



CHR
CITADELLE



NEPHROLOGIE

IMMUNO-INFECTIOLOGIE

TECHNIQUES CONVECTIVES EN DIALYSE

Docteur Xavier WARLING

Service de néphrologie

CHR Citadelle, Liege



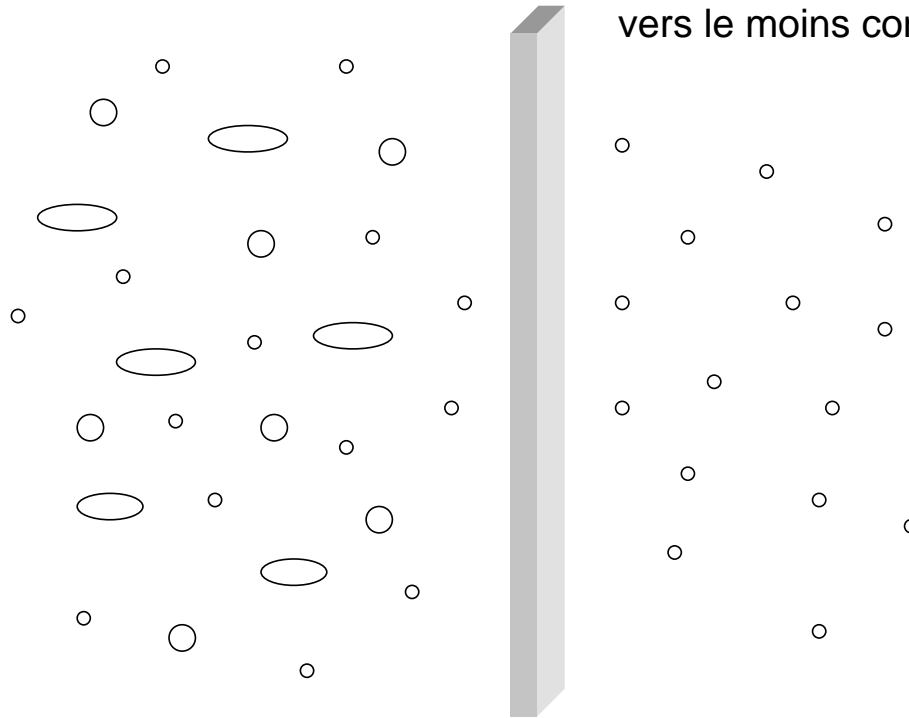
RAPPEL :

- DIFFUSION
- CONVECTION

Epuration extra-rénale Hémodialyse : la diffusion

1. La diffusion

Transport des solutés à travers la membrane selon un gradient de concentration du plus concentré vers le moins concentré



Membrane semi-perméable

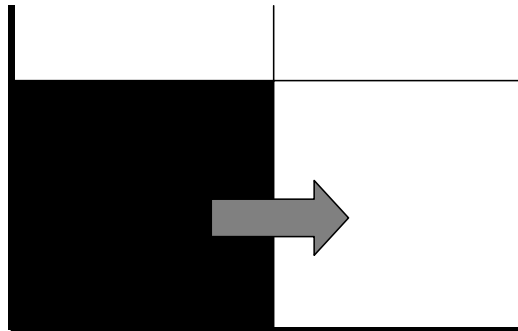
Epuration extra-rénale

Hémodialyse : la diffusion

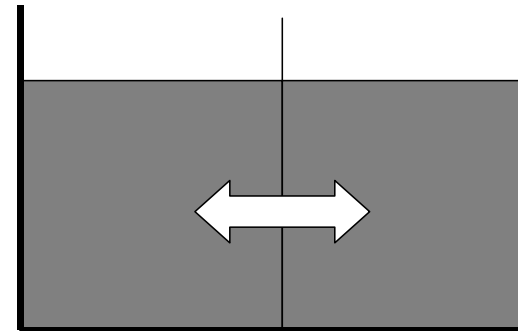
Transfert de solutés

Force motrice : gradient de concentration

Etat initial



Etat final



La vitesse avec laquelle une molécule est transférée est proportionnelle au coefficient de perméabilité de la membrane et inversement proportionnelle au PM de la molécule

