

Mise au point

Progrès réalisés et à venir de l'hémodialyse intermittente

Up to date progress and future of intermittent hemodialysis

A. Jacquet, C. Cueff, N. Memain, J.-L. Pallot *

Service de réanimation polyvalente, hôpital André-Grégoire, 56, boulevard de la boissière, 93100 Montreuil-sous-Bois, France

Résumé

L'hémodialyse intermittente (HDI) est la plus ancienne des techniques d'épuration extrarénale (EER). Ses avantages, ses performances et ses inconvénients sont bien connus. Les progrès réalisés et à venir ont pour objectif d'améliorer la qualité de l'épuration, la tolérance hémodynamique de l'HDI et le pronostic de l'insuffisance rénale aiguë (IRA). Parmi les progrès techniques, le dialysat enrichi en sodium et l'utilisation du bicarbonate comme base tampon ont amélioré le statut hémodynamique per dialytique. La biocompatibilité des membranes synthétiques semble entraîner un bénéfice en terme de pronostic. Parmi les nouvelles modalités d'utilisation de l'HDI, la précocité et l'intensité de la dialyse pourraient améliorer le pronostic tandis que la *sustained low-efficiency dialysis* (SLED) et le monitoring de la volémie plasmatique per dialytique avec dialyse profilée améliorent la tolérance hémodynamique des séances d'HDI. La connaissance et la maîtrise de ces progrès mériteraient de se généraliser pour une utilisation optimale de la technique d'HDI.

© 2005 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The intermittent hemodialysis (IHD) is the oldest mode of renal replacement therapy (RRT). Its advantages, its performances and its disadvantages are well-known. The objectives of accomplished and future progress are to improve the quality of filtration process, better hemodynamic tolerance of IHD and forecast of acute renal failure (ARF). Among technical progress, sodium enriched dialysate and use of bicarbonate buffer, have been improving hemodynamic status during hemodialysis. The biocompatibility of the synthetic membranes seems to offer benefit in terms of reduced mortality. Among the new modalities of use of IHD, the earliness and the intensity of dialysis could ameliorate the prognosis while the sustained low-efficiency dialysis (SLED) and the monitoring of plasmatic volume during profiling hemodialysis ameliorate the hemodynamic stability of IHD. Knowledge and better control of this progress should be widespread for an optimal use of IHD technology.

© 2005 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Composition du dialysat ; Biocompatibilité des membranes ; Hémodialyse prophylactique ; Dialyse à bas débit ; Dialyse profilée

Keywords: Dialysate component; Membranes Biocompatibility; Early intensive dialysis; Sustained low-efficiency dialysis; Profiling dialysis

1. Introduction

L'hémodialyse intermittente (HDI) est la plus ancienne des techniques de suppléance rénale. Elle reste la méthode d'épuration de référence dans le traitement de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) mais ses indications se sont trouvées modifiées par le développement des techniques d'épuration extrarénale

continues (EERC). L'HDI au cours d'un demi-siècle d'utilisation a bénéficié de progrès technologiques considérables portant sur les générateurs de dialyse, le traitement de l'eau, la composition du dialysat, les membranes de dialyse, les accès vasculaires, améliorant la qualité de l'épuration et la sécurité des séances d'hémodialyse. L'autre aspect des progrès réalisés et à venir a pour objectif d'améliorer la tolérance en particulier hémodynamique de l'HDI ainsi que le pronostic de l'IRA et porte essentiellement sur de nouvelles modalités d'utilisation : hémodialyse prophylactique, dose de

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jean-louis.pallot@chi-andre-gregoire.fr (J.-L. Pallot).

dialyse, ultrafiltration isolée, biofiltration sans acétate (BSA), *sustained low-efficiency dialysis* (SLED), monitoring de la volémie et profil de dialyse.

2. Historique

La première dialyse humaine a été effectuée par G. Haas en 1924. Mais, c'est en 1943 que WJ Kolff et H Th Berck élaborent le premier rein artificiel : « *The rotating drum dialyser* » utilisé en pratique clinique. L'hémodialyse était réservée au traitement de l'IRA car l'abord vasculaire nécessitait des dénudations chirurgicales itératives. La première survie directement liée à l'hémodialyse date de 1945 chez une patiente de la série de Kolff atteinte d'une IRA d'origine toxique médicamenteuse. C'est en 1960 que la technique d'hémodialyse intermittente va prendre un essor avec la réalisation par B.H. Scribner et W.E. Quinton du premier abord vasculaire permanent en créant un court-circuit entre une artère et une veine qui s'avérera, du fait de sa faible longévité, mieux adapté au traitement de l'IRA que de l'insuffisance rénale chronique (IRC). L'abord vasculaire pour le traitement de l'IRC trouvera sa solution en 1966 avec la création par Brescia et Cimino d'une fistule artéioveineuse.

C'est donc à partir de 1960 que l'utilisation de l'HDI va s'étendre et bénéficier au fil du temps d'améliorations successives tant sur le plan technologique que dans ses modalités d'utilisation favorisées par une meilleure connaissance des mécanismes physicochimiques impliqués dans l'épuration et ses conséquences physiopathologiques.

3. Progrès techniques

Les progrès techniques réalisés au cours des 30 premières années d'utilisation de l'HDI ont assuré la sécurité de la méthode, amélioré la qualité de l'épuration et participé à l'amélioration de la tolérance hémodynamique des séances de dialyse. Ces progrès sont des acquis anciens et seront rappelés brièvement.

3.1. La sécurité de la technique

La sécurité de la technique d'HDI est remarquable grâce aux dispositifs de surveillance mis en place sur le circuit sanguin et sur le circuit dialysat (Tableau 1). Le maintien du dialysat à température constante évite une déperdition thermique. Les maîtriseurs d'ultrafiltration de type volumétrique

Tableau 1

Dispositifs de surveillance d'un générateur d'hémodialyse intermittente	
Dispositifs circuit sanguin	Dispositifs circuit dialysat
Manomètre de pression veineuse	Conductivimètre
Manomètre de pression artérielle	pH-mètre
Détecteur de fuite de sang	Thermomètre
Détecteur d'air avec clamp	Débitmètre
	Maîtriseur d'ultrafiltration

permettent un contrôle strict du volume de l'ultrafiltrat. La dérive d'un de ces paramètres de surveillance en dehors des limites de sécurité fixées entraîne l'arrêt de la pompe à sang et du dialysat, le clampage des lignes vasculaires et le déclenchement d'alarmes sonores et visuelles.

3.2. Composition du dialysat

La composition chimique du dialysat (Tableau 2) s'est améliorée au cours des années s'adaptant aux conséquences physiopathologiques des transferts d'eau, de solutés et de l'interface sang/membrane progressivement mis en évidence.

3.2.1. Dialysat enrichi en sodium

L'enrichissement en sodium du dialysat a largement amélioré la tolérance hémodynamique de l'HDI. La concentration en sodium du dialysat est en général comprise entre 145 et 148 mmol/l en hémodialyse conventionnelle sauf en présence d'une hyponatrémie profonde. Des concentrations plus élevées jusqu'à 160 mmol/l de sodium sont utilisées dans le cadre de séances d'hémodialyse « profilées ». Cette concentration élevée en sodium du dialysat génère un transfert diffusif de sodium du dialysat vers le secteur vasculaire. Ce transfert va compenser les pertes convectives sodées et corriger l'hypo-osmolarité plasmatique induite par une éventuelle hyponatrémie et surtout par la clairance plasmatique très élevée de l'urée à l'origine d'un gradient osmolaire entre les secteurs intra et extracellulaires avec fuite d'eau du compartiment vasculaire vers l'interstitium et le secteur cellulaire [1]. Le rétablissement d'une osmolarité plasmatique efficace lié au gain net de sodium va permettre de mobiliser l'eau du secteur cellulaire vers le secteur vasculaire ce qui assure le renouvellement du volume plasmatique tout en corrigeant l'hyperhydratation cellulaire.

