



HAL
open science

Les évolutions techniques en hémodialyse à domicile : perspectives d'amélioration des conditions de vie du patient et impacts pharmacoéconomiques

Juliette Marié

► **To cite this version:**

Juliette Marié. Les évolutions techniques en hémodialyse à domicile : perspectives d'amélioration des conditions de vie du patient et impacts pharmacoéconomiques. Sciences pharmaceutiques. 2019. hal-03297916

HAL Id: hal-03297916

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297916>

Submitted on 23 Jul 2021

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2019

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement
Le : 24/06/2019, sur un sujet dédié à :

LES EVOLUTIONS TECHNIQUES EN
HEMODIALYSE A DOMICILE :
PERSPECTIVES D'AMELIORATION DES
CONDITIONS DE VIE DU PATIENT ET IMPACTS
PHARMACOECONOMIQUES

Pour obtenir le
Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Par **Juliette MARIÉ**
Née le 05/12/1993 à Bar-le-Duc

Membres du Jury

Président : Philippe MAINCENT, *professeur des universités à la Faculté de Pharmacie de Nancy*
Directeur : Emmanuel RANFAING, *pharmacien responsable à l'ALTIR à Vandœuvre-lès-Nancy*
Juges : Catherine ALLARD, *praticien hospitalier en néphrologie au CH de Mâcon*
Olivier VUIBERT, *membre fondateur et directeur commercial Physidia*

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2018-2019

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Innovation pédagogique

Référente ADE

Référent dotation sur projet (DSP)

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Marie-Paule SAUDER

Responsabilités

Filière Officine

Filière Industrie

Filière Hôpital

Pharma Plus ENSIC

Pharma Plus ENSAIA

Pharma Plus ENSGSI

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Commission d'agrément des maîtres de stage

ERASMUS

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Xavier BELLANGER

Igor CLAROT

Luc FERRARI

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Pierre LEROY

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Pierre LABRUDE
Vincent LOPPINET
Alain NICOLAS
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Francine PAULUS
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section CNU *

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPPÉL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine CAPIZZI BANAS	87	Parasitologie
Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT ^H	86	Communication et Santé

Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN ^H	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER ^H	85	Chimie Physique
Cédric BOURA ^H	86	Physiologie
Joël COULON ^H	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY ^H	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS ^H	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER ^H	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD ^H	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT ^H	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN ^H	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	86	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL ^H	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET ^H	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT ^H	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU ^H	87	Biochimie et Biologie moléculaire

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
------------------	----	--------------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

^H Maître de conférences titulaire HDR

*** Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DE GALIEN



En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES
DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE
CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

Aux membres du jury,

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à M. E. Ranfaing, pharmacien responsable de l'ALTIR, directeur de cette thèse,

Je vous remercie pour votre implication, votre encadrement et votre soutien tout au long de la rédaction de ce travail. Merci pour votre gentillesse et votre confiance, j'espère que cette thèse est à la hauteur de vos espérances.

À M. le Professeur P. Maincent,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Au Docteur C. Allard,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail, d'y avoir consacré du temps et de l'intérêt que vous y portez. Merci de l'honneur que vous me faites en acceptant de faire partie de ce jury.

À M. O. Vuibert,

Je vous remercie pour votre investissement dans ce travail, nos échanges fructueux et votre disponibilité. J'admire vos connaissances étendues dans le domaine de l'hémodialyse quotidienne à domicile et la ferveur avec laquelle vous partagez votre savoir.

À ma première titulaire et maître de stage,

Mme Marie-Hélène Claudel,

Je vous remercie pour ces années d'apprentissage du métier de Pharmacien, votre gentillesse et votre bienveillance. Vous avez su me faire découvrir et aimer cette profession dans tous ces aspects, surtout humain. Je tiens à vous exprimer ma reconnaissance, de mon amitié sincère, et je vous souhaite une bonne retraite.

À mes parents, mes sœurs, ma tante et mes grands-parents,

Merci à mes parents de m'avoir soutenue dans mes ambitions et permis de faire ces études C'est grâce à vous que j'ai la chance de faire aujourd'hui ce beau métier de professionnel de santé.

Merci à mes sœurs pour être vous, tout simplement. J'espère que notre complicité ne sera jamais entachée par l'éloignement.

Merci mamie pour tous les gâteaux dans mon sac avant de repartir, ce furent de précieux carburants pour affronter les révisions et les heures de rédaction.

À vous tous, je vous remercie du plus profond de mon cœur pour votre affection, vos encouragements et votre soutien sans faille durant ces longues années d'étude et ce travail de thèse.

À Maxime,

Pour ton amour, ton soutien, ton optimisme et la bonne humeur que tu m'apportes au quotidien.
Merci pour tout. A notre vie future et que nos projets se réalisent tous.

À mes amies de longue date,

Alizé, Annabelle, Camélia, Justine et Serin,
Que de moments formidables et de chocolats chauds. Merci pour votre amitié, je suis chanceuse de vous avoir à mes côtés depuis tant d'années.

À mes amis et confrères,

Jeje, mon binôme adoré
Lolo, ma choco d'amour,
Cécile, mon soutien sans faille
Kim & Caro, mais oui c'est clair
Arthur, ma patate
Et aussi Martin, Marc, Rémy, Elena, Marie, et tous les autres,
Des années de fac inoubliables à vos côtés. Que de WECAN, d'apéro, et de soirées pharma. Puisse
cette amitié durer à jamais, à la bonne vôtre !

Et à tous ceux qui comptent pour moi.

- Table des matières -

Introduction	1
Chapitre I : Les moyens mis en œuvre aujourd’hui pour le traitement de l’insuffisance rénale chronique	4
I/ La fonction rénale et IRC	5
I.1/Physiopathologie de l’IRC :	5
A/ Les reins : rappels anatomiques	5
B/ Rappels sur la fonction rénale	6
Fonction exocrine	6
Équilibre hydro-électrique	6
Fonction endocrine	7
C/ Évaluation de la fonction rénale et stades de l’IRC :	7
Évolution :	7
Estimation de la clairance rénale :	8
Stades et prise en charge :	9
I.2/ L’Insuffisance rénale chronique terminale (IRCT)	11
A/ Épidémiologie	11
B/ Le registre national REIN	12
C/ Prise en charge	12
II/ La Transplantation	13
II.1/Définition & épidémiologie	13
II.2/Rappels sur le don d’organes	14
A/ Autour de la législation & des principes de Bioéthique	14
B/ Qui peut être donneur pour une greffe de rein ?	14
C/ La sécurité sanitaire & biovigilance	14
D/ L’attente & la place sur la liste des receveurs	14
II.3/ La greffe et la vie de greffé	15
A/ Les étapes techniques de la transplantation	15
B/ Survie avec un greffon	15
III/Les traitements de suppléance par épuration extra-rénale (EER) : les dialyses	17
III.1/Historique de la dialyse :	17
III.2/ La DP	20
A/ Définition et épidémiologie	20
Incidence	20
Prévalence	20
Description globale et voie d’abord	20
B/ Rappel des différentes techniques de dialyse péritonéale	21
Les solutés de DP	21
Déroulement d’une séance de DP	21
Types de DP les plus utilisées :	22
III.3/ L’Hémodialyse	22
A/ Épidémiologie	22
Prévalence :	22
Incidence :	22
B/ Abords vasculaires	23
La fistule artérioveineuse (FAV) :	23
Le cathéter central veineux :	23
Complications des voies d’abord :	24
Les types d’hémodialyses	25

Déroulement d'une séance d'hémodialyse :-----	27
Les structures d'hémodialyse -----	28
C/ La place de l'hémodialyse dans les traitements de suppléance de la MRC-----	30
Indications, contre-indications et critères de choix-----	30
Transferts entre techniques -----	31

Chapitre II : La place de l'hémodialyse quotidienne à domicile dans les traitements de suppléance de la maladie rénale chronique----- 33