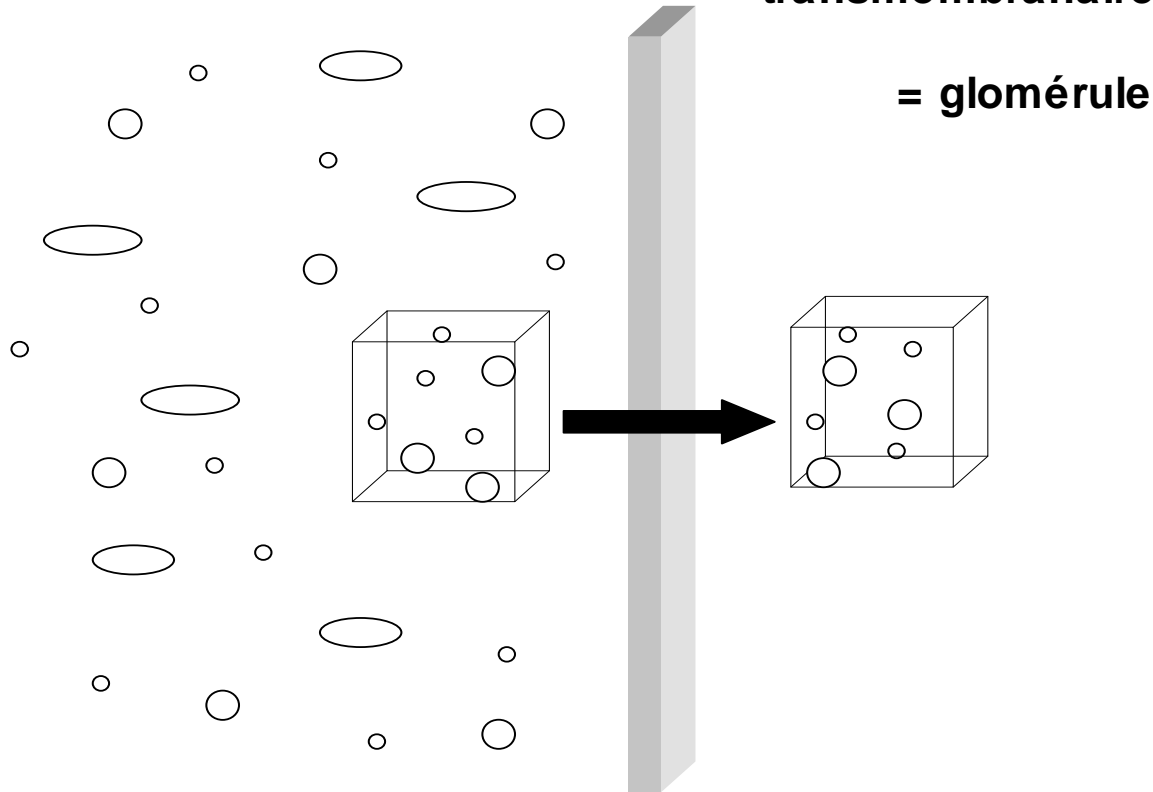
Transfert solutés PM ↓ > Transfert solutés PM ↑

Epuration extra-rénale

Hémodialyse : la convection

2. La convection

Transport des solutés avec le solvant en réponse à une pression transmembranaire (PTM) positive