3.2.2. Base tampon du dialysat

La base tampon du dialysat devrait être exclusivement du bicarbonate de sodium. L'acétate longtemps utilisé comme base tampon du fait de sa meilleure solubilisation n'est plus recommandé en raison de ses effets délétères hémodynamiques et sur les échanges gazeux. L'acétate a un effet dépresseur myocardique par une probable toxicité myocardique directe [2,3] et entraîne une vasodilatation périphérique res-

Tableau 2

Composition chimique du dialysat utilisé en hémodialyse intermittente pour insuffisance rénale aiguë

Composition chimique	Concentrations « limites » (mmol/L)	Concentrations « usuelles » (mmol/L)
Sodium	135–160	140–145
Potassium	0–4	2–3
Chlore	87–120	105
Calcium	0–2	1,75
Magnésium	0–0,75	0,75
Bicarbonate	25–40	30–35
Glucose	0–11	0–5,5

ponsable d'hypotension surtout marquée en hémodialyse chronique (HDC) [4]. Il altère les échanges gazeux en générant une hypoxémie pour l'essentiel due à une hypoventilation alvéolaire mais également par leucostase pulmonaire. Le bicarbonate s'impose comme base tampon quelle que soit la méthode d'EER. Il permet de tamponner instantanément, sans transformation préalable, les acides fixes produits par le métabolisme et de corriger rapidement l'acidose métabolique de l'IRA. Le tampon bicarbonate améliore la tolérance hémodynamique de l'HDI [2] et n'entraîne pas d'effet délétère sur la respiration. Cependant, l'utilisation du tampon bicarbonate expose à une accumulation tissulaire de CO_2 à l'origine d'une acidose cellulaire paradoxale. Enfin, les solutions concentrées de bicarbonate présentent un risque de contamination bactérienne élevé et bien qu'elles soient livrées stériles et apyrogènes, un risque de prolifération bactérienne persiste à partir des germes situés dans le circuit hydraulique du générateur ayant échappé à la stérilisation. L'utilisation de bicarbonate en cartouche diminue le risque d'infection du circuit dialysat. De plus, la faible quantité d'acétate (4 mmol/l) contenue dans les dialysats au bicarbonate peut induire les effets délétères spécifiques de l'acétate.

3.2.3. Concentration en potassium du dialysat

La concentration en potassium du dialysat communément utilisée est de 2 mmol/l. En fait, le choix de la teneur en potassium devrait être établi selon la kaliémie pré dialytique. Dans la majorité des cas l'utilisation d'un dialysat à 3 mmol/l de potassium permet de contrôler l'hyperkaliémie de l'IRA en limitant le risque de survenue d'une hypokaliémie à l'origine de troubles du rythme per- et postdialytique. En effet, la diminution de la kaliémie est souvent importante car à la perte diffusive du potassium s'ajoute le transfert intracellulaire de potassium par correction de l'acidose métabolique au cours de la séance d'HDI.

3.2.4. Concentration en calcium du dialysat

La concentration en calcium du dialysat recommandée en hémodialyse aiguë, en l'absence d'étude, est de 1,75 mmol/l. Cette concentration permet de normaliser la calcémie et d'augmenter le calcium ionisé améliorant ainsi la contractilité myocardique [5]. En HDC, le dialysat a une teneur en calcium plus faible en général de 1,50 mmol/l pour prévenir le risque d'hypercalcémie dû au transfert diffusif itératif de calcium et à l'apport de sels de calcium utilisés comme chélateurs digestifs du phosphore.

3.2.5. Concentration en magnésium du dialysat

La concentration en magnésium du dialysat de 0,75 mmol/l est suffisante pour corriger une éventuelle hypermagnésémie. L'utilisation d'un dialysat dépourvu de magnésium en présence d'une hypermagnésémie majeure ne se justifie pas compte tenu de la discréption de son retentissement clinique et du risque d'induire une hypomagnésémie brutale génératrice de trouble du rythme.

3.2.6. Concentration en glucose du dialysat

Le dialysat est en général dépourvu de glucose sauf chez le diabétique. Malgré l'absence d'étude il paraît raisonnable en réanimation d'utiliser un dialysat enrichi en glucose sur la base d'1 g/l compte tenu de la dysrégulation glycémique habituelle des patients en situation aiguë. De plus, cet enrichissement en glucose évite la perte diffusive de glucose de 20 à 30 g pour une séance d'HDI de quatre heures et réduit des deux tiers la perte diffusive d'acides aminés. L'utilisation de liquide livré stérile et apyrogène limite le risque de multiplication bactérienne inhérent à la présence de glucose.

3.3. Dialysat à basse température [6]

L'utilisation d'un dialysat à basse température, idéalement 35 °C lorsque le générateur de dialyse le permet ou à 36 °C par défaut, améliore la tolérance hémodynamique de la séance d'HDI. La baisse de la température corporelle du patient entraîne une augmentation des résistances artérielles systémiques (RAS) avec élévation de la pression artérielle moyenne (PAM). Une amélioration de la contractilité myocardique et une élévation du taux plasmatique de noradrénaline endogène sont également évoquées.

3.4. Qualité microbiologique du dialysat

La qualité microbiologique du dialysat s'est également améliorée. En effet, la contamination bactérienne du dialysat peut se produire au niveau du traitement de l'eau, des solutions concentrées et du circuit hydraulique du générateur. Actuellement le traitement de l'eau par charbon activé et osmose inverse avec contrôle régulier de la qualité de l'eau délivrée a diminué le risque de contamination bactérienne. L'utilisation de solutions concentrées stériles et apyrogènes et l'utilisation de base tampon bicarbonate en cartouche réduisent également le risque de prolifération bactérienne. Mais il existe toujours un risque de rétrodiffusion d'endotoxines bactériennes favorisé par une ultrafiltration insuffisante sur des membranes à haute perméabilité [7] qui peut être prévenu par le choix d'une membrane dont « la pente » est adaptée à la déplétion hydrique souhaitée. Le risque infectieux, bien que limité par ces mesures, persiste à partir de germes ou d'endotoxine situés dans les anfractuosités du circuit hydraulique du générateur car les procédures de stérilisation constituent le point faible du circuit dialysat.

3.5. Duocart biofiltration

L'hémodialyse « tout poudre » est une nouvelle technique d'EER utilisant un dialysat formé à partir de deux cartouches, l'une de chlorure de sodium, l'autre de bicarbonate de sodium, avec un soluté de réinjection contenant du potassium, du calcium, du magnésium et du glucose sous contrôle d'un module de surveillance de la dialysance ionique avec asservissement automatique du débit de réinjection [8]. Cette technique diminue les risques infectieux au niveau du dialy-

sat et l'encrassement du circuit hydraulique du générateur. L'absence totale d'acétate dans le dialysat améliore la tolérance hémodynamique. Son principal inconvénient consiste en un risque de dyskaliémie par déséquilibre entre les pertes diffusives de potassium et les apports potassiques du soluté de réinjection. Ce risque devrait être contrôlé par la régulation du débit de réinjection en fonction de la dialysance du potassium [8].

3.6. Cathéters de dialyse [9]

Les cathéters temporaires d'EER ont bénéficié d'importants progrès tant sur leur présentation que sur l'optimisation de leurs modalités d'utilisation. Nous disposons actuellement de cathéters rigides à ne plus utiliser et de cathéters semi-rigides et souples à double lumière permettant de fonctionner avec une seule pompe à sang, de longueur variable, adaptée à tous les sites de ponction (15–16 cm, 20 cm, 24–25 cm, 28–30 cm).

Les sites de ponction utilisables en EER comportent la voie jugulaire interne de préférence et la voie fémorale en cas d'urgence, de détresse respiratoire ou de décubitus impossible. La voie sous-clavière avec un risque de sténose de 42 à 50 % et de plicature du cathéter ne devrait plus être utilisée. L'insertion échoguidée du cathéter est recommandée en cas d'IRC mais n'est pas indispensable dans un contexte d'IRA.

La position de l'extrémité du cathéter conditionne la qualité du débit sanguin extracorporel et le taux de recirculation. La position idéale en territoire cave supérieur se situe à 1 cm au-dessus de l'abouchement de la veine cave supérieure dans l'oreillette droite pour les cathéters semi-rigides et dans l'oreillette droite pour les cathéters souples. Dans le territoire cave inférieur, l'extrémité doit se situer le plus près possible de l'origine de la veine cave inférieure.

