de l'établissement avait été obtenue.

Résultats

Profil clinique, paraclinique et thérapeutique des patients

Le tableau 1 reprend les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients à l'admission (J1).

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients à l'admission (J1)

Variables	Tous	EER		P
		Pas d'EER	ERR	
		n (%)	n (%)	
Age (ans)				0,023
< 60	74 (36,6)	59 (41,3)	15 (25,4)	
60 et plus	128 (63,4)	84 (58,7)	44 (74,6)	
Sexe				0,435
Masculin	130 (64,4)	91 (63,6)	39 (66,1)	
Féminin	72 (35,6)	52 (36,4)	20 (33,9)	
Race				0,312
Noire	72 (35,6)	53 (37,1)	19 (32,2)	
Caucasienne	130 (64,4)	90 (62,9)	40 (67,8)	
IMC				0,271
Normal	46 (22,8)	32 (22,4)	14 (23,7)	
Surpoids	88 (43,6)	60 (42)	28 (47,5)	
Obésité	68 (33,7)	51 (35,7)	17 (28,8)	



HTA				0,031
Oui	101 (50)	65 (45,5)	36 (61)	
Non	101 (50)	78 (54,5)	23 (39)	
Diabète				0,283
Oui	71 (35,1)	48 (33,6)	23 (39)	
Non	131 (64,9)	95 (66,4)	36 (61)	
Cardiopathie				0,005
Oui	46 (22,8)	25 (17,5)	21 (35,6)	
Non	156 (77,2)	118 (82,5)	38 (64,4)	
Dyslipidémie				0,013
Oui	37 (18,3)	20 (14)	17 (28,8)	
Non	165 (81,7)	123 (86)	42 (71,2)	
Troubles de rythme				0,563
Oui	34 (16,8)	24 (16,8)	10 (16,9)	
Non	168 (83,2)	119 (83,2)	49 (83,1)	
IGS II				0,472
≤45	47 (23,3)	34 (23,8)	13 (22)	
>45	155 (76,7)	109 (76,2)	46 (78)	
SpO₂ %				0,06
70-80	19 (9,4)	9 (6,3)	10 (16,9)	
81-90	92 (45,5)	67 (46,9)	25 (42,65)	
>90	91 (45)	67 (46,9)	24 (40,7)	
Classe de SDRA				0,303
Modéré	75 (37,1)	51 (35,7)	24 (40,7)	
Sévère	127 (62,9)	92 (64,3)	35 (59,3)	

Légende : EER = épuration extrarénale, IMC = index de masse corporelle, IGS = index de gravité simplifié, SpO₂ = saturation en oxygène, SDRA = syndrome de détresse respiratoire aiguë

Au cours de l'étude, 202 patients ont été admis en réanimation pour COVID-19, avec un sex-ratio de 1,8 en faveur des hommes. L'âge médian des patients était de 63 ± 13,9 ans. Parmi eux, 61,9 % étaient sous ventilation mécanique invasive (VMI), 38,1 % sous ventilation non invasive (VNI) et 43,6 % recevaient des amines vasoactives. Les caractéristiques cliniques et paracliniques détaillées sont présentées dans les tableaux 2 et 3. Les patients ayant bénéficié d'une épuration extra-rénale (EER) étaient plus âgés et présentaient davantage de comorbidités, telles que l'hypertension artérielle, les cardiopathies et la dyslipidémie.

Le tableau 2 présente les caractéristiques biologiques et les résultats d'imagerie. Il montre que les quatre variants étaient répartis de manière similaire entre les deux groupes (p = 0,068). L'hyperkaliémie était significativement plus fréquente dans le groupe EER (p < 0,0001). En revanche, aucune différence significative n'a été observée concernant le pH (p = 0,121) ni la gravité du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) évaluée par tomographie thoracique (p = 0,527).

Tableau 2. Les caractéristiques biologiques et à l'imagerie

Variables	Tous	EER		P
		Pas d'EER n (%)	ERR n (%)	
Variant				0,068
Alpha	39 (19,3)	23 (16,1)	16 (27,1)	
Beta	106 (52,5)	73 (51)	33 (55,9)	
Delta	33 (16,3)	26 (18,2)	7 (11,9)	
Omicron	24 (11,9)	21 (14,7)	3 (5,1)	