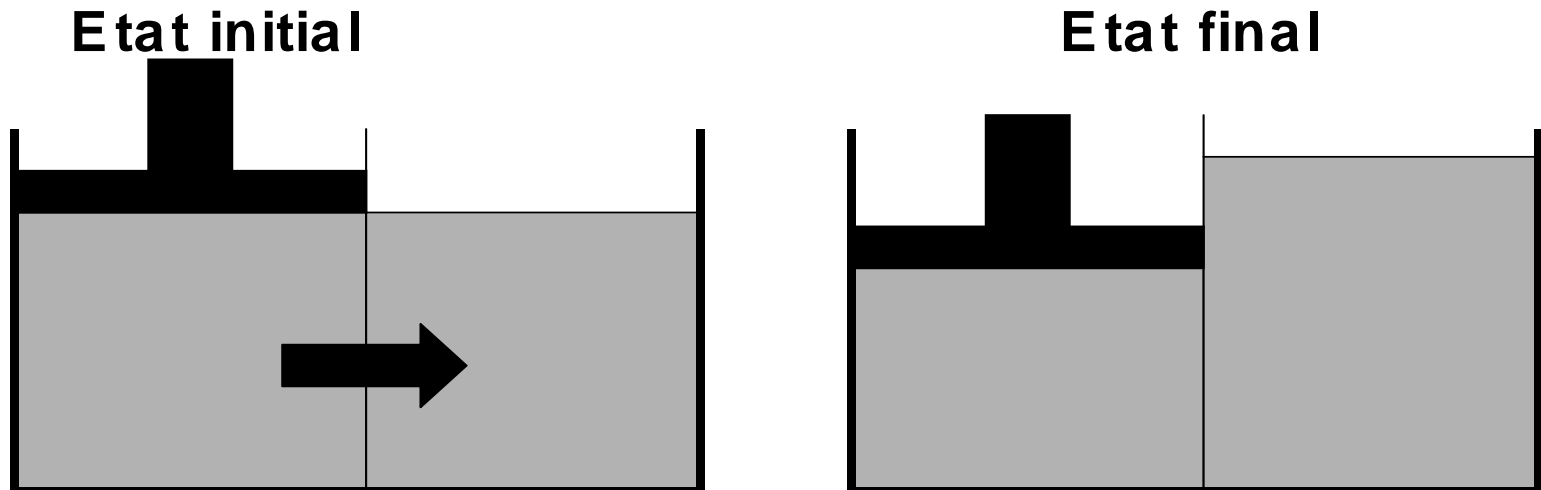


Membrane semi-perméable

Epuration extra-rénale

Hémodialyse : la convection

Transfert simultané d'eau et de solutés
Force motrice : gradient de pression hydrostatique



La PTM efficace est la différence entre la P. Hydro. et la P. Osm.
La P. Osm. est principalement déterminée par la P. Onc.
(≈ 30 mmHg) des protéines du sang qui ne peuvent pas franchir la membrane de dialyse.

Différentes techniques

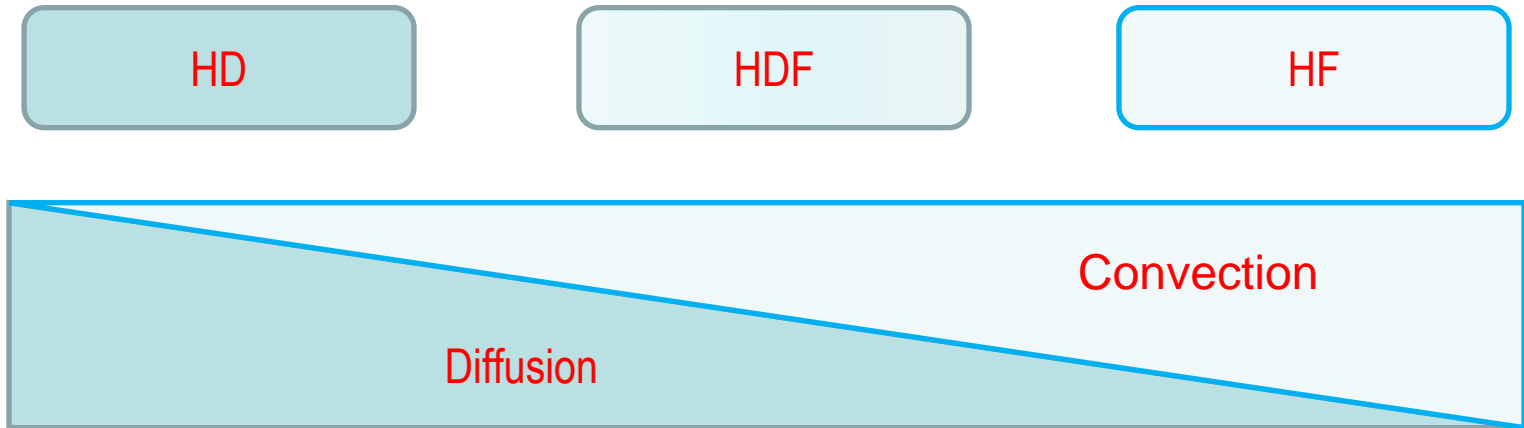
HD

HDF

HF

Diffusion

Convection



Techniques convectives

- -Hémofiltration (**HF**)
- -Hémodiafiltration (**HDF**)
- -Hémodiafiltration avec régénération de l'ultrafiltrat endogène (**HFR**)

Plan de l'exposé :

- Pourquoi s'intéresser aux techniques convectives ?
- Résultats biochimiques et cliniques avec les techniques convectives versus hémodialyse traditionnelle
- Quelques rappels techniques
- Conclusions