Le taux de recirculation est fonction du site d'insertion, de la longueur du cathéter, de la distance entre les orifices des deux lumières qui doit être au minimum de 3 cm et du débit cardiaque du patient. Il est évalué à 4 % en jugulaire interne, 10 % en fémoral pour un cathéter de 24 cm et 18 % si la longueur est de 15 cm. Des cathéters de 28–30 cm sont souhaitables en fémoral. L'inversion des lignes vasculaires majore le taux de recirculation.

Le diamètre du cathéter et sa texture sont les deux principaux déterminants du débit sanguin extracorporel et donc de la qualité de l'épuration. Les cathéters actuels de 13,5 à 14,5 F permettent des débits plus élevés que les classiques cathéters de 11,5 à 12 F. Les cathéters souples en silicone ou en polymère de polyuréthane autorisent des débits élevés, jusqu'à 400 ml/minute. L'HDI et l'hémofiltration à haut débit, qui nécessitent des débits sanguins extracorporels élevés, devraient être réalisées avec des cathéters souples de gros calibre. La qualité de l'épuration des EERC à bas débit d'ultrafiltration (UF), avec ou sans dialyse associée, est moins dépendante des caractéristiques intrinsèques du cathéter autorisant l'utilisation de cathéter de diamètre 11,5 à 12 F.

Les progrès attendus dans le domaine des cathéters de dialyse concernent deux lignes de recherche : d'une part l'amé-

lioration de l'hémocompatibilité qui a pour objectif de réduire l'adhésion plaquettaire et l'activation de la coagulation (cathéter imprégné de substances anticoagulantes) et d'autre part la diminution du risque infectieux qui passe par la prévention de l'adhésion bactérienne en utilisant des cathéters avec imprégnation argentique, antiseptique, antibiotique ou par un verrouillage du cathéter avec des solutions anticoagulantes et antiseptiques.

4. Biocompatibilité

La biocompatibilité des matériaux utilisés au cours d'une HDI, essentiellement les membranes, constitue le deuxième volet des progrès réalisés en EER entraînant une amélioration de la qualité de l'épuration, un effet bénéfique controversé sur le pronostic de l'IRA et la récupération de la fonction rénale.

4.1. Les membranes

Les membranes sont de nature cellulosique ou à base de polymères synthétiques (Tableau 3) et se présentent sous forme de plaques ou de capillaires. Le choix d'une membrane au cours de l'IRA repose sur des critères de performance et de biocompatibilité en fonction de l'état clinique du patient ainsi que des modalités choisies de l'épuration.

4.1.1. Les critères de performance

Ils sont nombreux et d'importance inégale. Les membranes cellulosiques ont une résistance mécanique à la rupture plus élevée que les membranes synthétiques. Les dialyseurs en plaque, actuellement moins utilisés, offrent une moindre résistance à l'écoulement du sang qui était appréciable en hémodialyse continue spontanée qui n'est plus guère pratiquée. Le coefficient de tamisage ne constitue plus un critère de choix important car la totalité des membranes disponibles (sauf le cuprophan) ont un coefficient voisin de 1 pour l'inline dont le PM est de 5200 Dalton. En fait, les deux principaux critères de performance à prendre en compte dans le choix d'une membrane sont la résistance membranaire à la diffusion des solutés et le coefficient de perméabilité hydrau-

Tableau 3
Principales membranes utilisées en épuration extrarénale

Cellulose	Synthétiques
Cellulose	• polyméthylméthacrylate (PMMA)
• cuprophan	• acrylonitrile sodium méthallyl sulfonate (AN 69)
Cellulose régénérée	• polyacrylonitrile (PAN)
• hemophan	• polysulfone (PS)
• diaphan	• éthyl vinyl alcool (EVAL)
Cellulose modifiée	• polyamide (Polyamide)
	• polycarbonate (Gambrane)
• cellulose acétate	
• cellulose di-acétate	
• cellulose tri-acétate	

lique qui détermine le volume d'UF. La résistance membranaire à la diffusion des solutés dépend de la nature et de l'épaisseur de la membrane conditionnant la qualité du processus de diffusion. Le coefficient de perméabilité hydraulique d'une membrane représente sa capacité de transfert de solvant par unité de temps et détermine les possibilités d'ultrafiltration. Sur ces deux derniers critères de performance, les membranes synthétiques sont supérieures aux membranes cellulaires.

4.1.2. La biocompatibilité d'une membrane

Elle se caractérise par sa capacité à suppléer la fonction rénale défaillante au prix d'une réactivité organique minimale. En fait, la biocompatibilité se définit mieux par la mise en évidence de facteurs de bio-incompatibilité responsables d'effets délétères.

Les oligomères de cellulose des membranes cellulaires régénérées peuvent induire des réactions anaphylactoïdes ou entraîner l'activation du complément par voie classique avec production d'anaphylatoxine C5a responsable d'une activation des polynucléaires neutrophiles avec leucostase pulmonaire et production de radicaux libres ainsi qu'une activation des monocytes avec production d'IL1 et de TNF [10]. L'activation des monocytes par contact direct avec la membrane s'observe avec tous les types de dialyseurs mais les membranes à haut flux sont capables d'épurer une partie de l'IL1 produite. [10]. En conclusion, les membranes synthétiques à haute perméabilité possèdent une meilleure biocompatibilité que les membranes cellulaires. Cependant, les membranes cellulaires modifiées (cellulose acétate, di- et tri-acétate) présentent une biocompatibilité satisfaisante, constituant une classe intermédiaire.

Les études réalisées chez l'homme sur l'influence du type de membrane utilisée en HDI sur le pronostic de l'IRA donnent des résultats contradictoires. Les deux études qui ont initié le débat sur l'effet bénéfique des membranes synthétiques vs les membranes cellulaires [11,12] confortées par deux études ultérieures [13,14] ont globalement mis en évidence une diminution de la mortalité chez les patients traités par membranes synthétiques mais ce résultat n'est significatif que dans le sous-groupe d'IRA initialement non oligurique pour l'étude d'Hakim [11]. Le délai de récupération de la fonction rénale était également plus court chez les patients bénéficiant de membrane synthétique [11,12]. Cependant, un nombre a peu près identique d'études [15–19] concluent à l'absence de différence en termes de mortalité et de délai de récupération de la fonction rénale. Cette discordance des résultats s'explique par des anomalies de méthodologie, une faible puissance statistique des études et des niveaux de biocompatibilité variables. Ainsi, certaines études ne trouvant pas de différence utilisaient des membranes en cellulose modifiée dont la biocompatibilité est meilleure que celle des membranes cellulaires standard [15,16]. Une méta-analyse récente de huit études prospectives [20] conclut à un avantage en terme de mortalité pour les membranes synthétiques et à l'absence de différence entre membrane synthétique et mem-

brane cellulose en terme de récupération de la fonction rénale. Ce désavantage attribué aux membranes cellulaires standard ne pouvait en revanche, être étendu aux membranes en cellulose modifiée.

En pratique, en l'état actuel des connaissances, il semble raisonnable de recommander l'utilisation des membranes synthétiques en HDI dans un contexte d'IRA. Cependant, les membranes cellulaires ne peuvent être formellement contre-indiquées. L'utilisation d'une membrane synthétique s'impose en revanche, en présence d'une insuffisance respiratoire associée pour éviter de majorer l'hypoxémie et en présence d'une leuco-thrombopénie. Enfin, compte tenu de leur moindre pouvoir thrombogène, les membranes synthétiques doivent être préférées en cas de dialyse à risque hémorragique permettant une anticoagulation modérée du circuit extracorporel.

4.2. Biocompatibilité du dialysat

Les phénomènes de bio-incompatibilité attribués au dialysat relèvent de deux origines. L'acétate contenu en petite quantité dans les dialysats au bicarbonate pour maintenir la solubilité du bain de dialyse active le complément par voie alterne entraînant la production d'anaphylatoxine C5a avec libération par les monocytes d'IL1 et de TNF α et production de radicaux oxygénés libres par les polynucléaires neutrophiles [21]. La contamination bactérienne du dialysat, quant à elle, expose au risque de rétrofiltration d'endo- et d'exotoxines à travers la membrane avec passage dans le sang. Ces produits bactériens sont capables d'activer directement les monocytes ou par l'intermédiaire d'une activation du complément par voie alterne entraînant la libération de cytokines pro-inflammatoires [7].