Kaliémie				< 0,0001
Hypokaliémie	23 (11,4)	12 (8,4)	11 (18,6)	
Normokaliémie	164 (81,2)	126 (88,1)	38 (64,5)	
Hyperkaliémie	15 (7,4)	5 (3,5)	10 (16,9)	
Ph				0,121
Acidose (<7,35)	54 (26,7)	42 (29,4)	12 (20,3)	
Normal (7,35-7,45)	49 (24,3)	34 (23,8)	15 (25,4)	
Alcalose (>7,45)	99 (49)	67 (46,9)	32 (54,2)	
TDM thoracique				0,527
Sévère	90 (44,6)	64 (44,8)	26 (44,1)	
Critique	112 (55,4)	79 (55,2)	33 (55,9)	

Légende : EER = épuration extrarénale, TDM= tomодensitométrie

Les attitudes thérapeutiques sont présentées dans le tableau 3. À l'exception des corticoïdes, dont l'usage était similaire dans les deux groupes, la ventilation invasive, le décubitus ventral,

l'administration de curares et d'aminosides, ainsi que les doses de catécholamines supérieures à 2 mg/heure, étaient significativement plus fréquents dans le groupe EER ($p < 0,05$).

Tableau 3. Caractéristiques thérapeutiques des patients

Variables	Tous	EER		P
		Pas d'EER	EER	
		n (%)	n (%)	
Type de VM				<0,0001
VNI	77 (38,1)	74 (51,7)	3 (5,1)	
VI	125 (61,9)	69 (48,3)	56 (94,9)	
Décubitus ventral				<0,0001
Oui	98 (48,5)	49 (34,3)	49 (83,1)	
Non	104 (51,5)	94 (65,7)	10 (16,9)	
Usage des curares				<0,0001
Oui	132 (65,3)	76 (53,1)	56 (94,9)	
Non	70 (34,7)	67 (46,9)	3 (5,1)	
Usage des corticoïdes				0,451
Oui	127 (62,7)	89 (62,2)	38 (64,4)	
Non	75 (37,1)	54 (37,8)	21 (35,6)	
Catécholamines				<0,0001
≤ 2mg/h	114 (56,4)	105 (73,4)	9 (13,3)	
> 2mg/h	88 (43,6)	38 (26,6)	50 (84,7)	
Aminosides				<0,0001
Oui	70 (34,7)	27 (18,9)	43 (72,9)	
Non	132 (65,3)	116 (81,1)	16 (27,1)	

Légende : VM = ventilation mécanique, VNI = ventilation non invasive, VI = ventilation invasive

Incidence d'ARA selon KDIGO et traitement par EER

L'incidence de l'ARA était de 85 %, répartie comme suit : 21,4 % au stade 1, 31,8 % au stade 2 et 46,8 % au stade 3. L'EER a été utilisée chez 59 patients (29,2 %), dont 78 % avaient une ARA au stade 3, 16,9 % au stade 2 et 5,1 % au stade 1. Les principales indications de l'EER étaient l'oligo-anurie, l'acidose métabolique, l'hyperkaliémie et l'œdème aigu du poumon. Les techniques d'EER appliquées comprenaient l'hémodiafiltration (69,4 %), l'hémodiafiltration

(13,5 %) et l'hémodialyse intermittente (16,9 %). Le citrate était l'anticoagulant le plus couramment utilisé.

Le profil d'ultrafiltration était croissant en mode CVVH et CVVHDF (continue veino-veineuse hémodiafiltration), tandis qu'il était linéaire en mode HDI. Le temps de mise sous EER était de 8,2 jours (intervalle de 5,0 à 12,6 jours), avec une moyenne de 5,01 jours.

Les indications de l'EER en fonction des stades de l'agression rénale sont renseignées dans le tableau 4.



Tableau 4. Les indications de l'EER en fonction du stade de l'ARA

Indication	ARA1 n=3 (%)	ARA2 n=10 (%)	ARA3 n=46 (%)
Total (N=59)			
Oligo-anurie	-	3 (5)	29 (49,1)
Acidose met pH \leq 7,15	-	-	10 (16,9)
OAP réfractaire	2 (3,3)	3 (5)	3 (5)
Hyperkaliémie	1 (1,6)	4 (6,7)	5 (8,4)

OAP= œdème aigu du poumon, Acidose met = acidose métabolique avec pH \leq 7,15

Le tableau 5 résume les différentes modalités thérapeutiques des patients sous EER