Hémodialyse traditionnelle:

- **Diffusion** : épuration molécules de petit poids moléculaire , < 500 D (+ faible degré de convection avec membra perméabilité)
- Morbi-mortalité reste très élevée (mortalité : 15 à 20 %/ an !) (Semin Dial 2001)
- Pas d'amélioration significative avec l'↑ des doses de dialyse (HEMO : N Engl J Med 2002,(mortalité identique HD basse ou membra perméabilité, HEMO 2006), ADEMEX : J Am Soc Nephrol 2002),
- **Toxines urémiques** : également moy (500 à 15000 D) et grosses molécules

β 2M (11600 D)

(Blood Purif 2001; 19: 301-307, (J Am Soc Nephrol 2006))

- HD traditionnelle, clairance β 2M = +/- 0
Taux circulant de 40 à 50 mg/l avant dialyse
 - HD ht perméabilité, clair +/- 40 à 60 ml/min
Taux pré dialyse 30 à 40 mg/l
 - HDF Ht efficacité, clair 90 à 150 ml/min
Taux pré dialyse 20 à 30 mg/l
- ↓ incidence canal carpien de 50 % à 10 ans (Kidney Int 2002;80)

HDF , Données biochimiques :

- Améliore l'épuration des molécules (*toxines urémiques*) de moy et haut poids moléculaire :
B2M, cystatine c, myoglobine, retinol binding protein, p cresol (endothélium), IL-6 et TNF- α (inflammation), leptine (malnutrition), phosphore ...

(Am J Kidney Dis 2002;40, Am J Kidney Dis 2004;44)

HDF , Données cliniques (1):

Réduit les réactions d'hémoincompatibilité

(contact sang-hémodialyseur) (Kidney Int 2007;71;72)

Avec \searrow activation cel proinflammatoires et

\searrow libération médiateurs inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF) (Kidney Int 2007)

D'où amélioration du profil inflammatoire

infra clinique avec effet bénéfique sur

nutrition, anémie, préservation fct rénale

résiduelle (J Ren Nutr 2006, Blood Purif 2002)

HDF : Données cliniques (2):

- **Meilleure tolérance clinique et hémodynamique**
En particulier chez patients âgés
cardiaques
avec prise de poids importante

(Kidney Int 2003;64, Nephrol Dial Transplant 2000;15)

HDF : Données cliniques (3):

- Meilleure correction des désordres métaboliques (anémie, acidose) et électrolytiques (phosphore, clairance = moy mol !)

- (Blood Purif 2006;20) (J Ren Nutr 2006;16)

Impact de l'olHDF sur morbi- mortalité, études *observationnelles* :

- European results from the DOPPS, (Kidney Int, 2006; 69: 2087) :
 ↳ **35% risque de décès avec HDF ht efficacité**
- EUCLID , (Kidney Int 2006;70(8): 1524) : ↳ **mortalité de 37 %**
- Bosch et al (Hemodial Int 2006; 10(1);73-81) , ↳ **57 % de mortalité**
- MAMHEBI study, (J Am Soc Neph 2006;17:24A (abstract)): ↳ **risque décès 37 %**

European results from the DOPPS, (Kidney Int, 2006; 69: 2087)

- Patients avec HDF ht efficacité : ↘ **risque de décès de 35%**, (malgré ajustement pour âge, comorbidité, dose de dialyse, effet centre), **versus HD conventionnelle basse ou ht perméabilité !**

Etudes prospectives randomisées :

- Dutch Convective Transport Study (CONTRAST), 700 patients suivis jusqu'en 2010
- Etude Française : 600 patients > 65 ans, suivi 2 ans
- Etude Italienne : 250 patients suivi 2 ans (terminée)

HDF-OL : Caractéristiques

- -associe une épuration par transfert DIFFUSIF, et par transfert CONVECTIF
- Volume d'échange convectif de 20 à 50 litres par séance
- Nécessite un générateur assurant la production en ligne du liquide de substitution ultra pure, stérile (absence de bactéries) et apyrogène (taux d'endotoxines < 0,05 UI/ml)

HDF HAUTE EFFICACITE :

- Membrane de haute perméabilité ($K_{uf} > 50$)
- Largement perméable aux solutés de haut PM (coefficient de tamisage $B_{2M} > 0,6$)
- Débit sanguin > 300 ml/min
- Débit dialysat > 600 ml/min

Technique de postdilution:

- Débit sanguin 400 ml/min
- Débit dialysat 600 à 700 ml/min
- Débit de substitution 100 à 120 ml/min (20 à 30 % du débit sanguin), soit 24 à 26 litres par séance de 4 heure
- Limites: ↑de viscosité en cours de dialyse, et ↓ progressive d'efficacité !