4.3. Biocompatibilité des cathéters de dialyse

La biocompatibilité intéresse aussi le domaine des cathéters de dialyse. Les cathéters souples en polymère de silicium principalement et en polymère de polyuréthane qui s'assouplissent à la température corporelle sont peu traumatiques et ont une hémocompatibilité très supérieure aux autres cathéters de dialyse, diminuant significativement le risque thrombotique [9]. On dispose actuellement de cathéters souples en silicium ou en polyuréthane aux propriétés thermoplastiques, non tunnelisées, facilement implantables par la méthode de Seldinger, qui devraient être utilisés préférentiellement malgré leur coût plus élevé. Leur choix devrait s'imposer dès lors que la durée prévisible de l'EER est supérieure à 15 jours. Dans les cas d'EER de courte durée les cathéters semi-rigides en polyuréthane restent d'utilisation possible.

5. Nouvelles modalités d'HDI

Les nouvelles modalités d'utilisation de l'HDI, troisième volet des nouveautés en hémodialyse aiguë poursuivent deux

objectifs qui sont l'amélioration de la tolérance hémodynamique de l'HDI et du pronostic de l'IRA. En effet, la mauvaise tolérance hémodynamique de l'HDI est son principal facteur limitant. L'instabilité hémodynamique au cours d'une séance d'HDI fait intervenir de nombreux facteurs souvent intriqués dépendants du statut hémodynamique du patient, du type de dialyse et du matériel utilisé agissant sur la volémie, la vasomotricité et l'inotropisme. Enfin, le pronostic de l'IRA reste mauvais malgré les progrès réalisés dans sa prise en charge et dans les techniques d'EER avec un taux de mortalité élevé de l'ordre de 50 % bien qu'une tendance à la baisse au cours des dix dernières années soit constatée [22].

5.1. Hémodialyse préventive du syndrome de déséquilibre de la dialyse

La technique d'HDI pour prévenir la survenue d'un syndrome de déséquilibre de la dialyse caractérisé par un œdème cérébral en présence d'un taux d'urée pré dialytique supérieur à 50 mmol/l est actuellement bien codifiée. L'œdème cérébral est lié à un transfert liquidien vers le secteur cellulaire provoqué par l'existence d'un gradient osmotique excessif entre le plasma et le cerveau secondaire à une épuration plasmatique trop importante de l'urée avec baisse de l'osmolarité plasmatique alors que l'osmolarité cellulaire reste très élevée par diffusion plus lente de l'urée hors des cellules cérébrales. Cette hypo-osmolarité plasmatique peut être majorée par une hyponatrémie secondaire à une perte convective de sodium supérieure au gain diffusif. La prévention du syndrome de déséquilibre de la dialyse repose sur une épuration progressive. Les premières séances doivent être de courte durée (deux heures), journalières voire biquotidiennes avec un débit sanguin inférieur à 200 ml/minute et un bas débit de dialysat. L'utilisation d'un dialysat enrichi en sodium rétablit l'osmolarité plasmatique et prévient l'hyperhydratation cellulaire. Dès que le taux d'urée plasmatique pré dialytique devient inférieur à 32 mmol/l, le rythme et la durée des séances d'HDI redeviennent conventionnels.

5.2. HDI prophylactique

Le concept d'hémodialyse prophylactique initié par P.E. Teschan [23] consiste en une instauration précoce de la dialyse dans le but d'améliorer le pronostic de l'IRA.

Trois études rétrospectives réalisées entre 1961 et 1972 [24–26] ont comparé le devenir des patients atteints d'IRA

bénéficiant d'une dialyse précoce vs une dialyse tardive. Elles concluent à une diminution de la mortalité dans le groupe dialyse précoce associée, dans l'étude de D. Kleinknecht et al. [25], à une diminution de la fréquence et de la gravité des hémorragies digestives et des complications septiques (Tableau 4). Deux études prospectives [27,28] comparant dialyse précoce et intensive vs dialyse tardive non intensive donnent des résultats discordants en termes de mortalité mais concordants sur la diminution des complications hémorragiques et septiques dans le groupe dialyse précoce et intensive (Tableau 4).

Au vu de ces données et des premiers résultats portant sur les effets de la dose de dialyse au cours de l'IRA, il paraît souhaitable d'instaurer précocement l'hémodialyse.

5.3. Dose de dialyse et pronostic de l'IRA

En HDC, le bénéfice d'une dose de dialyse correcte sur l'amélioration du pronostic des IRC dialysées est clairement établi. Les quelques études réalisées sur la dose de dialyse au cours de l'IRA semblent aller dans le même sens. Les études plus anciennes, bien que controversées, de D. Kleinknecht et al. [25] et de J.D. Conger [27] ont montré le bénéfice d'une hémodialyse intensive sur la mortalité. L'étude récente de H. Schillf et al. comparant hémodialyse quotidienne vs hémodialyse toutes les 48 heures paraît le confirmer malgré quelques restrictions méthodologiques [29].

5.4. Ultrafiltration isolée

Une phase d'UF isolée peut être incorporée dans une séance de dialyse par arrêt de la circulation du dialysat dans le but d'obtenir une soustraction liquidienne importante, bien tolérée sur le plan hémodynamique compte tenu de l'arrêt du processus diffusif.

La meilleure tolérance hémodynamique de l'UF isolée par rapport à l'UF couplée au processus de diffusion a été observée dans les années 1970 sur la stabilité de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque [30]. Il a été démontré qu'au cours d'une UF seule la réactivité vasculaire est mieux préservée avec une meilleure adaptation des résistances artielles systémiques (RAS) à la baisse de la volémie [31]. L'augmentation des RAS relève de plusieurs explications [31]. Elle n'est qu'en partie liée à une baisse de la température, plus importante en UF qu'en dialyse, où le sang du patient est

Tableau 4

Études comparant l'hémodialyse précoce vs hémodialyse tardive en termes de mortalité

Études	Type	Nombre de patients	Urée sanguine		Mortalité (%)	
			pré dialytique (mmol/l)	précoces	tardives	précoces
Parsons et al. [37]	R	33	19–25	33	25	88
Fisher et al. [14]	R	162	25	33	57	74
Kleinknecht et al. [23]	R	500	14	27	27	42
Conger et al. [8]	P	18	11	25	37	80
Guillum et al. [15]	P	34	10	16	59	47

R : rétrospective ; P : prospective.

tributaire de la température du dialysat. D'autres mécanismes sont évoqués notamment une augmentation des catécholamines. Les autres hypothèses retenues sont en rapport avec l'absence de dialysat : pas de baisse de l'osmolarité plasmatique liée aux échanges diffusifs, pas d'interaction avec l'acétate du dialysat, pas d'effets délétères liés aux contaminants du dialysat [31]. En revanche, l'osmolarité du liquide réinjecté, le type de membrane et la nature de la base tampon du soluté de réinjection ne semblent pas intervenir en hémofiltration [32].

La meilleure période où une phase d'UF seule doit être intercalée au sein d'une séance de dialyse pour un bénéfice hémodynamique maximum n'est pas déterminée. En pratique le choix est porté en fonction de l'étiologie de l'IRA, des données cliniques et notamment du statut d'hydratation. En présence d'une inflation hydrosodée sans trouble de la perméabilité capillaire, la phase d'UF seule est à placer en début de séance lorsque le patient est en situation d'hypervolémie avec une pression hydrostatique interstitielle élevée facilitant le renouvellement plasmatique. Au contraire, dans les situations de sepsis avec trouble de la perméabilité capillaire où l'inflation interstitielle s'accompagne d'une volémie normale ou basse, la phase d'UF seule devrait être pratiquée à la fin de la séance de dialyse après que le dialysat enrichi en sodium ait permis le renouvellement du volume plasmatique par mobilisation des liquides intracellulaires.

5.5. Biofiltration sans acétate (BSA)

La BSA est une technique d'EER apparentée à une hémodiafiltration (HDF) pratiquée à partir d'un dialysat dépourvu de base tampon à travers une membrane de haute perméabilité, avec réinjection simultanée en postdilution d'une solution de bicarbonate isotonique.