Tableau 5. Modalités thérapeutiques des patients sous EER

Type d'EER	CVVH N=41(%)	CVVHDF N=8 (%)	HDI N=10 (%)
Indications			
1. oligo-anurie	27 (45,7)	5 (8,4)	-
2. acidose métabolique	7 (11,8)	3 (5)	-
3. OAP	2 (3,38)	-	5 (8,4)
4. Hyperkaliémie	5 (8,4)	-	5 (8,4)
Débit pompe	130 ml/min	120 ml/min	250 ml/min
Mode EER	Pré dilution Post dilution	Pré dilution Post dilution	- -
Type anticoagulant			
1.HBPM	-	-	10 (16,9)
2.HNF	-	2 (3,38)	-
3.Citrate	41 (69,4)	6(10,1)	-
Profil ultrafiltrat	Croissant	Croissant	Linéaire
Débit ultrafiltrat			
1.50 ml/h	15 (25,4)	8 (13,5)	-
2.100 ml/h	26 (44)	-	-
3.500 ml/h	-	-	10 (16,9)
Durée séance			
1. Discontinu (\leq 4h)	-	-	10 (16,9)
2. Continu (\geq 24h)	41 (69,4)	8 (13,5)	-
Temps d'admission sous EER (Temps, Jours, X \pm T)	8,2 \pm 5,01 (5,0-12,6)	8,2 \pm 5,01 (5,0-12,6)	8,2 \pm 5,01 (5,0-12,6)
Motif d'arrêt EER			
1. LATA	9 (15,2)	2 (3,38)	3 (5)
2. Décès	14 (23,7)	4 (6,7)	1 (1,69)
3. Transfert	1 (1,69)	-	-
4. Amélioration	17 (28,8)	2 (3,38)	6 (10,1)
TYPE de ventilation			
1. VMI	41(69,4)	8 (13,5)	7 (11,8)
2. VNI	-	-	3 (5)
Score IGSII			
1. \geq 45	32 (54,2)	8 (11,8)	6 (10,1)
2. $<$ 45	9 (15,2)	-	4 (6,7)
Catécholamine			
1. \geq 2mg/h	31 (52,5)	8 (11,8)	7 (11,8)
2. $<$ 2mg/h	10 (16,9)	-	3 (5)



Légende : CVVH : hémofiltration veino-veineuse continue, HDI = hémodialyse intermittente, LATA = limitation et arrêt des thérapeutiques actives

L'hémofiltration était indiquée chez 41 patients (69,4 %), 8 patients ont bénéficié de l'hémodiafiltration (13,5%) et 10 patients de l'hémodialyse intermittente (16,9 %), l'anticoagulant le plus utilisé était le citrate, le profil d'ultrafiltration était croissant pour l'EER en mode CVVH, CVVHDF et linéaire en mode HDI, le temps de mise sous EER était de $8,2 \pm 5,01$ (5,0-12,6) jours.

Caractéristiques évolutives

Dans le groupe entier, la survie au J28 était de 64,4%.

ARA 1, survie de 88,5% ; ARA 2, survie de 71,7% et ARA 3, survie de 43,9 %.

La mortalité en fonction des différentes modalités de l'EER

La figure 1 présente la mortalité selon les modalités d'EER. La mortalité était la plus élevée dans le groupe hémodiafiltration (71,4%), suivie par l'hémofiltration (61%) et l'hémodialyse intermittente (18,2%), avec une différence significative ($p=0,028$).

La figure 1 illustre la mortalité en fonction des différentes modalités d'EER.