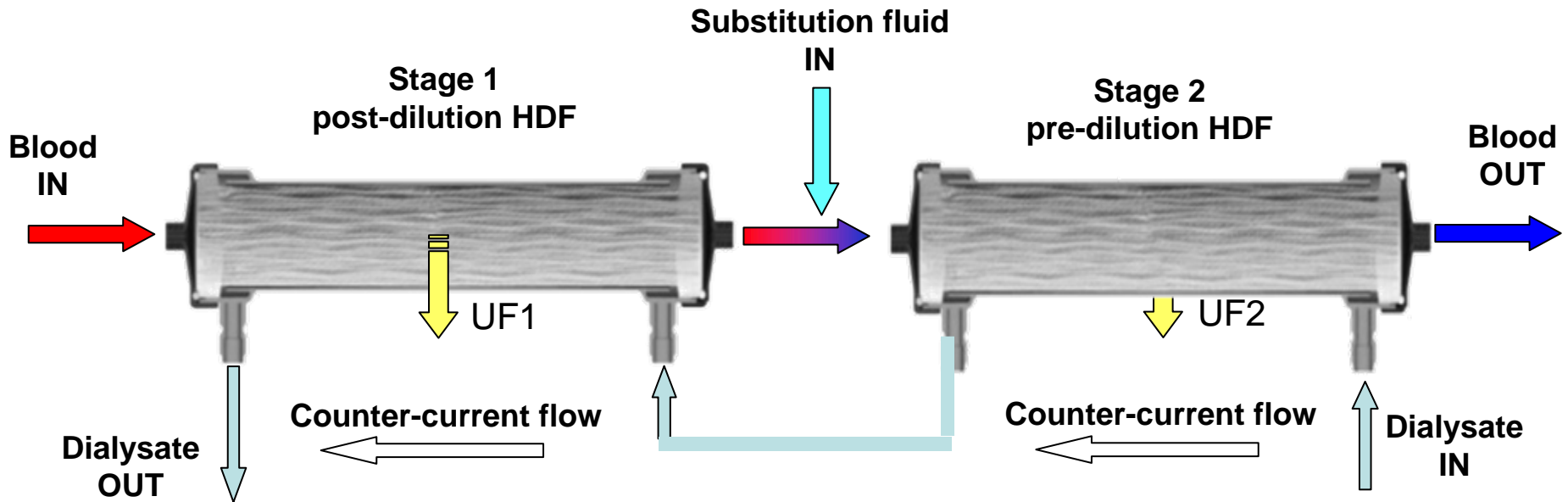
Pré dilution :

- Hémodilution, avec diminution de la diffusion
- **Permet une dialyse sans héparine**
- Probablement aussi efficace que postdilution si débit de substitution de 2 à 2,3 sup à ceux de **post** (donc > 50 l / séance)

Pré ou post ?