I/ La nouvelle forme d'hémodialyse à domicile-----34

I.1/L'hémodialyse quotidienne à domicile-----	34
A/ Définitions-----	34
Définition :-----	34
L'HDQ courte diurne-----	34
L'HDQ longue nocturne -----	34
B/ Chronologie des origines de l'HDQ-----	34
Années 1960 – 1970's : les premiers pas vers l'hémodialyse quotidienne en Amérique -----	35
Années 1980 et 1990 : début de l'expansion en Europe -----	35
Depuis la fin des années 1990-----	36
C/ Principe de l'hémodialyse quotidienne -----	37
Quantification d'une dialyse plus physiologique -----	37
Une dialyse pour quels patients ?-----	38
D/ Prescription d'une séance de dialyse quotidienne -----	39
Définition de l'efficacité d'épuration de la dialyse : notion de dose de dialyse-----	39
Définition des autres paramètres de prescription (48) :-----	43

II/ Les nouvelles machines d'hémodialyse quotidienne à domicile -----46

II.1/Introduction -----	46
I.2/Description des appareils -----	47
A/ Théradiol – groupe NxStage (rachat par Fresenius en mars 2019) :-----	48
NxStage System One -----	48
NxStage Medical : PureFlow SL -----	50
Autres unités d'hémodialyse dans la même gamme :-----	51
B/ Physidia -----	52
Moniteur Physidia S ³ :-----	52
C/ Meditor-----	55
Quanta SC+-----	55
D/ Autres nouvelles machines d'HDD en cours de conception-----	56
Infomed – Dimi :-----	56
Outset medical – Tablo-----	56
Medtronic – BELCO -----	57
EasyDial - DHARMA-----	58
Projets abandonnés (65)-----	58

III/Pratique de la dialyse quotidienne -----59

III.1/Importance de l'abord vasculaire-----	59
A/ Choix de l'abord vasculaire-----	59
L'étape du piquage-----	59
B/ Controverse du button-hole -----	60
III.2/Organisation & gestion des consommables-----	61
A/ Organisation-----	61
En centre ou en unité d'autodialyse -----	61
A domicile -----	62
Phase d'éducation-----	63
B/ Gestion des consommables-----	63

Consommation	63
Gestion de l'élimination des déchets	64
Évacuation des rejets	64
III.3/Qualité des consommables	64
A/ Qualité des poches de dialysat <i>versus</i> eau de dialyse	64
Qualité de l'eau de dialyse, une eau ultrapure	64
Poches de dialysat préfabriquées	65
B/ Marquage CE	65
III.4/Surveillance et suivi clinico-biologique des patients en HDQ	67
A/ Suivi	67
A la séance	67
Consultation de suivi	67
B/ Surveillance	67

Chapitre III : Quels sont les enjeux économiques et de santé publique de l'hémodialyse à domicile ? ----- 68

I/ Les bénéfices de l'hémodialyse quotidienne à domicile sur les patients ----- 69

I.1/Études majeures	69
A/ Les études en France	69
Études menées par les docteurs Traeger et Galland	69
Une étude française : l'étude SeCoIA réalisée par Physidia	70
B/ Études sur l'HDQ en Amérique du Nord :	71
Étude FHN TRIAL : <i>Frequent Hemodialysis Network daily and nocturnal trials</i>	71
Étude FREEDOM TRIAL : <i>Following Rehabilitation, Economics and Everyday-Dialysis Outcome Measurements trial</i>	72
C/ Études de l'épidémiologiste Weinhandl :	72
HDDQ vs DP	72
HDDQ vs HDC	73
KIHDNEy	74
I.2/Les bénéfices de l'HDDQ	75
A/ Amélioration des paramètres cliniques & biologiques	75
Les risques cardiovasculaires	75
Héparinisation et utilisation d'anticoagulant	77
Statut nutritionnel et syndrome inflammatoire	78
Au niveau biologique	79
Survie	81
B/ Amélioration de la qualité de vie	81
Définitions de la qualité de vie	81
Évaluation de la qualité de vie	82
Effets de l'HDQ et les éléments de QDV améliorés	83

II/ Impacts sur la société : aspects pharmaco-économiques de la prise en charge des soins de dialyse en HDQ ----- 85

II.1/ Les coûts de la dialyse en France	85
A/ Les acteurs de la dialyse	85
B/ Aspects tarifaires & leurs mutations actuelles	86
Tarification de la dialyse : le paradoxe de la T2A	86
Réformation du système de financement de la dialyse	87
C/ Détails des coûts des modalités de dialyse	88
Comparatif entre techniques	88
Maîtrise des coûts de la dialyse & réduction du surcoût des transports	89
II.2/ Détails des coûts de l'HDDQ	90
A/ Complexité d'appréciation du coût réel de l'HDDQ :	90

B/ Études économiques sur l'HDQ -----	91
III/ Perspectives d'avenir et limites de l'HDDQ-----	92
III.1/ Les obstacles au développement de l'HDDQ-----	92
A/ Les facteurs du déclin des années 80 -----	92
B/ Les freins actuels -----	93
III.2/ Les conditions du succès de l'hémodialyse quotidienne à domicile en France -----	93
A/ Le développement de la télémédecine-----	93
B/ Amélioration de la communication, la formation et l'information -----	94
Informations et communication auprès des patients -----	94
Formation des soignants et des patients-experts -----	95
C/ Un espoir pour la France : les modèles de réussite dans d'autres pays-----	95
Conclusion générale -----	98
Bibliographie-----	100

- Abréviations et acronymes -

AAMI : *Association for the Advancement of Medical Instrumentation*

ACR : Ratio albuminurie/créatininurie

AD : Autodialyse

ADN : Acide désoxyribonucléique

ANSI : *American National Standards Institute*

ANSM : Agence Nationale de Santé et de sécurité du Médicament et des produits de santé

ARS : Agence Régionale de Santé

ASE : Agents stimulant l'érythropoïèse

ATCD : Antécédents

AURAL : Association pour l'Utilisation du Rein Artificiel dans la Région Lyonnaise

CEC : Circuit extracorporel

CKD-EPI : *Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration*

CNIL : Commission National Informatique et Liberté

CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance

CSP : Code de la Santé Publique

CVC : Cathéter veineux central

DASRI : Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DM : Dispositif(s) médical(aux)

DOM-TOM : Département d'Outre-Mer – Territoire d'Outre-mer

DP / DPA / DPCA : Dialyse péritonéale / Dialyse péritonéale automatisée / Dialyse péritonéale continu ambulatoire

EER : Épuration extra-rénale

EPO : Érythropoïétine

FAV : Fistule artérioveineuse

FF : Fraction de flux

FRR : Fonction rénale résiduelle

HAS : Haute Autorité de Santé

HBPM : Héparine de bas poids moléculaire

HD : Hémodialyse / HDC : Hémodialyse conventionnelle / HDD : Hémodialyse à domicile

HDQ : Hémodialyse quotidienne / HDDQ : Hémodialyse quotidienne à domicile

HDF : Hémodiafiltration

HLA : Antigène des leucocytes humains

HPST : Loi Hôpital Patient Santé Territoire

HTA : Hypertension artérielle

HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche

IDE : Infirmière diplômée d'État

IRA : Insuffisance rénale aigüe

IRC : Insuffisance rénale chronique

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale

ISO : *International Organization for Standardization* = Organisation Internationale de Normalisation

MDRD : *Modification of the Diet in Renal Disease*

MRC : Maladie rénale chronique

NFK-KDOQI : *National Kidney Fondation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*
RDPLF : Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française
REIN : Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie
SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquise
T2A : Tarification à l'activité
TAC : *Time average concentration*
TAD : *Time average deviation*
UDM : Unité de dialyse médicalisée
UF : Ultrafiltration
USRDS : *United States Renal Data Services*
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