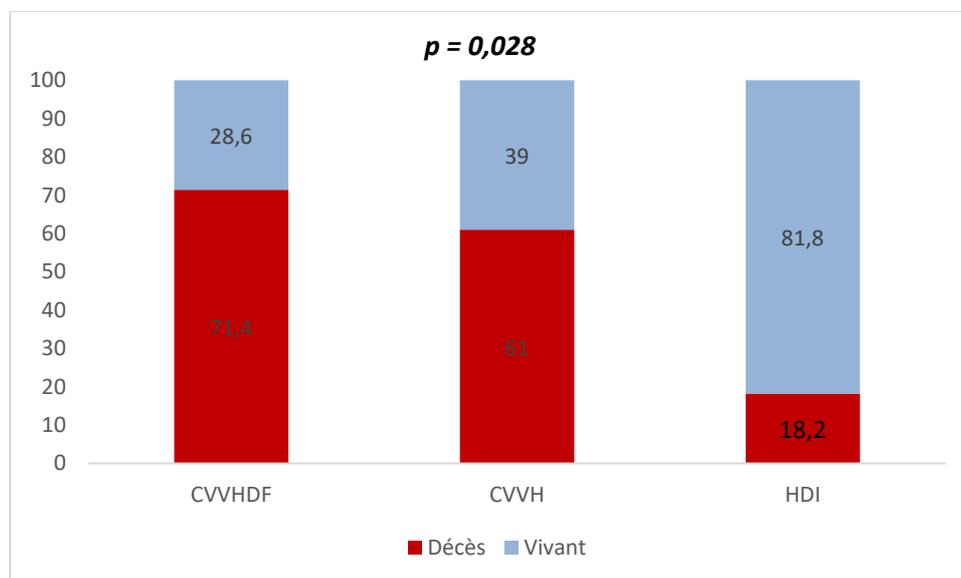


Figure 1. Issue vitale en fonction des différentes modalités d'EER

Légende : CVVH= hémofiltration veino-veineuse continue, HDI = hémodialyse intermittente, CVVHDF =hémodiafiltration veino-veineuse continue

Courbes de survie

Courbe de survie globale des patients

La figure 2 présente la courbe de survie globale de la population étudiée. La durée moyenne de

suivi était de $13,3 \pm 7,5$ jours, tandis que la médiane atteignait 13,0 jours (intervalle interquartile : 12,0-14,0). Les probabilités de survie s'élevaient à 94,8 % au 2^e jour, 78,9 % au 7^e jour, 68,0 % au 14^e jour et 64,4 % au 21^e jour, cette dernière valeur restant stable jusqu'à la fin du suivi au 28^e jour.

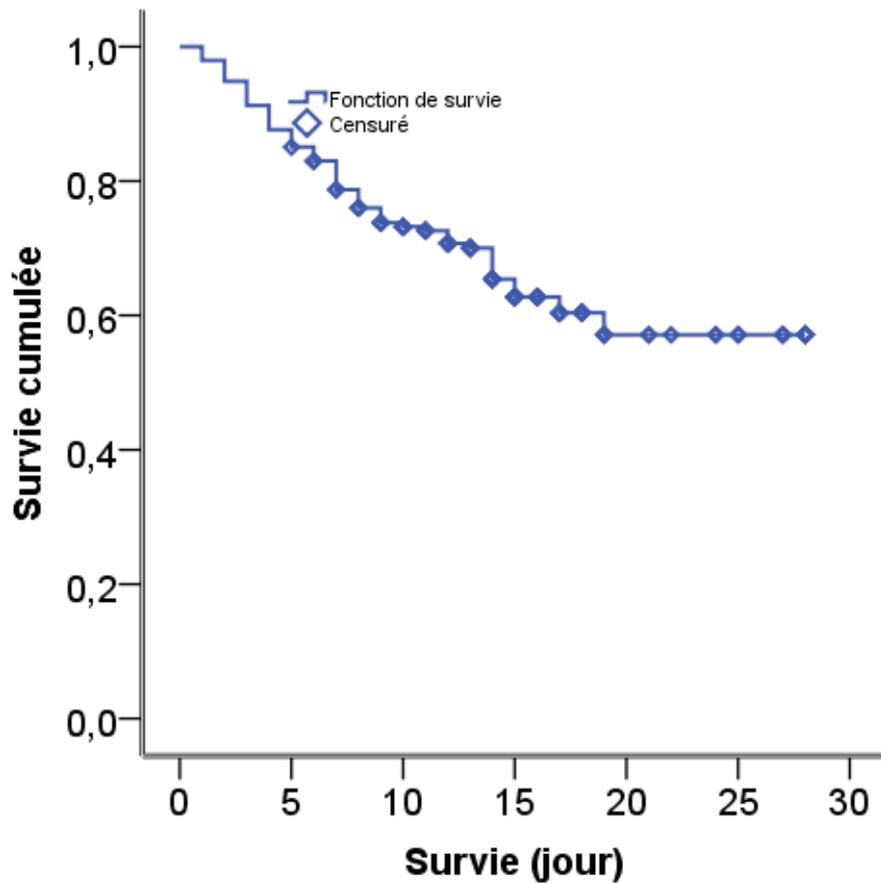


Figure 2. Courbe de survie globale de la population d'étude
La figure 3 illustre les courbes de survie des patients en fonction des stades KDIGO.