Son efficacité dialytique est liée à la combinaison de forces diffusives et convectives pour une extraction optimale des petites et moyennes molécules illustrées par des KT/V supérieurs à ceux observés en HDI conventionnelle [33,34] et par une clairance des moyennes molécules identique à celle observée en HDF séquentielle [35]. La meilleure tolérance hémodynamique en BSA est liée d'une part à l'élévation de la natrémie et de l'osmolarité plasmatique sans augmentation du stock sodé et d'autre part à l'absence totale d'acétate contrairement à l'HDI au bicarbonate [36]. Le contrôle de l'équilibre acidobasique est également meilleur en BSA avec autorégulation de la basémie en raison d'un gradient de concentration élevé entre le sang et le dialysat [36]. Enfin, l'absence de tampon bicarbonate supprime le risque de prolifération bactérienne dans le circuit du dialysat.

Les effets bénéfiques de la BSA sont relativement bien documentés dans le contexte de l'IRC. La fréquence des hypotensions est moindre qu'en HDI conventionnelle [33,34]. Le meilleur contrôle acidobasique est bien établi en BSA mais ses effets potentiellement bénéfiques sur l'équilibre de la balance phosphocalcique ne sont pas démontrés [33,34]. Une analyse comparant les différentes modalités de dialyse (HDI,

HFI à haut débit et BSA) ne montre pas de différence en termes de pronostic [37] mais les groupes comparés et les modalités d'épuration utilisées sont trop hétérogènes pour pouvoir en tirer des conclusions définitives. Les données sur l'utilisation de la BSA dans un contexte d'IRA sont rares. L'étude de M. Bret et al. [38] portant sur 29 patients en IRA traités par BSA vs HDI a montré que la BSA est aussi efficace que l'HDI en terme d'épuration et de correction des troubles métaboliques avec une meilleure tolérance hémodynamique mais sans différence de mortalité.

La technique de BSA malgré ses avantages est peu utilisée en réanimation en partie en raison du surcoût généré par le volume de solution de bicarbonate (6 à 8 l) et l'obligation d'utiliser une membrane à haute perméabilité mais surtout en raison de la complexité apparente de la technique avec nécessité d'ajuster le débit de réinjection du bicarbonate selon la clairance dialytique du bicarbonate qui est fonction du type de membrane, de sa surface et du débit sanguin extra-corporel.

5.6. Sustained low-efficiency dialysis (SLED)

La SLED est une nouvelle modalité d'HDI caractérisée par une dialyse de longue durée (6 à 12 heures) avec bas débit sanguin (200 ml/minute) et bas débit de dialysat (300 ml/minute) au prix d'une moindre efficacité dialytique acceptée.

Cette technique associe les avantages de l'HDI et de l'EERC. L'allongement de la durée de la séance compense la perte d'efficacité dialytique instantanée pour aboutir à une qualité d'épuration satisfaisante. Deux études rapportent un KT/V correct à 1,36 et 1,43 [39,40]. La tolérance cardiovasculaire est bonne en rapport avec une soustraction d'urée moins rapide et une UF horaire modérée. Le caractère discontinu de la SLED autorise la programmation d'investigations à visée diagnostique et d'éventuelles procédures thérapeutiques. Enfin, le coût et la charge de travail d'une séance de SLED semblent inférieurs à ceux de l'EERC.

Les études menées sur la SLED au cours de l'IRA ont donc montré son efficacité et sa bonne tolérance cardiovasculaire mais les études comparatives avec l'EERC sont rares. L'étude de V.C.M. Kumar et al. [41] comparant 25 patients traités par SLED vs 17 patients traités par hémodialyse veinoveineuse continue ne trouve pas de différence significative en termes de pression artérielle moyenne et de recours aux inotropes. Elle constate en revanche, une mortalité plus importante dans le groupe SLED (84 vs 65 %) pouvant en partie être expliquée par une gravité du statut clinique plus importante dans le groupe SLED. Des études prospectives randomisées méritent d'être réalisées pour déterminer la place de la SLED dans le traitement de l'IRA sévère comme alternative aux techniques d'EERC.

5.7. Surveillance de la volémie per dialytique et profil de dialyse

Dans un futur proche la généralisation de la surveillance de la volémie per dialytique et l'utilisation de profil de conduc-

tivité et d'ultrafiltration associées amélioreront la tolérance hémodynamique de l'HDI. En effet, le premier facteur impliqué dans l'instabilité hémodynamique per dialytique est une hypovolémie vraie liée à l'ultrafiltration et à une éventuelle fuite d'eau plasmatique hors de l'interstitium vers le secteur intracellulaire provoquée par une hypo-osmolarité plasmatique secondaire à une clairance plasmatique élevée de l'urée.

5.7.1. Surveillance de la volémie per dialytique

La surveillance du volume plasmatique repose sur des techniques de mesure optiques, conductivimétriques et ultrasonographiques non invasives car les mesures s'effectuent sur la ligne artérielle du circuit extracorporel sans prélèvement sanguin [42]. Elles reposent sur le principe que la concentration d'un composant sanguin (hémoglobine, protéines, cellules sanguines) augmente de manière proportionnelle à l'extraction de l'eau plasmatique par l'UF. Elles mesurent donc un volume sanguin relatif (VSR) s'exprimant en pourcentage de variation de concentration entre le début $[C(0)]$ de la séance d'HDI et le temps de mesure $[C(t)]$: $VRS(t) = [C(0)]/[C(t)] \times 100\%$.

Les techniques de mesure optique du volume sanguin sont actuellement les plus employées [42]. Elles sont fondées sur les propriétés d'absorption et de dispersion de la lumière des différents composants du sang. La détermination en continu du taux d'hémoglobine et du taux d'érythrocytes sont deux techniques fiables, reproductibles et indépendantes des variations de l'osmolarité sanguine au contraire de la détermination optique de l'hématocrite. Cependant, les résultats de toutes ces mesures optiques peuvent être faussés par un taux de recirculation important au niveau du cathéter.

5.7.2. Courbe de cinétique du volume plasmatique

L'étude de la cinétique du volume plasmatique par ces techniques montre que les variations du volume plasmatique au cours d'une séance d'HDI se déroulent en trois phases (Fig. 1.) [1] :

- une première phase courte, de 30 à 40 minutes, où le volume plasmatique diminue de manière importante, correspond au volume d'ultrafiltrat soustrait du compartiment vasculaire ;

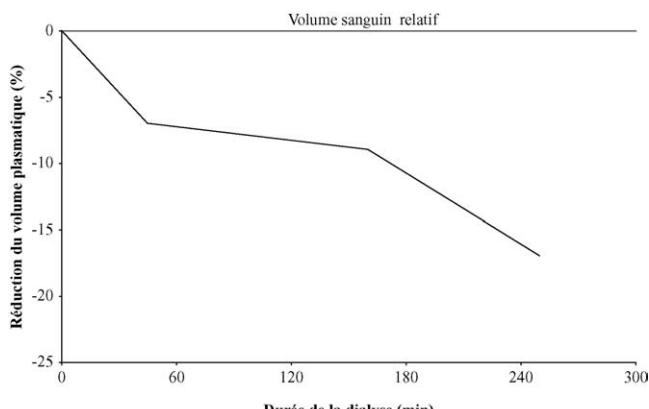


Fig. 1. Cinétique du volume plasmatique au cours d'une séance d'hémodialyse.

- une seconde phase où le volume plasmatique varie peu, correspond au remplissage vasculaire qui s'effectue à partir du secteur interstitiel.
- durant la troisième phase plus ou moins longue pendant laquelle le volume plasmatique diminue à nouveau mais de façon plus progressive, le remplissage vasculaire s'effectue à partir de la mobilisation beaucoup plus lente des liquides du compartiment cellulaire via l'interstitium.

Cette forme triphasique de la courbe de décroissance volémique est observée en HDC dans 60 % des cas. Les variantes de cette cinétique du volume plasmatique sont liées essentiellement à des modifications du renouvellement plasmatique qu'elle qu'en soit la cause. La pente négative de la phase initiale peut être remplacée par un plateau voire une pente ascendante [43]. Au contraire la phase 1 de déplétion intravasculaire directe peut être trop longue et la pente de la phase 2 trop raide permettant de suspecter la survenue d'une hypotension [1]. Enfin, le volume de renouvellement plasmatique peut subir des variations importantes et surtout extrêmement rapides liées à des modifications de la vasomotricité et par conséquent de la perméabilité capillaire [44].