- Liste des figures –

Figure 1 : Schéma du système urinaire humain -----	5
Figure 2 : Unité fonctionnelle, le néphron -----	5
Figure 3 : Incidence en 2015 par diagnostic primaire -----	7
Figure 4 : Incidence de l'ircet selon l'âge et le sexe - rapport rein 2016 -----	11
Figure 5 : Prévalence de patients dialysés par âge et par sexe - rein 2016 -----	11
Figure 6 : Taux d'accès à la greffe selon l'âge pour les nouveaux patients entre 2011 et 2016 (2) --	13
Figure 7 : Devenir après arrêt fonctionnel d'un greffon (2) -----	16
Figure 8 : Modalités de traitement par dialyse -----	18
Figure 9 . Principes physiques régissant les transferts de masse en dialyse -----	19
Figure 10 : Position d'un cathéter de Tenckhoff -----	21
Figure 11 : Schéma de création d'une FAV -----	23
Figure 12 : Schéma d'un circuit extracorporelle d'hémodialyse conventionnelle -----	25
Figure 13 : Schématisation système d'hémofiltration -----	26
Figure 14 : Schématisation d'un système d'hemodiafiltration -----	27
Figure 15 : Récapitulatif extrait de la présentation du CCA de 2014 par Morgane Wetztein -----	27
Figure 16 : Tableau extrait du rapport rein 2016 -----	28
Figure 17: Impact favorable de la fréquence sur le TAC et le TAD de l'urée chez un patient -----	38
Figure 18 : Estimation du spKt/V selon le modèle de Gotch, -----	42
Figure 19 : Evaluation du stdKt/V en fonction du nombre de séances par semaine -----	42
Figure 20 : Installation de traitement d'eau à domicile + générateur -----	46
Figure 21: Évolution du nombre de patients en HDD - Source Théradiol -----	47
Figure 22 : Machine System One avec sa cassette -----	48
Figure 23 : Système Pureflow -----	50
Figure 24 : Cycleur Physidia S3 -----	52
Figure 25 : Schéma du fonctionnement du module dialysat -----	53
Figure 26 : Technologie push-pull -----	53
Figure 27 : Cycleur Quanta SC avec sa cassette -----	55
Figure 28 : Illustration de Dimi et son caisson de transport -----	56
Figure 29 : Illustrations du Prototype tablo -----	57
Figure 30 : Prototype de Medtronic -----	57
Figure 31 : Prototype Easydial -----	58
Figure 32: Survie des patients selon la technique -----	73
Figure 33 : Incidence cumulée d'échec de technique en DP et HDDQ -----	73
Figure 34 : Incidence cumulative d'arrêt de l'HDD par causes -----	74
Figure 35 : Résultats étude KIHdNEy -----	78
Figure 36 : Pyramide de Maslow -----	82
Figure 37 : Répartition des patients dialysés selon le type de structure -----	85
Figure 38 : Tableaux extrait du rapport 09/15 Cour des Comptes -----	87
Figure 39 : Coûts selon les stratégies de traitement de dialyse et pourcentages d'utilisation -----	89
Figure 40 : <i>Penetration of home hemodialysis in countries where NxStage systeme one has been introduced</i> , EMJ review, 18 juin 2017 -----	96
Figure 41 : Pourcentage de patients en HDD selon le pays (146) -----	96

- Liste des tableaux -

Tableau I : Classification NKF-KDOQI	9
Tableau II : Comparaison classifications KDIGO et ACR	10
Tableau III : Références des poches de dialysat NxStage	49
Tableau IV : Composition des poches Physidia.....	54
Tableau V : Résultats d'études de l'effet de l'HDQ sur l'HTA	76
Tableau VI : Résultats d'études de l'effet de l'HDQ sur l'HVG	77
Tableau VII : Résultats d'études de l'effet de l'HDQ sur l'état nutritionnel des patients	79
Tableau VIII : Résultats d'études de l'effet de l'HDQ sur l'équilibre phosphorique.....	80
Tableau IX : Résultats d'études de l'effet de l'HDQ sur l'anémie et la dose d'EPO	80
Tableau X : Résultats d'études de la survie des patients en HDQ	81
Tableau XI : Résultats d'études de l'effet de l'HDQ sur la qualité de vie des dialysés	83
Tableau XII : Résultats d'études sur l'HDQ et ses aspects économiques.....	91

Introduction

« Il est surprenant de constater la difficulté avec laquelle se développe l'hémodialyse quotidienne alors que les résultats obtenus depuis des années sont extrêmement favorables. Il est vrai que tout changement de stratégie en hémodialyse est lent à s'installer. Le passage de l'acétate au bicarbonate a demandé plus de 10 ans. Les néphrologues vivent avec l'HDC à 4 heures 3 fois par semaine depuis plus de 30 ans. Il est vrai que la pratique de l'HDQ pose des problèmes d'organisation délicats en centre ou en unité d'AD. Il est cependant regrettable que l'on ne fasse pas appel à cette stratégie quotidienne pour les 20 à 30% de patients mal équilibrés par l'HDC. C'est condamner ces malades à une évolution défavorable alors que l'on sait pertinemment que leur vie peut être transformée et prolongée dans de bonnes conditions. C'est un choix qui s'imposera tôt ou tard aux néphrologues et qui conduira à traiter 5 à 10 milliers de patients en France.

Tout doit être fait pour faciliter le traitement à domicile car c'est là que l'HDQ courte est la plus facile à installer pour le plus grand bénéfice des sujets volontaires et valides. Les autorités de tutelle devraient officialiser cette nouvelle stratégie quotidienne afin que tout néphrologue se sente parfaitement libre de la prescrire »

Extrait de l'ouvrage « Hémodialyse quotidienne : théorie et pratique » par J. Traeger, R. Galland et N.K. Man., 2010

Les maladies rénales touchent près de 600 millions de personnes dans le monde (1), et constituent un véritable problème de Santé Publique. Parmi elles, on dénombre 4 millions de personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique en France, dont près de 85 000 sont en insuffisance rénale chronique terminale. Une fois ce stade terminal diagnostiqué, deux traitements de suppléance sont possibles pour ces malades : la transplantation dont les possibilités sont limitées par l'état du patient et la disponibilité en greffons, ou la dialyse chronique, traitement lourd mais vital. Plus de 46 000 malades sont dialysés en France. La grande majorité d'entre eux dialysent en centres et seuls moins de 10% dialysent à leur domicile (2). Pourtant, cette option présente des avantages importants : la qualité de vie et l'autonomie des patients sont améliorées, et la technique se révèle être sur le long terme moins coûteuse que les alternatives en centre.

Créée dans les années 1960, la dialyse à domicile se faisait alors uniquement par hémodialyse, puis dans les années 1980 la dialyse péritonéale a diversifié l'offre de soins au domicile. Si la dialyse péritonéale est maintenant pratiquée par environ 7% des patients et que ce pourcentage est stable depuis plusieurs années, l'hémodialyse à domicile a quant à elle considérablement décliné.

A travers toute l'Europe, les patients traités par HDD représentent moins de 2% des patients dialysés. En France, ce pourcentage atteint moins de 1% des malades. L'hémodialyse à domicile a longtemps été une transposition du milieu hospitalier avec l'utilisation de matériels adaptés à la taille de logement du malade. Au fil des années, les contraintes se sont accumulées ce qui a impacté l'avis des néphrologues et des patients devenus alors plus réticents à la dialyse au domicile.

Récemment, une nouvelle stratégie d'hémodialyse quotidienne a vu le jour. Depuis lors, le terme d'« hémodialyse à domicile » englobe deux types de stratégies d'hémodialyse. L'appellation peut ainsi désigner la stratégie ancienne de dialyse conventionnelle effectuée au domicile par le patient, et également la stratégie émergente de dialyse quotidienne. Plus physiologique, cette technique présenterait de multiples bénéfices cliniques, biologiques et sociaux pour les malades. Sa définition est néanmoins pourvue d'ambiguïté car à travers le monde, une hémodialyse quotidienne peut être réalisée selon différents procédés : en dialyse courte diurne ou longue nocturne, et à haut débit ou bas débit de dialysat.

En France, nombreux néphrologues s'intéressent à son développement et d'autant plus suite à la commercialisation de nouvelles machines facilitant davantage la pratique de l'hémodialyse quotidienne au domicile. Les instances de santé encouragent le progrès des alternatives hors centre dans le but réduire les coûts et mènent pour cela depuis le début des années 2000 une succession de politiques de Santé Publique axées vers une amélioration de la qualité et de l'efficacité de la dialyse, mais leurs programmes se sont révélés infructueux : en dépit des critères avantageux de l'hémodialyse quotidienne à domicile, le nombre de malades en dialyse à domicile ne progresse pas.

L'objectif de cette thèse est de faire découvrir cette nouvelle technique de dialyse méconnue qu'est l'hémodialyse quotidienne à domicile et montrer son potentiel d'amélioration de l'état du patient et de sa qualité de vie, ainsi que les raisons des limites actuelles à son utilisation et son développement.