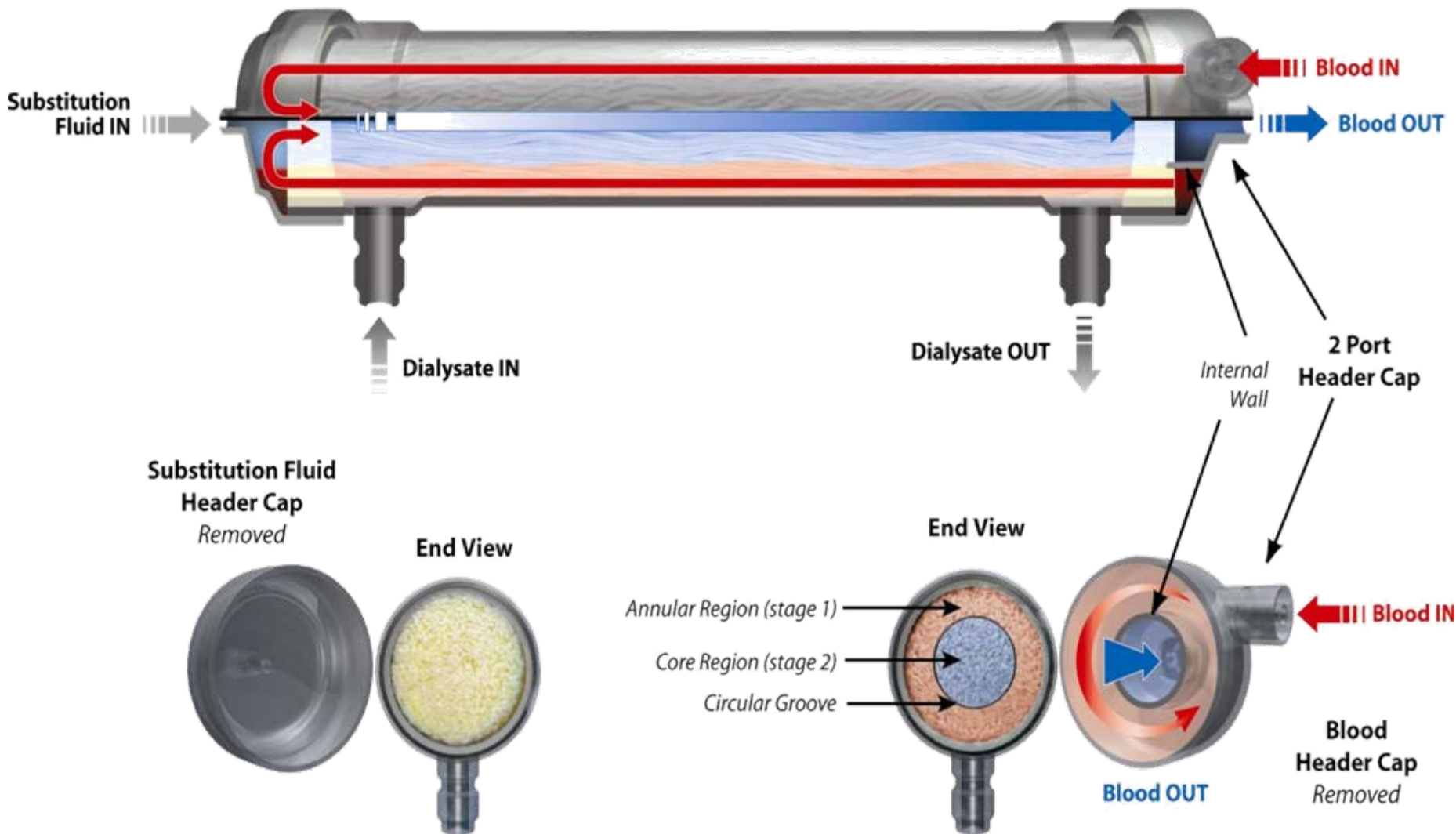
- **Mixed dilution** : (5008) ; infusion simultanée de dialysat en pré et post dilution, avec modulation en fonction de la PTM (favorise post en début, pré à la fin) (module « AutoSub » de 5008)
- **Mid dilution** : Au sein d'un même dialyseur (OLPUR 190 Bellco) d'abord UF postdilution dans les fibres centrales, puis UF prédilution dans les fibres périphériques (indépendant du générateur !)