5.7.3. Renouvellement du volume plasmatique (refilling)

Le *refilling* apparaît comme l'unique mécanisme physiologique pour limiter la diminution de la volémie au cours d'une séance d'HDI avec UF. En effet, au cours d'une dialyse, l'ultrafiltrat provient du compartiment vasculaire et le renouvellement du volume plasmatique s'effectue par remplissage à partir du secteur interstitiel puis à moindre degré et beaucoup plus lentement, à partir du compartiment cellulaire. Les échanges liquidiens à travers les parois capillaires sont sous la dépendance d'un gradient de pression hydrostatique entre les compartiments vasculaires et interstitiels (loi de Starling) et d'un gradient osmotique entre les compartiments intra et extracellulaires.

Les variations de la volémie per dialytique sont largement conditionnées par la qualité de renouvellement plasmatique qui dépend du statut d'hydratation du patient, du débit d'UF, de la conductivité du dialysat, de la concentration protéique du sang circulant et de la perméabilité capillaire qui est fonction du tonus vasomoteur et de la nature de la base tampon [42].

5.7.4. Applications cliniques du monitoring du volume plasmatique en HDC

En HDC, la surveillance continue du volume plasmatique au cours d'une séance d'HDI a pour but, à l'échelle individuelle, de déterminer le poids sec du patient hémodialysé chronique et d'évaluer, pour chaque patient, le seuil critique de baisse du volume plasmatique en dessous duquel apparaissent les symptômes liés à l'hypovolémie induite par l'UF.

La détermination du poids sec est une nécessité pour chaque patient en HDC. La constatation en fin de dialyse d'une baisse du volume plasmatique en dessous d'une valeur seuil de 5 %, en l'absence de manifestation per dialytique d'hypovolémie, permet de conclure à une inflation hydrosodée per-

sistante en fin de dialyse [45]. Les patients dans cette situation peuvent donc bénéficier d'une majoration de l'ultrafiltration jusqu'à atteindre une baisse du volume plasmatique supérieure à 5 % et/ou la survenue d'une hypotension permettant de définir un nouveau poids sec [45]. L'objectif à long terme est de limiter l'inflation hydrosodée incriminée dans la genèse de l'hypertrophie ventriculaire gauche et de diminuer ainsi la morbi-mortalité cardiovasculaire, première cause de décès des hémodialysés chroniques [46].

La prévention des hypotensions s'adresse à une population ciblée de l'HDC prédisposée à l'hypotension induite par la dialyse. Cette prévention passe par la détermination, pour chaque patient, d'un seuil critique de baisse du volume plasmatique en dessous duquel apparaissent les manifestations d'hypovolémie [47]. L'approche de ce seuil critique permet une intervention thérapeutique (baisse de l'UF et/ou perfusion de NaCl hypertonique et/ou augmentation de la conductivité du dialysat) pour éviter l'hypotension sans perdre en efficacité de la dialyse en termes de poids sec à atteindre et de qualité de l'épuration évaluée par le rapport KT/V urée. La détermination de ce seuil critique est plus fiable que l'évaluation du poids sec et permettrait de diminuer de 30 à 20 % le nombre de séances avec hypotension orthostatique [46]. La majorité des études s'accorde à dire qu'une stratégie de dialyse individuelle avec adaptation du taux d'UF et/ou de la concentration en sodium du dialysat réduit significativement la morbidité attribuable à l'hypovolémie par rapport à la dialyse conventionnelle [48,49].

Le débit d'UF peut être variable au cours de la dialyse, maximum au début de la séance quand l'infiltration hydrosodée est la plus importante puis décroissante. L'enrichissement en sodium du dialysat peut être programmé à tout moment au cours de la phase initiale de la dialyse pour entraîner un *refilling* maximum. Le débit d'UF et la conductivité sont ensuite progressivement diminués pendant le reste de la séance. Les variations d'UF et de conductivité peuvent être couplées dans le même sens ou en sens opposé, dans le même temps ou en temps décalé [46]. M.J. Olivier et al. [46], en faisant coïncider la concentration maximale en sodium du dialysat et l'UF maximale, ont réussi à obtenir le poids sec désiré en réduisant de 30,6 à 20,4 % le pourcentage des séances avec hypotension.

5.7.5. Application clinique du monitoring du volume plasmatique en hémodialyse aiguë

Le monitoring continu du volume sanguin dans un contexte d'IRA traité par épuration extrarénale a été peu étudié. Deux études réalisées chez les patients de réanimation traités par HDI ou HFC ont enregistré la courbe de décroissance du volume plasmatique par mesure continue de l'hématocrite [50,51]. L'analyse des variations du volume plasmatique a mis en évidence pour les deux techniques d'épuration l'existence d'une relation entre l'augmentation de l'hématocrite témoin de la baisse du volume plasmatique et l'incidence et la sévérité des hypotensions. La surveillance de la volémie pendant une épuration extrarénale dans un contexte d'IRA

pourrait permettre d'optimiser la tolérance hémodynamique de la séance d'HDI par des interventions thérapeutiques adaptées aux mécanismes de l'hypotension évoqués sur l'aspect de la courbe de variations du volume plasmatique. Ainsi, une chute trop rapide du volume plasmatique reflétée par l'augmentation de la concentration de l'hémoglobine ou de l'hématocrite évoque une hypovolémie et nécessite une expansion volémique transitoire ou une augmentation de la teneur en sodium du dialysat associée ou non à une baisse de l'UF. À l'inverse, une baisse de la pression artérielle contemporaine d'une stabilité de la concentration en hémoglobine traduisant la stabilité du volume plasmatique évoque une vasodilatation et/ou une chute du débit cardiaque imposant le recours aux amines.

La prévention des accidents hypotensifs per dialytiques sur l'analyse de la courbe de la volémie est un objectif pour l'instant non atteint. Une étude récente portant sur 20 patients de réanimation ayant bénéficié de 57 séances d'HDI avec des constantes de dialyse identiques n'a pas mis en évidence de valeur seuil de variation du volume plasmatique prédictif de la survenue d'une hypotension, ni de valeur seuil spécifique pour un même patient ayant eu plusieurs séances d'HDI [52].

La surveillance continue du volume plasmatique ne peut aider à définir un poids idéal en fin de dialyse. La déplétion hydrique programmée en début d'une séance de dialyse est établie sur le degré d'inflation hydrosodée et son retentissement cardiopulmonaire. Le statut hémodynamique le plus souvent instable des patients de réanimation ne permet pas d'utiliser le profil de variations du volume plasmatique d'une séance pour anticiper les variations hémodynamiques de la suivante. Cependant, des informations peuvent être déduites de l'analyse de la courbe permettant de modifier la déplétion hydrique au cours de la séance. Ainsi la constatation d'une baisse modérée du volume plasmatique (< 5 %) en fin de dialyse peut conduire à l'allongement de la séance pour poursuivre la déplétion. À l'inverse une baisse trop rapide du volume plasmatique pourrait inciter à augmenter rapidement la conductivité pour faciliter le *refilling* et à diminuer le taux d'UF quitte à sacrifier la déplétion hydrique.

L'utilisation d'un dialysat avec une conductivité élevée semble être un paramètre majeur pour améliorer la tolérance hémodynamique de l'HDI. Il permet une mobilisation plus importante des liquides cellulaires vers le secteur interstitiel et vasculaire. Une étude prospective randomisée en *cross over* a montré le bénéfice d'utiliser un dialysat à concentration élevée en sodium et d'effectuer l'UF au moment où cette concentration était la plus élevée [50]. Dans cette étude la concentration en sodium du dialysat était réglée à 160 vs 140 mmol/l pour la dialyse standard dès le début de la séance d'HDI avec une décroissance progressive pour atteindre 140 mmol/l en fin de dialyse. L'UF maximum était effectuée pendant la phase d'enrichissement du dialysat en sodium et 50 % de l'UF totale était réalisée pendant le premier tiers de la séance. Les séances avec conductivité élevée étaient, pour une UF plus élevée, mieux tolérées avec une baisse moindre du volume plasmatique et un nombre significativement moins important d'incidents hypotensifs.