Après des rappels sur l'insuffisance rénale chronique et des différentes techniques de traitement de suppléance, nous aborderons les modalités du traitement par hémodialyse au domicile des patients. La deuxième partie de cette thèse sera consacrée à la description de la nouvelle méthode d'hémodialyse à domicile, son fonctionnement, son utilisation au quotidien, et nous considérerons les

bénéfices de sa pratique. Pour cela, dans un premier temps, il sera important de s'intéresser à quelques grandes études étrangères et françaises présentant les bienfaits d'une hémodialyse quotidienne. Dans un second temps, il sera primordial de situer cette stratégie de dialyse au sein du système socio-économique français. Après un bilan du cadre actuel faisant ressortir les nombreuses inconnues persistant dans l'encadrement juridique et économique, nous aborderons les futurs axes d'évolution. Enfin, dans cette dernière partie, j'apporterai des éléments de discussions pour tenter de montrer les enjeux du développement d'une telle méthode de dialyse parmi celles préexistantes.

Chapitre I :
Les moyens mis en œuvre aujourd'hui
pour le traitement de
l'insuffisance rénale chronique

I/ La fonction rénale et IRC

I.1/Physiopathologie de l'IRC :

A/Les reins : rappels anatomiques

Les reins appartiennent au système urinaire qui se compose de deux reins, deux conduits urétéraux, la vessie et l'urètre.

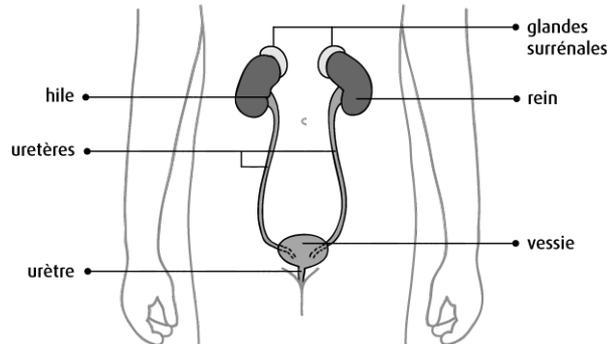


FIGURE 1 : SCHEMA DU SYSTEME URINAIRE HUMAIN

Les reins sont situés de façon symétrique dans la partie rétropostérieure de l'abdomen, de part et d'autre de la colonne vertébrale. Le rein gauche se situe en-dessous et en arrière de la rate, et le rein droit en arrière et en-dessous du foie. Chaque rein est surplombé d'une glande surrénale endocrine qui synthétise des hormones, telles que l'adrénaline, le cortisol, ou encore l'aldostérone, relarguées dans la circulation sanguine.

Chez un sujet adulte, chaque rein mesure approximativement 12 cm de hauteur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur, est en forme de haricot avec un bord externe convexe et un bord interne concave. Chacun d'eux pèse environ 150 grammes. (3)

Chaque rein est vascularisé par une artère rénale apportant du sang venant de l'artère aorte abdominale, et par une veine rénale à travers laquelle le sang repart par à la veine cave inférieure. L'artère et la veine rénale se divisent à l'intérieur du rein respectivement en artères et veines interlobaires et interlobulaires puis en artérioles et veinules jusqu'à chaque unité de filtration : les néphrons.

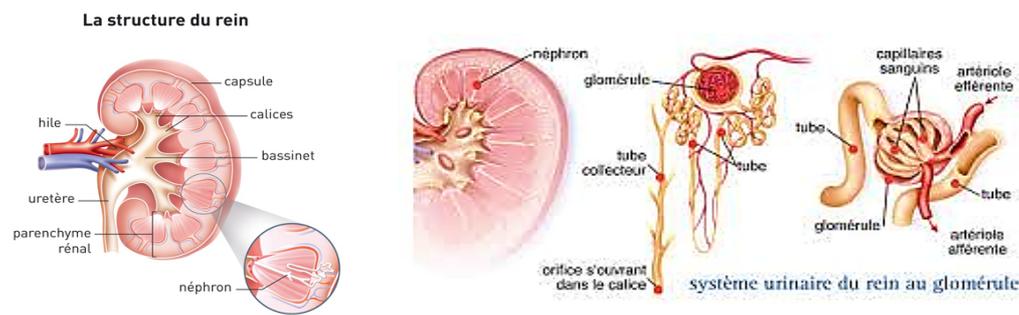


FIGURE 2 : UNITE FONCTIONNELLE, LE NEPHRON

Le néphron est l'unité fonctionnelle. On en trouve près d'un million dans chaque rein. Ils fonctionnent indépendamment les uns des autres mais œuvrent tous ensemble pour une même fonction : la filtration du sang et l'élimination des déchets qu'il contient par la formation de l'urine.

Plus précisément, chaque néphron est composé d'un glomérule et un tubule. Le glomérule est un réseau vasculaire formé par les artérioles afférente et efférente par lesquelles respectivement le sang arrive et repart, et de petits capillaires qui servent de filtres, entourés d'une capsule, prénommée « capsule de Bowman ». Le filtrat est évacué via un tubule formé de plusieurs tubes successifs qui vont chacun réabsorber différents éléments présents dans le filtrat. Ce sont ainsi 99% du filtrat qui sont réabsorbés, et ce qu'il reste forme l'urine. Celle-ci se retrouve ensuite dans le bassinnet, puis s'écoule dans le calice, puis dans l'uretère pour enfin gagner la vessie où elle est stockée en attendant une miction pour être évacuée.

Chaque jour, les reins reçoivent 1 litre de sang par minute, soit 1/5^{ème} du débit sanguin cardiaque, ce qui équivaut à 1440 litres de sang qui sont filtrés par jour par les glomérules. De cette filtration est formée un ultrafiltrat, aussi appelé urine primitive, à la vitesse de 100mL par minute, soit 144 litres par jour. Ce filtrat passe ensuite par une phase tubulaire où se déroule une intense réabsorption pour *in fine* produire l'urine définitive. La formation de cette dernière se déroule à la vitesse d'1mL/minute soit environ 1,5 litres d'urine par jour. (4)

B/Rappels sur la fonction rénale

Les reins sont des organes vitaux. Dans leur fonction de filtration du sang, ils sont responsables de l'équilibre du corps par la mise en jeu de fonctions majeures qui sont : l'élimination des déchets de l'organisme, le maintien des homéostasies hydrique et électrolytique. Ils ont également un rôle endocrine.

Fonction exocrine

Les déchets à éliminer sont des substances synthétisées par l'organisme à la suite de son fonctionnement normal, et qui deviennent toxiques si elles ne sont pas évacuées.

On retrouve premièrement l'urée : produit de dégradation azoté de différents métabolismes de l'organisme, synthétisé par le foie par la combinaison d'ammoniac et de dioxyde de carbone. Il y a ensuite la créatinine : produit de dégradation de la créatine contenue dans les cellules musculaires excrétée à taux constant, et de façon plus élevée après un effort physique ; et enfin l'acide urique : produit de dégradation et d'excrétion des bases puriques issues de l'ADN des cellules de l'organisme notamment, c'est une molécule peu soluble dans l'eau qui est excrétée par les reins.

Les reins permettent aussi d'excréter des xénobiotiques soit des produits de détoxification et d'élimination des déchets exogènes, comme les médicaments, ou encore les pesticides.

Équilibre hydro-électrique

Le maintien de l'homéostasie passe par l'équilibre hydrique et électrolytique de l'organisme. L'eau est apportée en buvant et mangeant, et est éliminée si besoin par les urines, les selles, la transpiration, et la respiration.

L'équilibre hydrique se fait essentiellement par élimination de l'excédent d'eau dans les urines. La formation de cette dernière passe par des étapes successives : premièrement une filtration au niveau du glomérule, puis au niveau des tubules des systèmes de réabsorption ou sécrétion entrent en jeu, jusqu'à l'arrivée au tube collecteur où l'urine va se concentrer grâce à l'action de la vasopressine ou hormone antidiurétique. Après cette dernière étape, l'urine s'écoule dans un calice jusqu'à la vessie où elle est stockée en attendant une miction.

Les électrolytes eux-aussi sont régulés pour maintenir un équilibre ionique et acidobasique dans l'organisme. Les concentrations en ions tels que le sodium, le potassium, les phosphates et les bicarbonates sont ainsi contrôlées par la fonction rénale.