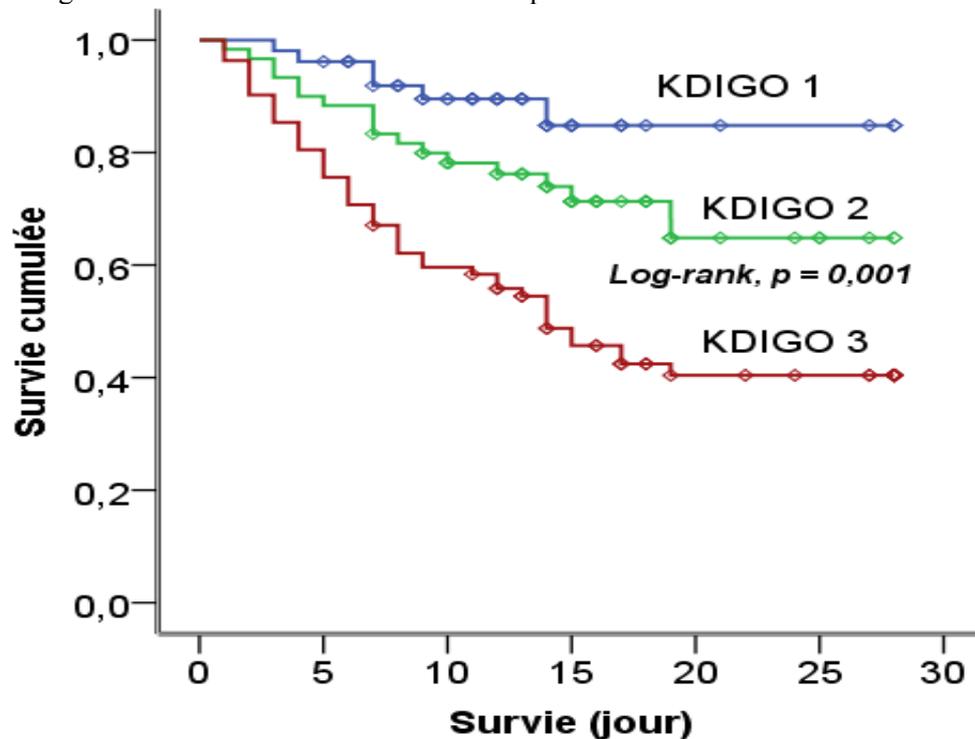


Figure 3. Courbe de survie des patients en fonction des stades KDIGO



La durée médiane de suivi des patients selon les stades KDIGO était de 17 jours (IQR : 15-21) pour les patients KDIGO 1, de 14 jours (IQR : 12-15) pour ceux avec KDIGO 2, et de 12 jours (IQR : 11-14) pour ceux avec KDIGO 3. La survie des patients était respectivement de 88,5% pour le groupe KDIGO 1, de 71,7% pour KDIGO 2, et de 43,9% pour KDIGO 3. Une différence significative de survie a été observée entre les patients avec KDIGO 3 et ceux avec KDIGO 1 ou 2 ($p = 0,001$).

Courbe de survie selon les différentes modalités de l'EER

La figure 4 présente la courbe de survie des patients selon les modalités de l'EER. Les patients ayant reçu de l'hémodiafiltration ont montré une survie significativement plus courte que ceux traités par hémofiltration ou hémodialyse intermittente ($p=0,006$).