Schematics of mid-dilution hemodiafiltration using two high flux dialyzers





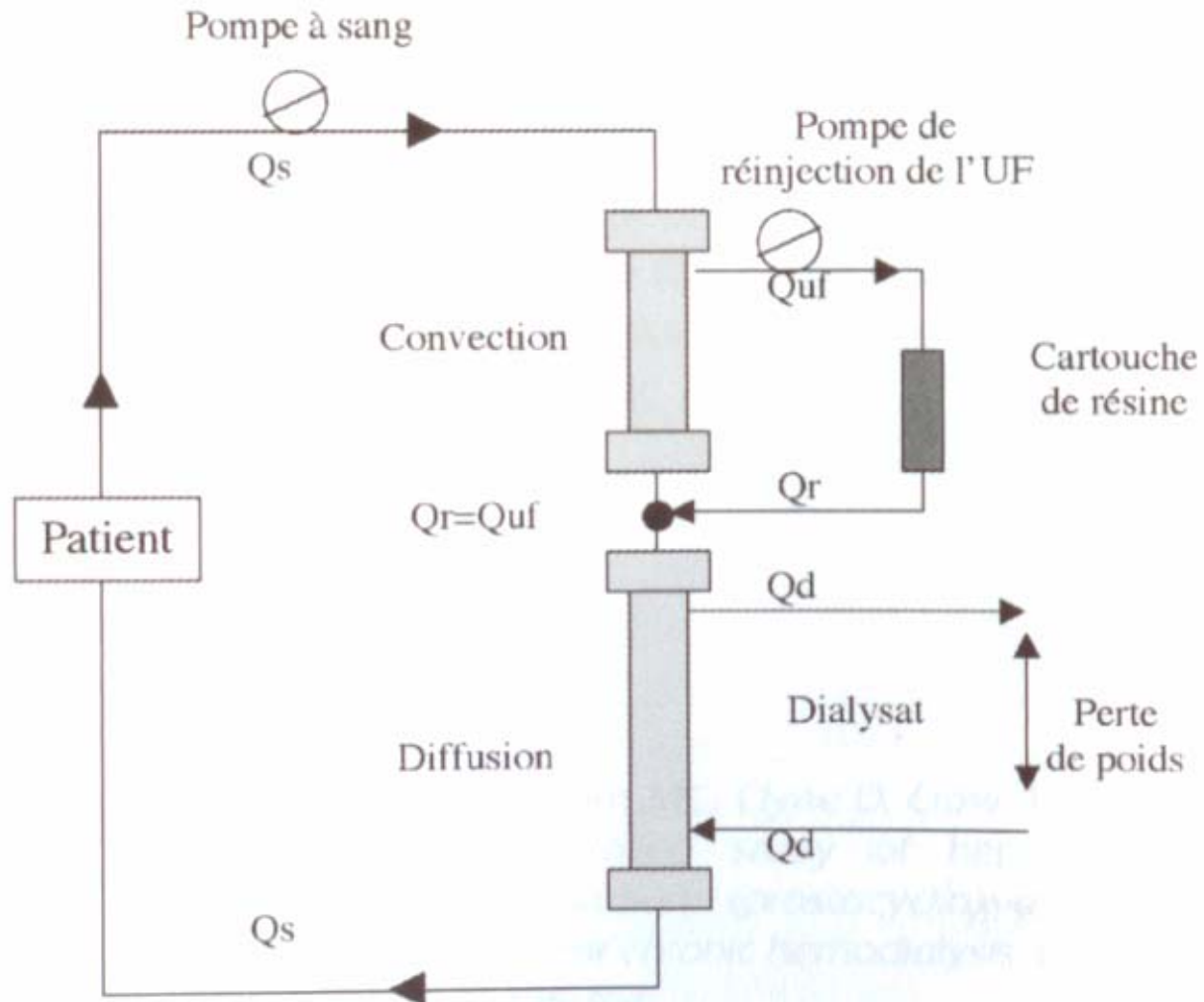
Nephros OLpūr™ MD 190 HDF Filter for on-line mid-dilution hemodiafiltration in a single



HFR: HDF avec réinjection d'un liquide de substitution endogène stérile et ultrapur

- (Limites de l'HDF : -qlité et qtité du liquide à réinjecté
-Perte de composants physiologiques ds ultrafiltrat)
- HFR combine diffusion, convection et adsorption
- Avantage :réinjection d'un liq physiologique (bicarbonate et en AA)
- Améliore les paramètres inflammatoires versus HDF
(Nephrol Dial Transplant 2006; 21/756_762)
- Inconvénients : cout !, bénéfices cliniques à confirmer !

Schéma HFR



Conclusions (1):

- Aujourd'hui, l'olHDF est possible en routine, moyennant la production « OL » d'un liquide de substitution ultra pur, l'utilisation de Memb. Ht perméabilité, et de moniteurs ad hoc . Elle permet une épuration de « toxines urémiques » non épurées par l'HD traditionnelle (molécules de moy et ht PM)

Conclusions (2):

- . Des études observationnelles montrent une amélioration de plusieurs paramètres cliniques, et une réduction de mortalité pour l'HDF haute performance. Des études randomisées contrôlées doivent confirmer ces données;
- En attendant, cette technique peut notamment être privilégiée pour les patients hémodynamiquement instables, dénutris, âgés, avec prise de poids importante.



NEPHROLOGIE
IMMUNO-INFECTIOLOGIE