Fonction endocrine

Enfin, dans sa fonction endocrine, le rein intervient dans la synthèse de : rénine, précurseur de l'angiotensine II une hormone régulant la pression artérielle ; de l'érythropoïétine (ou EPO), hormone stimulant la production de globules rouges dans la moelle osseuse ; et enfin il participe à la régulation du métabolisme phosphocalcique via la synthèse de la 1-alpha-hydroxylase, une enzyme impliquée dans le maintien de la structure osseuse intervenant dans la biotransformation de la vitamine D en calcitriol, ce dernier permettant l'absorption intestinale du calcium apporté par l'alimentation. (4)

C/Évaluation de la fonction rénale et stades de l'IRC :

Évolution :

L'insuffisance rénale chronique résulte dans la plupart des cas de l'évolution de maladies rénales, cardiaques ou diabétiques. Les deux causes principales conduisant à une insuffisance rénale terminale sont le diabète de type II (23%) et les conséquences de l'hypertension artérielle au long cours (25%). Les autres causes sont les néphropathies glomérulaires (notamment la maladie de Berger, la glomérulonéphrite membrano-proliférative, les glomérulonéphrites consécutives à un lupus), ainsi que les néphropathies héréditaires (exemples : la polykystose rénale, le syndrome d'Alport ou la maladie de Fabry). Ces pathologies entraînent pour la plupart une altération physique de l'organe qui induit *in fine* une perte de fonction. (2)(5)

2015 incident rates, by primary diagnosis (counts, percentages, crude rates per million population)

	n	%	Taux brut	Intervalle de confiance à 95% du taux brut
Glomérulonéphrite primitive	1 325	12,0	20	[19- 21]
Pyélonéphrite	478	4,3	7	[7- 8]
Polykystose	593	5,4	9	[8- 10]
Néphropathie diabétique	2 463	22,3	37	[35- 38]
Hypertension	2 786	25,2	42	[40- 43]
Vasculaire	89	0,8	1	[1- 2]
Autre	1 598	14,5	24	[23- 25]
Inconnu	1 725	15,6	26	[25- 27]

NB : 36 néphropathies manquantes

FIGURE 3 : INCIDENCE EN 2015 PAR DIAGNOSTIC PRIMAIRE

L'insuffisance rénale est dite chronique lorsqu'elle est d'apparition progressive, qu'elle est irréversible et dure plus de trois mois. En effet, l'IRC peut évoluer pendant plusieurs années avant

d'être diagnostiquée. Les symptômes liés à l'IRC n'apparaissent que lorsque la capacité de fonctionnement des reins est fortement réduite. Cela est dû à la capacité d'adaptation des reins : lorsque débute l'insuffisance rénale chronique, les néphrons indemnes s'adaptent pour compenser la perte de filtration glomérulaire. Progressivement, cette adaptation induit une modification structurale des néphrons restant et fait progresser encore plus l'insuffisance rénale chronique. L'hyperfiltration des néphrons sains permet à la maladie de passer inaperçue jusqu'à la limite de 25% de néphrons fonctionnels. Dès lors qu'une variation brutale en eau ou en sel se produit au niveau de l'organisme, l'IRC peut se révéler en induisant des anomalies hydroélectrolytiques graves. En outre, une aggravation de la fonction rénale peut apparaître lorsque l'apport hydrique est restreint en raison de l'incapacité à concentrer les urines, ou inversement, si l'apport hydrique est excessif par rapport aux capacités rénales de dilution, une hyponatrémie peut survenir avec une intoxication par l'eau. Il est donc indispensable de pouvoir estimer la fonction rénale des patients pour prévenir les complications graves de l'insuffisance rénale. (4)

Estimation de la clairance rénale :

On quantifie l'intensité de l'insuffisance rénale en différents stades, selon la présence ou l'absence de marqueurs de dysfonction rénale (albuminurie, hématurie, anomalies histologiques et/ou morphologiques), et par l'estimation de la valeur de Débit de Filtration Glomérulaire (DFG). On se sert de la créatinine pour estimer le DFG car la créatinine est un produit de dégradation de la créatine musculaire essentiellement éliminé par les reins et dont la concentration est constante d'un jour à l'autre.

Deux grandes méthodes existent pour le dosage de la créatinine pour estimer le DFG. Il est possible de réaliser le dosage de créatinine directement dans un recueil des urines de 24 heures, mais cette technique est fastidieuse et très peu pratiquée. La méthode la plus utilisée est l'estimation du DFG à partir de la créatininémie via l'application de formules scientifiques.

Plusieurs méthodes sont possibles pour calculer une estimation du DFG : par la formule du MDRD, la formule de Cockcroft & Gault, la formule du CKD-EPI. (6)

Formule de Cockcroft et Gault :

Mise au point en 1976, elle est toujours la formule la plus utilisée pour estimer la créatinine.

$$\text{Clairance de la créatinine} = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times k / \text{créatininémie}]$$

Avec $k = 1.04$ pour les femmes et $k = 1.23$ pour les hommes

Age en années

Créatininémie en $\mu\text{mol/L}$

Cette formule n'est pas applicable pour les patients obèses, âgés de plus de 65 ans, jeunes, les femmes enceintes, en cas d'IRA ou encore pour les patients cirrhotiques avec ascite. En effet, la concentration sérique de créatine étant directement liée à la masse musculaire du patient, les exceptions citées précédemment présentent une masse musculaire moyenne éloignée de celle d'un individu adulte et la formule ne peut pas s'appliquer dans leur cas par risque de sous ou surestimation de la clairance de la créatinine.

Formule du MDRD :

Cette formule résulte d'une étude menée en 1999 sur l'évaluation de l'effet d'un régime hypoprotéique sur la maladie rénale. Son nom découle d'ailleurs de ces recherches : MDRD signifie *Modification of the Diet in Renal Disease*. Cette formule permet d'estimer une valeur plus fiable du DFG à partir de la créatinine sérique.

$$\text{DFG} = 186,3 \times (\text{Créatinine (en } \mu\text{mol/l)} \times 0,0113)^{-1,154} \times (\text{âge (en années)})^{-0,203} \times K$$

DFG en mL/min/1,73m²

K = 1 pour les hommes

K = 1,21 pour les sujets Afro-Américains ou originaires d'Afrique Subsaharienne

K = 0,742 pour les femmes

Formule CKD-EPI :

Cette formule a été élaborée par Levey en 2009 suite à des résultats obtenus dans une étude de grande échelle. L'équation CKD-EPI est une bonne technique pour calculer une estimation du DFG. Cependant, cette dernière n'a pas encore été approuvée par les autorités de santé.

$$\text{DFG} = 141 \times \min(\text{Scr}/K, 1)^a \times \max(\text{Scr}/K, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Age}} \times 1,018 \text{ (si sexe = femme)}$$

Avec : Scr : créatinine sérique (μmol/L)

K : 62 pour les femmes et 80 pour les hommes

a : -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes

min indique le minimum de Scr/K ou 1

max indique le maximum de Scr/K ou 1

Stades et prise en charge :

La *National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF-KDOQI) a défini l'état d'insuffisance rénale. Un patient peut être qualifié d'insuffisant rénal chronique s'il présente des anomalies structurelles ou fonctionnelles du rein, ou si son DFG est inférieur à 60mL/min/1,73m² pendant plus de 3 mois.

A partir de l'estimation du DFG, on distingue l'état de la fonction rénale en 6 stades.

Selon la classification NKF-KDOQI (7) de 2002 :

Stade	DFG (mL/min/1.73m ²)	Définition
1	≥ 90	MRC* avec DFG normal ou augmenté
2	60 - 90	MRC* avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A : 45 - 59	IRC modérée
	Stade 3B : 30 - 44	
4	15 - 29	IRC sévère
5	< 15	IRC terminale

TABLEAU I : CLASSIFICATION NKF-KDOQI

* MRC = maladie rénale chronique : avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologique, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois, et sur 2 ou 3 examens consécutifs.