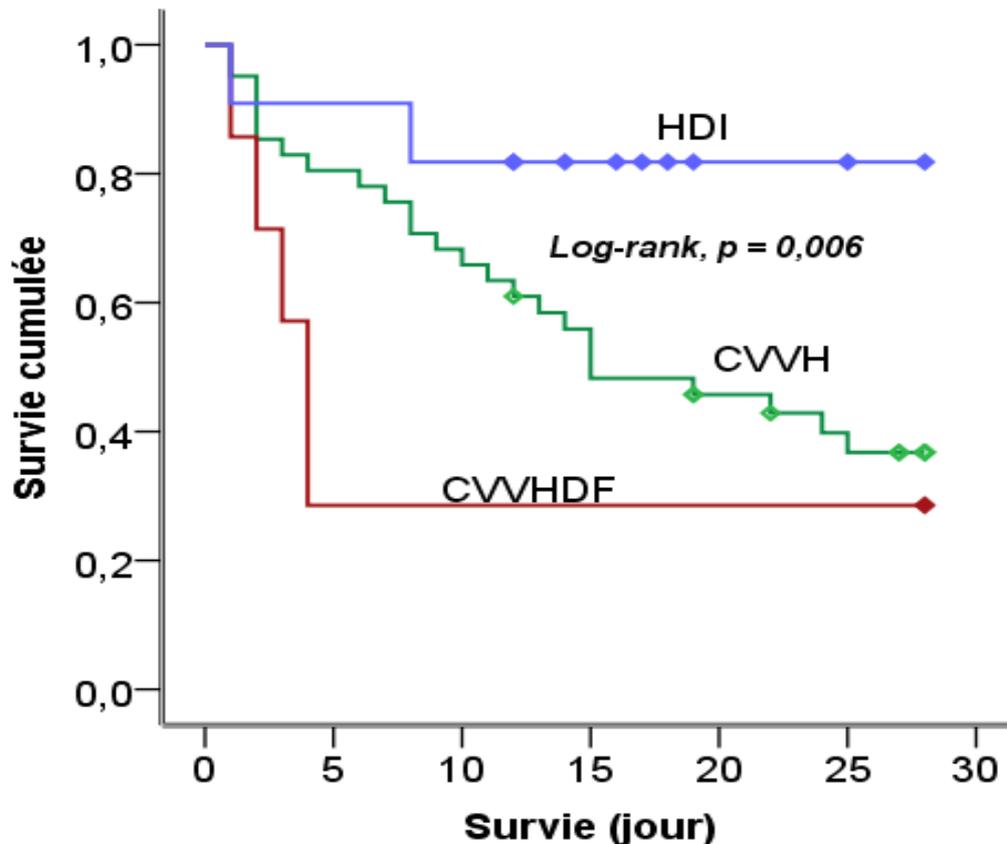


Figure 4. Courbes de survie des patients en fonction des différentes modalités d'EER

Prédicteurs de la mortalité

Les prédicteurs de la survie sont consignés dans le tableau 6.

Tableau 6. Prédicteurs de la mortalité des patients sous EER en analyse bivariée et multivariée selon le modèle de régression multi variée de Cox.

Variables	Analyse bivariée		Analyse multivariée	
	P	HR (IC 95 %)	P	HRa (IC 95 %)
TYPEVM				
NVI		1		1
VI	0,005	3,71 (2,44-8,74)	0,001	3,27 (2,11-5,73)
HTA				
Non		1		1
Oui	0,860	1,04 (0,65-1,68)	0,284	1,31 (0,79-2,15)
Diabète sucré				
Non		1		1



Oui	0,011	1,92 (1,16-3,16)	0,009	1,92 (1,39-3,15)
Cardiopathie				
Non		1		1
Oui	0,011	2,67(1,09-3,15)	0,018	1,52 (1,23-2,81)
Amines vasoactives				
Non				1
Oui	<0,001	2,67(1,62-4,38)	0,022	2,38 (1,82-3,31)
Score IGS II				
≤45		1		1
>45	0,926	1,03(0,58-1,82)	0,338	1,34(0,74-2,42)
ARA 3				
Avec EER		1		1
Sans EER	<0,001	5,07(2,16-11,90)	<0,001	4,01(2,67-7,70)

Légende : EER = épuration extrarénale, ARA = agression rénale aiguë, VM = ventilation mécanique, VI = ventilation invasive, VNI = ventilation non invasive, IGS II=index de gravité simplifié.

En analyse bivariée, des facteurs tels que la ventilation invasive, le diabète, les cardiopathies, l'utilisation d'amines vasoactives et l'agression rénale au stade 3 sans EER étaient significativement associés à la mortalité.

En analyse multivariée après ajustement, la ventilation invasive (HRa : 3,27 ; IC95% : 2,11-5,73), le diabète (HRa : 1,92 ; IC95% : 1,39-3,15), les cardiopathies (HRa : 1,52 ; IC95% : 1,23-2,81), les amines vasoactives (HRa : 2,38 ; IC95% : 1,82-3,31) et l'ARA3 sans EER (HRa : 4,01 ; IC95% : 2,67-7,70) ont persisté comme prédicteurs indépendamment associés à un risque accru de mortalité. Notamment, la présence d'ARA3 sans EER multipliait le risque de décès par quatre, tandis que la ventilation invasive l'augmentait par trois.

Discussion

La présente étude sur les patients atteints de COVID-19 en réanimation a révélé une fréquence de recours à l'EER de 29,2 %, ainsi qu'une surmortalité et une survie réduite chez les patients ayant bénéficié de l'hémodiafiltration. L'âge moyen des patients était de 63 ± 13,9 ans, la majorité étant âgée de 60 ans ou plus, avec une différence significative entre les groupes. Ces résultats corroborent ceux de Grasselli *et al.* (14) et de Suleyman *et al.* (15). Cependant, une étude menée en République Démocratique du Congo (RDC) par Nlandu *et al.* (9) a rapporté une moyenne d'âge inférieure, de 55 ± 13,2 ans, reflet d'une espérance de vie plus courte dans ce contexte. Ce phénomène peut être en partie attribué au vieillissement immunitaire, caractérisé par une diminution de l'efficacité des lymphocytes T et B (16-17). La majorité de nos

patients étaient de sexe masculin, avec un sexe-ratio de 1,8, sans différence significative entre les groupes, ce qui est en accord avec la littérature (15,18). Cette différence pourrait s'expliquer par l'hypothèse selon laquelle le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE-2), point d'entrée du SARS-CoV-2 dans les cellules, est moins exprimé sous l'influence des œstrogènes et davantage sous celle de la testostérone (19).