Il existe cependant plusieurs limites à la mesure continue du volume plasmatique au cours de l'IRA. Cette technique est en effet, fondée sur le postulat que les marqueurs utilisés pour étudier les variations du volume plasmatique restent stables dans le secteur vasculaire. Or, au cours de l'HDI pour IRA quelle que soit son étiologie mais notamment dans un contexte septique et de défaillance multiviscérale, le volume des perfusions et les troubles de la perméabilité capillaire peuvent entraîner de larges variations de l'hémoconcentration, de l'osmolarité et de la pression oncotique plasmatique qui influencent la mesure des variations du volume plasmatique. De plus, le phénomène de recirculation au niveau des cathéters de dialyse peut fausser la mesure de l'hémoglobine et de l'hématocrite. Cependant, ce taux de recirculation étant le plus souvent stable au cours de la dialyse, ce problème peut être résolu en prenant comme valeur de référence la valeur de l'hématocrite après le branchement.

Au total, l'utilisation en routine de la surveillance continue du volume plasmatique per dialytique dans un contexte d'IRA peut permettre d'améliorer la tolérance hémodynamique des séances d'HDI et leur qualité. En cas d'HDI pour IRA simple et isolée avec un état hémodynamique stable, les acquis obtenus dans la surveillance du volume plasmatique en HDC peuvent globalement être appliqués. La cinétique du volume plasmatique établie au cours des premières séances peut être utilisée pour établir un profil de dialyse personnalisée pour les séances suivantes. En cas d'HDI pour IRA sévère avec état hémodynamique instable, le monitorage du volume plasmatique peut également améliorer la tolérance hémodynamique en individualisant la durée de la séance et en faisant varier la conductivité du dialysat et le débit d'UF selon le statut d'hydratation du patient et la déplétion hydrique souhaitée. Bien que ce moyen supplémentaire de surveillance risque d'augmenter la charge en soins du fait d'interventions manuelles en temps réel sur les paramètres de l'HDI, elle est à mettre en balance avec les interventions thérapeutiques pour hypotension.

Les perspectives à moyen et long terme sont d'intégrer au générateur de dialyse un contrôle continu de la volémie associé à un système de *biofeedback* permettant une adaptation automatisée des deux variables indépendantes que sont la pente d'UF et la conductivité du dialysat en fonction de l'évolution du volume plasmatique. Ces systèmes automatisés pourront permettre des interventions quasi-instantanées pour limiter la baisse du volume plasmatique et la survenue d'hypotension.

5.8. Dialyse à haut flux sur rein bioartificiel

Le rein *bioartificiel* ou *bioartificial renal assist device* (RAD), future technique de suppléance rénale, a pour ambition, outre d'assurer l'épuration des déchets azotés et l'héméostasie hydroélectrolytique par une ultrafiltration à haut débit, de suppléer également les fonctions non excrétrices du rein notamment endocrines et immunologiques grâce aux microfibres creuses tapissées de cellules tubulaires rénales qui le constituent [53].

Le système comporte le montage en série d'un hémofiltre à haute perméabilité et du RAD. Le passage du sang dans l'hémofiltre donne un premier ultrafiltrat qui gagne ensuite le RAD où il passe dans les fibres creuses tapissées de cellule tubulaires humaines de reins de cadavre, alors que le sang issu de l'hémofiltre traverse le RAD dans son espace extra luminal. Une partie de l'ultrafiltrat sortant du RAD constitue l'ultrafiltrat définitif tandis que l'autre partie se mélange au sang pour retourner au malade. Un liquide de substitution est administré en prédilution.

Une première étude menée en 2004 sur dix patients en IRA sévère par nécrose tubulaire dans un contexte de défaillance multiviscérale avec une mortalité prédictive supérieure à 85 % a mis en évidence une conversion de la 25-OH D3 en 1,25-OH₂ D3 et une diminution marquée du *granulocyte colony stimulating factor* (G-CSF), des interleukines IL6, IL10 et du rapport IL6/IL10. Par ailleurs, les six patients survivants à j28 ont récupéré une fonction rénale normale [53]. Une étude multicentrique sur dix sites est actuellement en cours. La place de cette nouvelle technique d'épuration dans le traitement de l'IRA sera à préciser.

6. Conclusion

L'HDI a bénéficié d'importants progrès depuis son origine et reste une technique d'épuration extrarénale en pleine évolution. Elle continue à occuper une place prépondérante au sein de toutes les techniques d'EER dont elle reste la technique de référence comme base de comparaison. Ses avantages, ses performances et ses inconvénients sont bien connus. En revanche, la connaissance et la maîtrise des améliorations technologiques et des nouvelles modalités d'HDI mériteraient de se généraliser pour une utilisation optimale de la technique.

Le développement du monitoring de la volémie et l'utilisation de profil de dialyse semblent particulièrement prometteurs pour améliorer la tolérance hémodynamique de l'HDI. Dans un futur proche, une adaptation automatisée instantanée du débit d'UF et de la conductivité du dialysat permettra un meilleur contrôle de la volémie plasmatique per dialytique. De plus, toutes ces nouvelles modalités d'HDI que sont la précocité et l'intensité de la dialyse, l'UF isolée intercalée, la SLED et le monitoring de la volémie avec profil, loin de s'exclure, gagneraient à être associées avec un bénéfice potentiel en terme de qualité d'épuration, de tolérance hémodynamique et de pronostic.

Références

- [1] De Vries JPPM, Donker AJM, De Vries PMJM. Prevention of hypervolemia-induced hypotension during hemodialysis by means of an optical reflection method. *Int J Artif Organs* 1994;17:209–14.
- [2] Leunissen KM, Hoornje SJ, Fiers HA, Dekkers WT, Mulder AW. Acetate vs. bicarbonate hemodialysis in critically ill patients. *Nephron* 1986;42:146–51.