Pour chaque stade, des mesures de prise en charge ont été élaborées :

- Des stades 1 à 3A, on surveille la fonction rénale. On favorise les activités physiques et les mesures diététiques. La prescription de médicaments peut être ajoutée pour sauvegarder la fonction rénale et ralentir la progression de l'IRC.
- A partir du stade 3B : une consultation chez le néphrologue est recommandée pour dépister les complications et les corriger, rechercher des facteurs aggravants potentiellement réversibles, des causes de décompensation et d'hospitalisation possibles. On cherche à préserver la qualité de vie et l'intégration socioprofessionnelle du patient. Ce dernier doit adopter des mesures de protection de son capital vasculaire.
- A partir du stade 4 : C'est la préparation au traitement de suppléance par épuration extra-rénale et l'évocation d'une possible transplantation de donneur vivant. Le suivi médical est renforcé selon les besoins avec la consultation de spécialiste notamment cardiologue, ophtalmologue, diabétologue, diététicien, psychologue.
- Au stade 5 : Le suivi est davantage encore renforcé. Un démarrage du traitement de suppléance par EER peut débuter à tout moment. Si le patient est éligible, son inscription sur la liste des demandeurs de greffes est également faite. (8)

En 2010, une autre classification a été élaborée par Levey et al. : la classification KDIGO pour *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (9). Le DFG est toujours le paramètre essentiel de la classification, mais le ratio albuminurie/créatininurie ou ACR est également pris en compte.

<i>Diagnostic</i>	DFG (mL/min/1.73m²)	ACR (mg/g)
<i>Diabète</i>	≥ 90	< 30
<i>HTA</i>	60 – 89	
<i>Maladie glomérulaire</i>	45 - 59	30- 299
<i>Autres maladies</i>	30 - 44	
<i>Patient greffé</i>	15 – 29	> 300
<i>Inconnu</i>	< 15	

TABEAU II : COMPARAISON CLASSIFICATIONS KDIGO ET ACR

Ces classifications se rejoignent pour établir qu'un patient est considéré comme insuffisant rénal chronique pour un DFG inférieur à 60 mL/min/1,73m² avec ou sans marqueur d'atteinte rénale pendant plus de 3 mois. Pour un DFG supérieur à 60mL/min/m², le diagnostic de la maladie rénale chronique doit nécessairement prendre en compte l'état physiopathologique du patient. (8)

I.2/ L'Insuffisance rénale chronique terminale (IRCT)

A/Épidémiologie

En 2016, près de 46 000 personnes dialysent en France. Parmi eux, 12 500 malades sont en attente d'une greffe de rein, et 36 000 personnes sont porteuses d'un greffon rénal. Chaque année, ce sont plus de 11 000 personnes qui apprennent qu'elles souffrent d'une IRCT nécessitant un traitement de suppléance, soit une augmentation de 2% par an, et cette tendance n'est pas à la baisse. (2)

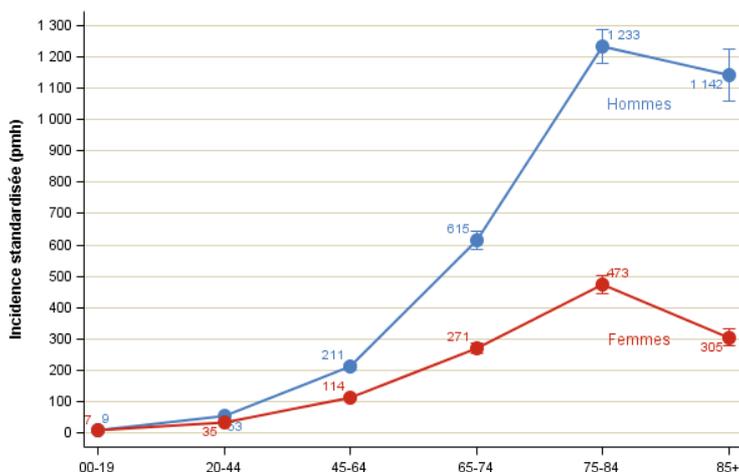


FIGURE 4 : INCIDENCE DE L'IRCT SELON L'AGE ET LE SEXE - RAPPORT REIN 2016

Le vieillissement de la population et les fortes prévalences (nombre total de cas en 2016) des maladies cardiovasculaires et du diabète de type II sont responsables de cette augmentation du nombre de nouveaux patients atteint d'IRCT dans notre pays.

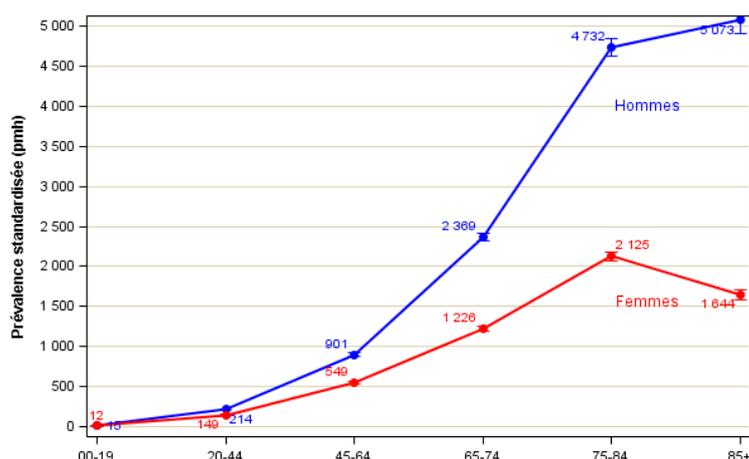


FIGURE 5 : PREVALENCE DE PATIENTS DIALYSES PAR AGE ET PAR SEXE - REIN 2016

La prise en charge de l'IRCT est un enjeu de santé publique médico-économique et c'est pourquoi les autorités de santé s'attachent à développer le dépistage, la prévention, et la prise en charge précoce de l'IRC, pour ainsi limiter les surcoûts. Les coûts annuels liés à la prise en charge de l'IRCT s'élèvent à plus de 4 milliards d'euros, soit 2% du budget de la Sécurité Sociale. (10)

B/Le registre national REIN

En France, il existe un registre des patients atteints d'IRCT : le Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie, ou REIN. Chaque service de dialyse, transplantation rénale et de néphrologie de chaque région de France contribue à l'alimenter de façon exhaustive et continue (11). C'est ainsi que le registre référence maintenant l'ensemble des patients en traitement pour une IRCT par transplantation rénale ou par dialyse vivant en France métropolitaine et dans les DOM-TOM. Les informations recueillies comportent : des données initiales relatives à l'identification des patients et des structures, la maladie rénale initiale, l'état clinique, des données biologiques, et les modalités de traitement. Puis, dans le suivi des patients, les données d'un point annuel et sur des possibles changements de situation médicale sont également recensés : changements de méthode ou de modalité de prise en charge en dialyse, transferts entre structure, arrêt de dialyse, greffe rénale, retour de greffe, décès, perdu de vue ou départ à l'étranger. Ce registre est un outil à la réalisation d'études épidémiologiques et des pratiques cliniques. Il fournit l'incidence de l'IRCT traitée soit le nombre de nouveaux patients ayant débuté en une première dialyse ou ayant été greffé dans l'année, et la prévalence soit le nombre total de tous les patients dialysés et greffés en France à une date ou sur une période donnée. La finalité du REIN est d'aider à l'élaboration et à l'évaluation de stratégies sanitaires nationales pour l'amélioration de la prévention et de la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique, et pour promouvoir le développement de la recherche sur l'insuffisance rénale chronique. (12)

C/Prise en charge

L'insuffisance rénale chronique est dite terminale lorsque la fonction rénale a été réduite jusqu'à sa perte quasi-totale ($<10\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$) et que les premiers symptômes du syndrome d'IRCT apparaissent. Le patient a alors atteint le stade 5 d'insuffisance rénale chronique, et est en danger de mort à court terme car les déchets de son organisme ne sont plus éliminés et l'homéostasie n'est plus assurée. Dans ce cas, les deux seuls moyens de prise en charge possibles pour assurer la survie du patient sont : la greffe de rein, ou la dialyse.

Nous allons donc premièrement étudier brièvement la transplantation rénale, puis détailler la dialyse et ses techniques.