Les comorbidités, telles que l'hypertension artérielle, le diabète et l'obésité, bien que présentes en proportions variables dans la présente étude, sont conformes aux données rapportées dans la littérature (9,14). L'hypertension et le diabète sont reconnus comme des facteurs de risque majeurs d'agression rénale aiguë (ARA), tant dans le contexte de la COVID-19 qu'en dehors, notamment en raison des traitements altérant l'hémodynamique rénale, augmentant ainsi la susceptibilité à l'agression rénale aiguë.

Dans notre série, 46,8% des patients ont été classés au stade 3 selon les critères KDIGO. Ces résultats rejoignent ceux de Chan *et al.* (20), qui ont rapporté 42 % des patients au stade 3, 19 % au stade 2 et 39 % au stade 1, confirmant la sévérité des atteintes rénales observées chez les patients atteints de COVID-19. La prévalence de l'agression rénale aiguë était de 85,5%, proche des taux observés dans plusieurs pays européens et aux États-Unis, bien que légèrement inférieure aux chiffres rapportés en Chine (7-8). La différence significative ($p < 0,0001$) peut être attribuée au recours à l'EER pour suppléer les



reins agressés. Les variations entre les études chinoises et occidentales pourraient être partiellement expliquées par des facteurs génétiques.

Les indications de l'EER chez nos patients comprenaient l'oligo-anurie, l'acidose métabolique, l'hyperkaliémie menaçante et l'œdème aigu du poumon. Nos résultats concordent avec plusieurs recommandations de la littérature, qui rapportent ces mêmes indications pour les patients atteints de COVID-19 (1).

La mortalité était plus élevée chez les patients sous CVVHDF (71%) par rapport à ceux ayant reçu CVVH ou HDI. Ces résultats rejoignent ceux d'autres études ayant documenté une mortalité élevée chez les patients COVID-19 sous EER, comme Richardson *et al.* (21) avec 21%, et Gupta *et al.* (11) avec 54,9 % à J14 et 57,3 % à J28. Gaudry *et al.* (22) ont également rapporté des taux de mortalité de 48,5 % pour les patients épurés précocement et de 49,7% pour ceux ayant une EER retardée. Cette mortalité élevée s'explique par la gravité sous-jacente des patients nécessitant une EER.

La survie globale de nos patients était de 64,4% à J28. Cette survie variait en fonction des stades d'agression rénale aiguë : elle était de 88,5% au stade 1, de 71,7% au stade 2 et de 43,9% au stade 3. Les patients sous CVVHDF avaient une survie plus courte comparée à ceux ayant bénéficié des autres techniques d'EER (CVVH et HDI). La survie réduite des patients sous CVVHDF et au stade 3 de KDIGO pourrait être expliquée par la gravité des patients. Les facteurs suivants ont été identifiés comme prédicteurs indépendants de la mortalité : la mise sous ventilation invasive, le diabète sucré, la cardiopathie, l'usage d'amines vasoactives, le score IGS II ≥ 45 , et les patients ARA3 sans recours à l'EER. De plus, le séjour en réanimation des patients COVID-19 sous EER était plus long que celui des autres patients, ce qui est en accord avec la littérature, qui montre une durée de séjour prolongée en réanimation pour les patients COVID-19 (10-11,21,23).

Limites et forces de l'étude

La limite de la présente étude réside dans son caractère monocentrique (ne peut être généralisé), et rétrospectif ainsi que la relative petite taille de l'échantillon (ne conférant pas assez de puissance statistique). En revanche, elle se distingue par son originalité, étant la première à évaluer l'ampleur de l'épuration extrarénale

dans la prise en charge de la COVID-19 durant les quatre premières vagues, en comparant un groupe témoin : EER contre absence d'EER.

Conclusion

L'épuration extrarénale chez les patients atteints de COVID-19 admis en réanimation est fréquente et est associée à une mortalité accrue, à une survie défavorable et à un nombre plus élevé de complications. Toutefois, il convient de souligner que l'EER ne constitue pas une cause en soi, mais plutôt une conséquence.