- [3] Vincent JL, Vanherweghem JL, Degaute JP, Berre J, Dufaye P, Kahn RJ. Acetate-induced myocardial depression during hemodialysis for acute renal failure. *Kidney Int* 1982;22:653–7.
- [4] Daurigas JT. Dialysis hypotension: a hemodynamic analysis. *Kidney Int* 1991;39:233–46.
- [5] Henrich WL, Hunt JM, Nixon JV. Increased ionized calcium and left ventricular contractility during hemodialysis. *N Engl J Med* 1984; 310:19–23.
- [6] Sherman RA. Advancing the cold front. *Am J Kidney Dis* 2000;36: 412–4.
- [7] Baurmeister U, Vienken J, Daum V. High flux dialysis membrane: Endotoxin transfer by backfiltration can be a problem. *Nephrol Dial Transplant* 1989;4(suppl):89–93.
- [8] Mercadal L, Petitclerc T, Bene B, Jaudon MC, Jacobs C. Duocart biofiltration: a new method of hemodialysis. *ASAIO J* 1999;45: 151–6.
- [9] Canaud B, Desmeules S, Klouche K, Leray-Moragues H, Beraub JJ. Vascular access for dialysis in intensive care unit. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004;18:159–74.
- [10] Schetz M, Lauwers PM, Ferdinand P. Extracorporeal treatment of acute renal failure in the intensive care unit: a critical view. *Intensive Care Med* 1989;15:349–57.
- [11] Hakim RM, Wingard RL, Parker RA. Effect of the dialysis membrane in the treatment of patients with acute renal failure. *N Engl J Med* 1994;331:1338–42.
- [12] Schiff H, Lang SM, Konig A, Strasser T, Haider MC, Held E. Biocompatible membranes in acute renal failure: prospective case-controlled study. *Lancet* 1994;344:570–2.
- [13] Himmelfarb J, Tolokoff-Rubin N, Chandran P, Parker RA, Wingard RL, Hakim RM. A multicenter comparison of dialysis membranes in the treatment of acute renal failure requiring dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:257–66.
- [14] Neveu H, Kleinknecht D, Brivet F, Loirat P, Landais P, French study group on acute renal failure. Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis: results of a prospective multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:293–9.
- [15] Albright RC, Smelser JM, MacCarthy JT, Bergstrahl EJ, Larson TS. Patient survival and renal recovery in acute renal failure: comparison of cellulose acetate vs. polysulfone dialysis membranes. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:197 (abstract).
- [16] Assouad M, Tseng S, Dunn K, Gonzalez J, Brennan S, Suki W. Biocompatibility of dialyzer membrane is important in the outcome of acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:1437 (abstract).
- [17] Cosentino F, Chaff C, Piedmonte M. Risk factors influencing survival in ICU acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9(suppl 4):179–82.
- [18] Jörres A, Gahl GM, Dobis C, Polenakovic MH, Cakalaroski K, Rutkowski B, et al., For the international multicentre group. Haemodialysis-membrane biocompatibility and mortality of patients with dialysis-dependant acute renal failure: a prospective randomised multicentre trial. *Lancet* 1999;354:1337–41.
- [19] Kurtal H, Von Herrath D, Schaeffer K. Is the choice of membrane important for patient with acute renal failure requiring dialysis? *Artif Org* 1994;5:391–4.
- [20] Subramanian S, Venkataraman R, Kellum JA. Influence of dialysis membranes on outcomes in acute renal failure: a meta-analysis. *Kidney Int* 2002;62:1819–23.
- [21] Bingel M, Lonnemann G, Koch KM, Dinarello CA, Shaldon S. Enhancement of in vitro human interleukine-1 production by sodium acetate. *Lancet* 1987;15:14–6.
- [22] Cole L, Bellomo R, Silvester W, Reeves JH, For the Victorian severe acute renal failure study group. A prospective multicenter study of the epidemiology management and outcome of severe acute renal failure in a “closed” ICU system. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162: 191–6.
- [23] Teschan PE, Baxter CR, O’Brien TF, Freyhof JN, Hall WH. Prophylactic hemodialysis in the treatment of acute renal failure. *Ann Intern Med* 1960;53:992–1016.
- [24] Fischer RP, Griffen WOJ, Reiser M, Clark DS. Early dialysis in the treatment of acute renal failure. *Surg Gynecol Obstet* 1966;123:1019–23.
- [25] Kleinknecht D, Jungers P, Chanard J, Barbanell C, Ganeval D. Uremic and non-uremic complications in acute renal failure. Evaluation of early and frequent dialysis on prognosis. *Kidney Int* 1972;1:190–6.
- [26] Parsons FM, Hobson SM, Blagg CR, Mc Cracken B. Optimum time for dialysis in acute reversible renal failure. Description and value of improved dialyser with large surface area. *Lancet* 1961;1:129–34.
- [27] Conger JD. A controlled evaluation of prophylactic dialysis in post-traumatic acute renal failure. *J Trauma* 1975;15:1056–63.
- [28] Gillum DM, Dixon BS, Yanover MJ, Kelleher SP, Shapiro MD, Benedetti RG, et al. The role of intensive dialysis in acute renal failure. *Clin Nephrol* 1986;25:249–55.
- [29] Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002;346:305–10.
- [30] Shaldon S, Deschot G, Beau MC, Claret G, Mion H, Mion C. Vascular stability during hemofiltration. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1980;26:391–3.
- [31] Leunissen KM, Kooman JP, Van Kuijk W, van der Sande F, Luik AJ, van Hooff JP. Preventing haemodynamic instability in patients at risk for intradialytic hypotension. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(Suppl 2):11–5.
- [32] Quellhorst E, Schuenemann B, Hildebrand U, Falda Z. Response of the vascular system to different modifications of hemofiltration and dialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1980;17:197–204.
- [33] Movilli E, Camerini C, Zein H, D’Avolio G, Sandrini M, Strada A, et al. A prospective comparison of bicarbonate dialysis, hemodiafiltration and acetate-free biofiltration in the elderly. *Am J Kidney Dis* 1996;27:541–7.
- [34] Verzetti G, Navino C, Bolzani R, Galli G, Panzetta G. Acetate-free biofiltration vs. bicarbonate haemodialysis in the treatment of patients with diabetic nephropathy: a cross-over multicentric study. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:955–61.
- [35] Ding F, Ahrenholz P, Winkler RE, Ramlow W, Tiess M, Michelsen, et al. Online hemodiafiltration vs. acetate-free biofiltration: a prospective cross-over study. *Artif Organs* 2002;26:169–80.
- [36] Petitclerc T, Sitavana I, Hamani A, Jacobs C. La biofiltration sans acétate est-elle la méthode de dialyse la plus séduisante pour les années 1990 ? In: Chatelain C, Jacobs C, editors. *Séminaire d’uronéphrologie*. Paris: Masson; 1990. p. 145–53 (16).
- [37] Rabindranath KS, Strippoli GF, Roderick P, Wallace SA, MacLeod AM, Daly C. Comparison of hemodialysis, hemofiltration, and acetate-free biofiltration for ESRD: systematic review. *Am J Kidney Dis* 2005;45:437–47.
- [38] Bret M, Hurot JM, Mercatello A, Coronel B, Dorez D, Laville M, et al. Acetate-free biofiltration for acute renal failure. *Ren Fail* 1998;20: 493–503.
- [39] Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ, Alam MG, Chattoth DK. Sustained low-efficiency dialysis for critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Kidney Int* 2001;60:777–85.
- [40] Marshall MR, Ma T, Galler D, Rankin AP, Williams AB. Sustained low-efficiency daily diafiltration (SLEDD-f) for critically ill patients requiring renal replacement therapy: Towards and adequate Therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:877–84.
- [41] Kumar VCM, Depner T, Yeun J. Extended daily dialysis: a new approach to renal replacement for acute renal failure in the intensive care unit. *Am J Kidney Dis* 2000;36:294–300.
- [42] Pallot JL, Memain N, Belfenfant X, Obadia E. Surveillance continue du volume plasmatique au cours d’une hémodialyse intermittente. In: Journois D, Schortgen F, editors. *Épuration extraréale en réanimation*. Paris: Masson; 2003. p. 59–87.
- [43] Lopot F, Kotyk P, Blaha J, Forejt J. Use of continuous blood volume monitoring to detect inadequately high dry weight. *Int J Artif Organs* 1996;19:411–4.
- [44] Enzmann G, Bianco F, Paolini F, Rossi M, Panzetta G. Continuous monitoring of blood volume and plasma refilling during hemodialysis. A Phenomenological analysis. *Contrib Nephrol* 1994;106:94–8.

- [45] Steuer RR, Germain MJ, Leypdot JK, Cheung AK. Enhanced fluid removal guided by blood volume monitoring during chronic hemodialysis. *Int J Artif Organs* 1998;22:627–62.
- [46] Olivier MJ, Edwards LJ, Churchill DN. Impact of sodium and ultrafiltration profiling on hemodialysis-related symptoms. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:151–6.
- [47] Steuer RR, Leypoldt JK, Cheung AK, Harris DH, Conis JM. Hematocrit as an indicator of blood volume and a predictor of intradialytic morbid events. *ASAIO J* 1994;40:M691–M696.
- [48] Ho LT, Kushner RF, Schoeller DA, Gudivaka R, Spiegel DM. Bioimpedance analysis of total body water in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1994;46:1438–42.
- [49] Ishihara T, Igarashi I, Kitano T, Shinjato T, Maeda K. Continuous hematocrit monitoring method in an extracorporeal circulation system and its applications for automatic artificial kidney treatment. *Artif Organs* 1993;17:708–16.
- [50] Paganini EP, Sandy D, Moreno L, Kozlowski L, Sakai K. The effect of sodium and ultrafiltration modelling on plasma volume changes and haemodynamic stability in intensive care patients receiving haemodialysis for acute renal failure: a prospective, stratified, randomized, cross-over study. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(Suppl 8):32–7.
- [51] Ronco C, Brendolan A, Bellomo R. Online monitoring in continuous renal replacement therapies. *Kidney Int* 1999;56(Suppl 72):S8–S14.
- [52] Tonelli M, Astephen P, Andreou P, Beed S, Lundrigan P, Jindal K. Blood volume monitoring in intermittent hemodialysis for acute renal failure. *Kidney Int* 2002;62:1075–80.
- [53] Humes HD, Weitzel WF, Bartlett RH, Swaniker FC, Paganini EP, Luderer JR, et al. Initial clinical results of the bioartificial kidney containing human cells in ICU patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2004;66:1578–88.