II/ La Transplantation

II.1/Définition & épidémiologie

La transplantation rénale est la greffe d'un nouveau rein à un patient qui présente une insuffisance rénale au stade terminal. Ce traitement de suppléance est considéré comme le plus efficace par l'Agence de la Biomédecine et la HAS. En effet, quel que soit l'âge du patient, il est associé à une meilleure qualité de vie, un moindre coût et une meilleure survie que les autres stratégies en dialyse. (2,10)

En général, les patients aptes à être transplantés bénéficient déjà d'une hémodialyse ou d'une dialyse péritonéale en attendant qu'un organe soit disponible en vue de réaliser l'opération. Toutefois, il arrive dans certains cas que la transplantation puisse se faire avant même que la dialyse soit nécessaire, c'est ce que l'on appelle une greffe préemptive. Parmi les 11 060 patients arrivés au stade terminal de l'insuffisance rénale en 2016, moins de 4% ont bénéficié d'emblée d'une greffe préemptive rénale, réalisée dans 39% des cas à partir d'un donneur vivant. Cette modalité est possible pour les personnes qui ont dans leur entourage un proche souhaitant donner l'un de ses deux reins. La place de la greffe préemptive parmi les patients démarrant un traitement de suppléance est très variable d'une région à l'autre.

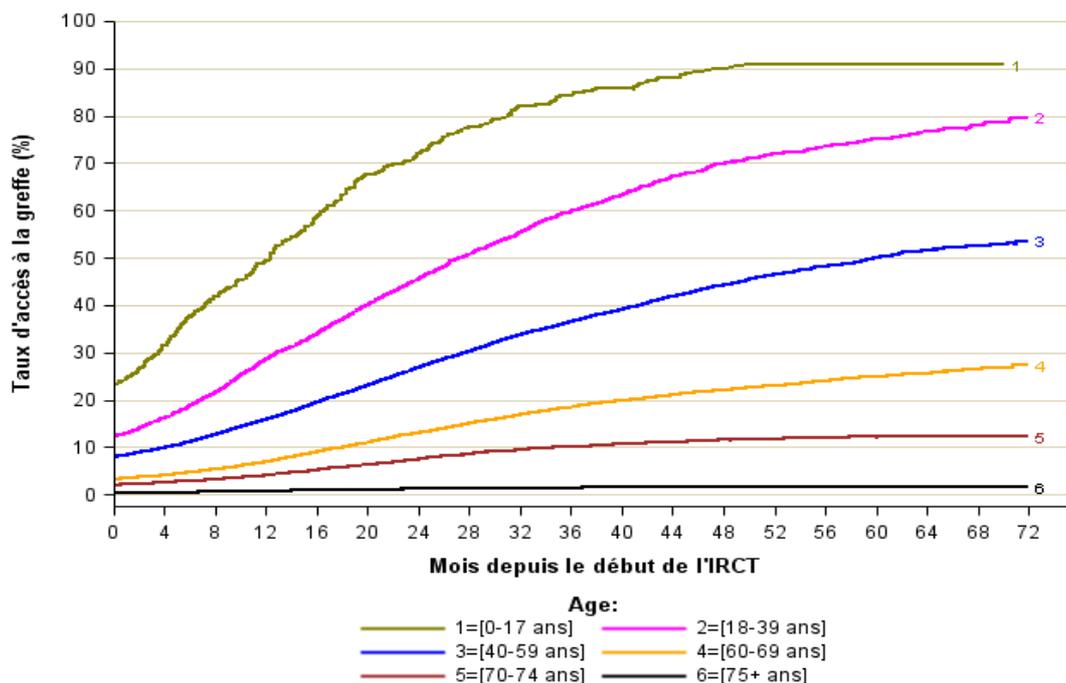


FIGURE 6 : TAUX D'ACCES A LA GREFFE SELON L'AGE POUR LES NOUVEAUX PATIENTS ENTRE 2011 ET 2016 (2)

En France, 44% des patients en traitement de suppléance de l'IRCT ont été traités par transplantation rénale. La transplantation rénale détient la première place des dons d'organes, et représente environ 60 % de la totalité des transplantations réalisées en France chaque année. En tout, ce sont près de 36 000 personnes en France qui sont porteuses d'un greffon rénal fonctionnel.

II.2/Rappels sur le don d'organes

A/ Autour de la législation & des principes de Bioéthique

En France, le don d'organes et leur utilisation médicale sont encadrés par des lois de bioéthique dont les principes généraux sont : le consentement, la gratuité, l'anonymat et l'interdiction de la publicité. Ces principes ont été érigés pour protéger les donneurs, sécuriser les dons pour les receveurs et éviter les dérives médicales, et enfin pour aider le plus de personnes possibles au nom de la solidarité nationale par le consentement présumé. (13)

B/ Qui peut être donneur pour une greffe de rein ?

La greffe rénale est possible grâce au don d'un rein par une personne décédée, ou par une personne vivante qui donne l'un de ses deux reins fonctionnels. Une transplantation rénale de "donneur vivant" se fait généralement à partir d'un don d'un membre de la famille du receveur ou celui d'une personne proche avec un lien émotionnel fort. Des tests de compatibilité de typage HLA et groupe sanguin sont réalisés pour trouver une personne la plus compatible avec le receveur et ainsi limiter les risques de rejet du greffon. (14)

C/ La sécurité sanitaire & biovigilance

La loi a été renforcée au fil du temps pour protéger les receveurs des maladies transmissibles des donneurs via les organes transplantés. Ainsi des examens cliniques et biologiques sont obligatoires avant tout prélèvement sur les donneurs, qu'ils soient vivants ou décédés. On cherche avant tout à éviter la transmission des virus VIH, ou hépatites B et C, de la syphilis, ou encore d'encéphalites spongiformes comme la maladie de Creutzfeld-Jacob.

La biovigilance a pour but de surveiller les événements indésirables et incidents ou risques d'incidents relatifs aux tissus et organes du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques (tel que le don d'organe). Tous les événements indésirables, incidents ou risques d'incidents doivent ainsi être déclarés aux autorités compétentes : ANSM, CRPV et ARS.

D/ L'attente & la place sur la liste des receveurs

Tous les patients en IRCT ne sont pas éligibles à la greffe de rein, cela dépend de leur âge et leur état général. D'après les données du REIN 2016, environ 77% des patients dialysés n'étaient pas inscrits sur la liste nationale d'attente au 31/12/2016, et une large majorité de ceux-ci pour la raison qu'ils ne sont pas transplantables dans leur état, après avis des équipes de santé. Ceci est le reflet de critères de sélection des centres qui demeurent orientés vers les patients âgés ou comorbides.

Des contre-indications à la greffe rénale existent : les risques de complications trop élevées en post-opératoire, la présence d'une maladie grave évoluée de type maladies pulmonaires ou hépatiques,

d'un cancer, d'une maladie cardiovasculaire sévère, ou encore l'altération profonde des fonctions cognitives.

Pour les patients dont la transplantation rénale est possible, le délai d'attente pour un greffon est plus ou moins long. En 2016, 19% des patients attendent entre 2 et 3 ans avant d'être greffés et 30% attendent plus de 3 ans. Il faut penser que cette période d'attente est souvent majorée par le délai d'inscription qui dépend du mode de recrutement et de la réactivité des centres de dialyse. Ainsi, même si près de 4% des patients bénéficient d'une greffe préemptive, tous âges confondus, environ 16% des patients attendent plus d'un an avant d'être inscrits sur la liste d'attente, 26% attendent 36 mois et 29% attendent 60 mois. (2)(15,16)

II.3/ La greffe et la vie de greffé

A/Les étapes techniques de la transplantation

Une fois qu'un greffon compatible a été trouvé, la greffe rénale peut être réalisée. Lors de la chirurgie, les reins du receveur sont laissés en place et le rein du donneur est greffé en plus. On ne retire les reins malades que si leur présence est délétère pour le patient, notamment en cas de cancer. Le greffon est placé dans l'une des deux fosses iliaques, et en général en controlatéral par rapport au côté d'où il a été prélevé du donneur. Au niveau vasculaire, l'artère et la veine rénales sont connectées aux vaisseaux iliaques externes, et pour finir, l'uretère du greffon est raccordé à la vessie.

Après les 3 à 4 heures que durent l'intervention, les patients greffés possèdent donc dans la plupart des cas trois reins : deux reins atrophiés inefficaces et le rein greffé qui soutient alors seul toute la fonction rénale retrouvée. Ce dernier commence à fonctionner immédiatement après l'intervention, et atteint le niveau de fonctionnement normal en 3 à 5 jours pour un rein de donneur vivant contre de 7 jours à parfois 1 mois pour un rein de donneur décédé. (17) (18)

B/Survie avec un greffon

Certains patients sont porteurs de greffons de rein depuis plus de 30 ou 40 ans. La survie globale du greffon rénal pour les 59 162 malades ayant bénéficié d'une greffe entre 1993 et 2016 est de 91,4% à 1 an, 79,4% à 5 ans et 62,4% à 10 ans. Cela signifie qu'au bout de 10 ans, environ 2/3 des greffons rénaux sont toujours fonctionnels.