Conflit d'intérêt

Tous les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Références

1. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, *et al.* Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 2020;**97** (5):829-838. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005. Epub 2020 Mar 20
2. Silver SA, Beaubien-Souigny W, Shah PS, Harel S, Blum D, Kishibe T, *et al.* The Prevalence of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Kidney Med.* 2021 ;**3** (1):83-98.e1. doi: 10.1016/j.xkme.2020.11.008.
3. Metnitz PGH, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, *et al.* Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2002;**30** (9):2051-2058. doi: 10.1097/00003246-200209000-00016.
4. Mandolfo S, Galli F, Costa S, Ravani P, Gaggia P, Imbasciati E. Factors influencing permanent catheter performance. *J Vasc Access.* 2001;**2** (3):106-109.
5. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med.* 2002;**346** (5):305-310.
6. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Costa de Beauregard MA, Klouche K, Boulain T, *et al.* Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent



- haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2006;**368** (9533):379-385.
7. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al*. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 172020;**323** (11):1061-1069.
 8. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, *et al*. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;**98** (1):209-218.
 9. Nlandu Y, Mafuta D, Sakaji J, Brecknell M, Engole Y, Abatha J, *et al*. Predictors of mortality in COVID-19 patients at Kinshasa Medical Center and a survival analysis: a retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases* 2021;**21**(1):1272.
 10. Mohamed MMB, Lukitsch I, Torres-Ortiz AE, Walker JB, Varghese V, Hernandez-Arroyo CF, *et al*. Acute Kidney Injury Associated with Coronavirus Disease 2019 in Urban New Orleans. *Kidney360*. 2020;**1** (7):614-622.
 11. Gupta S, Coca SG, Chan L, Melamed ML, Brenner SK, Hayek SS, *et al*. AKI Treated with Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. 2021;**32** (1):161-176.
 12. Lodé B, Jalaber C, Orcel T, Morcet-Delattre T, Crespin N, Voisin S, *et al*. Imagerie de la pneumonie COVID-19. *Journal D'Imagerie Diagnostique et Interventionnelle*. 2020;**3** (4):249-258.
 13. Adapa S, Aeddula NR, Konala VM, Chenna A, Naramala S, Madhira BR, *et al*. COVID-19 and Renal Failure: Challenges in the Delivery of Renal Replacement Therapy. *J Clin Med Res*. 2020;**12** (5):276-285.
 14. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, *et al*. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020;**323** (16):1574-1581.
 15. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, Hammond C, Abdulla H, Entz A, *et al*. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open* 2020;**3** (6):e2012270.
 16. Fuentes E, Fuentes M, Alarcón M, Palomo I. Immune System Dysfunction in the Elderly. *An Acad Bras Cienc*. 2017;**89** (1):285-299.
 17. Montecino-Rodriguez E, Berent-Maoz B, Dorshkind K. Causes, consequences, and reversal of immune system aging. *J Clin Invest* 2013;**123** (3):958-965.
 18. Makulo JRR, Sumbu BMM, Nlandu YM, Mandina MN, Kutoloka CM, NKarkwin DSK, *et al*. Surveillance des décès aux Cliniques Universitaires de Kinshasa (RDC): la COVID-19 a-t-elle entraîné une surmortalité ? Monitoring of deaths at the Kinshasa University Hospital: has COVID-19 resulted in increase of mortality? *Ann Afr Med*. 2020;**14** (1):e3923-e3929.
 19. Murrell DF, Murase JE. The Potential Protective Effect of Estrogen: A Plausible Theory for why COVID-19 Mortality is Lower in Females. *Int J Womens Dermatol*. 2020;**6** (3):152-153.
 20. Chan L, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Zhao S, *et al*. AKI in Hospitalized Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 2021;**32** (1):151-160.
 21. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, *et al*. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020;**323** (20):2052-2059.
 22. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, *et al*. Initiation Strategies for Renal Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med*. 2016;**375** (2):122-133.
 23. Moledina DG, Simonov M, Yamamoto Y, Alausa J, Arora T, Biswas A, *et al*. The Association of COVID-19 With Acute Kidney Injury Independent of Severity of Illness: A Multicenter Cohort Study. *Am J Kidney Dis* 2021; Apr **77** (4):490-499.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.12.007. Epub 2021



Voici comment citer cet article : Anga KM, Makulo JR, Sumaili EK, Isengingo C, Mbombo W, Bula Bula M, et *al.* Epuration extra-rénale chez les patients Covid-19 avec agression rénale aigue en réanimation : expérience du Grand hôpital de l'Est Francilien site de Meaux durant les quatre premières vagues de la pandémie. *Ann Afr Med* 2025; **18** (2): e5934-e5946. <https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v18i2.4>