La transplantation reste le meilleur traitement lorsqu'il est possible pour traiter l'insuffisance chronique terminale et préserve au mieux la qualité de vie, mais il n'est pas sans conséquence. Les patients sont contraints à un régime alimentaire strict pour éviter d'être à nouveau en insuffisance rénale, ainsi qu'à la prise de traitements lourds et à surveillance étroite. L'individu greffé doit en effet prendre un traitement à vie : les médicaments antirejets. Du fait de leur suppression relative du système immunitaire, les risques infectieux et de développement de cancers sont très élevés. Un suivi continu et régulier au service de néphrologie est primordial pour dépister et traiter d'éventuelles complications.

Traitement	n	%
HD en centre	789	72,3
HD en UDM	62	5,7
HD en autodialyse	53	4,9
HD à domicile	1	0,1
HD en entraînement	61	5,6
DPCA à domicile	21	1,9
DPA à domicile	25	2,3
DP en entraînement	15	1,4
Re transplantation immédiate	3	0,3
Décès rapide	16	1,5
Inconnu*	45	4,1

FIGURE 7 : DEVENIR APRES ARRET FONCTIONNEL D'UN GREFFON (2)

En 2016, 9% des patients ont repris la dialyse après arrêt fonctionnel de leur greffon. La moitié de ces patients étaient porteur de celui-ci depuis plus de 7 ans et demi. En cas d'échec de survie du greffon, le retour à l'hémodialyse est effectué dans la majorité des cas. La dialyse péritonéale est plus rarement préconisée ; dans quelques rares cas, des patients peuvent bénéficier d'une retransplantation immédiate. Enfin, un peu plus d'1% des patients meurent rapidement suite à l'arrêt fonctionnel de leur greffon.

III/Les traitements de suppléance par épuration extra-rénale (EER) : les dialyses

III.1/Historique de la dialyse :

Si aujourd'hui la dialyse prolonge la vie de plusieurs millions de personnes dans le monde et en sauve chaque année des milliers d'autres, elle est le fruit de plusieurs siècles de recherches scientifiques.

En 1821, Henri Dutrochet décrit « l'osmose » comme étant le passage de l'eau à travers une membrane vers une solution de sel. Il mesure ce passage avec un appareil qu'il appelle « osmomètre ». En 1850, en Ecosse, Thomas Graham étudie les membranes, et découvre que des substances colloïdes et cristalloïdes contenues dans une solution peuvent être séparées par diffusion à travers une membrane. Il nomme ce phénomène « dialyse » et prédit que la dialyse sera un jour appliquée à la médecine.

La première dialyse réussie a eu lieu en 1913, par John Jacob Abel, un chimiste de Baltimore, qui réalisa une hémodialyse sur un chien avec un dispositif fait de collodion (comme membrane de dialyse) et hirudine (un anticoagulant) qui recevra plus tard le nom de « rein artificiel ». La première dialyse sur un patient humain a été l'exploit de Georg Haas en 1924, en Allemagne, mais cette dernière est inefficace et le patient est mort. Les séances sont trop courtes pour avoir le moindre effet.

En utilisant une sorte de tambour rotatif avec des tubes membranaires en cellophane comme rein artificiel, et un nouvel anticoagulant l'héparine, Willem Johan Kolff réussit à sauver une première patiente le 3 septembre 1945 en Hollande, après seize échecs mortels.

Le 17 décembre 1952, un jeune homme tombé d'un échafaudage subit une néphrectomie suite à une hémorragie rénale massive. Seulement, il n'avait qu'un seul rein. Le 24 décembre 1952, à l'hôpital Necker de Paris, l'équipe chirurgicale transplante l'un des reins de la mère du garçon à ce dernier. L'opération est une réussite et le jeune homme retrouve une bonne santé très rapidement. Malheureusement, 21 jours plus tard, il décède suite au rejet du greffon.

C'est à ce moment que l'on comprend que l'on peut traiter l'insuffisance rénale à la fois par la greffe rénale et par la dialyse, et que les deux vont de pair.

Kolff a aussi dirigé ses travaux sur le développement des dialyseurs et notamment un dialyseur « à plaques parallèles » qui permet d'effectuer des dialyses plus efficaces en dirigeant le flux de sang et de solutions de dialyse dans des couches alternatives de membranes. En 1960, le norvégien Fredrik Kiil présente le dialyseur de Kiil qui restera la meilleure avancée technologique. Ce dialyseur a été utilisé dans les cliniques jusqu'à la fin des années 1990.

Les dialyseurs actuels utilisent un concept élaboré en 1964 par l'américain Richard Stewart. Ce dernier a développé des dialyseurs dans lesquels les membranes ne sont plus plates mais sont constituées de fibres creusées d'une multitude de pores de taille microscopique. Ce procédé permet d'augmenter la surface d'échange pour une dialyse plus efficace.

Dans les années qui ont suivi, le développement de la fabrication industrielle de ces dialyseurs a permis de produire un grand nombre de dialyseurs à prix raisonnables.

Enfin, durant les années 50 et 60, des avancées scientifiques ont eu lieu vis-à-vis de l'abord vasculaire. Auparavant, un tube de verre ou de métal était placé par chirurgie dans un vaisseau sanguin. Ces systèmes étaient mal tolérés par l'organisme et ainsi éphémères. Avec l'invention du téflon et du silastic, deux matières plastiques, le docteur Belding Schribner a mis au point un dispositif de « shunt » pour permettre un accès vasculaire.

Par la suite, en 1964, Brescia, Cimino et leur équipe ont réalisé une fistule artério-veineuse en joignant une artère avec une veine voisine. Ce rapprochement artère-veine entraîne une dilatation de la veine qui constitue alors un abord vasculaire plus facile d'accès et sur lequel les branchements peuvent être répétés pendant des années voire même plusieurs décennies. Encore aujourd'hui, elle reste l'accès vasculaire de choix pour les patients dialysés. (19)

Modalités de traitements actuels

Dans les situations où le choix de la transplantation est contre-indiqué ou en attente de disponibilité d'un greffon, la dialyse est indispensable pour permettre au patient de survivre. Les objectifs de cette épuration extrarénale (EER) sont d'assurer l'homéostasie de l'organisme, d'épurer les déchets exogènes et endogènes, et de corriger la volémie.

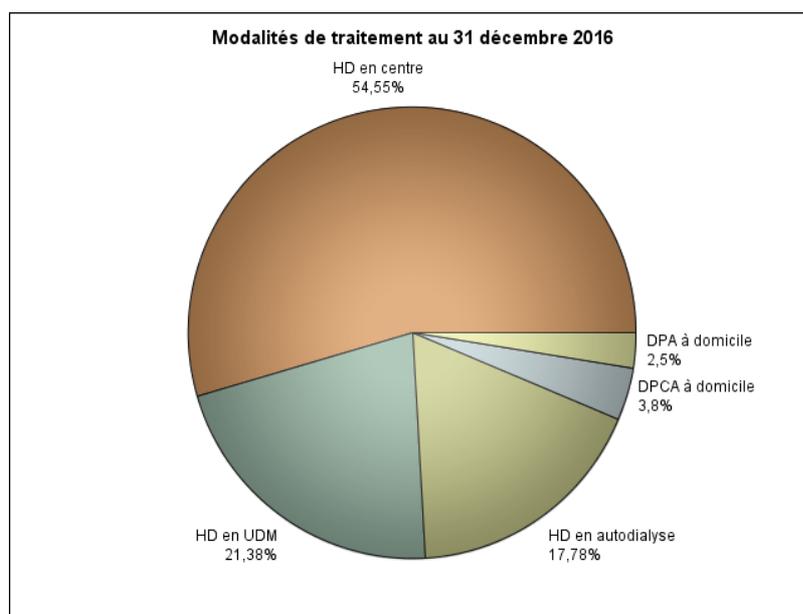


FIGURE 8 : MODALITES DE TRAITEMENT PAR DIALYSE

Deux modalités de traitement de suppléance existent : l'hémodialyse et la dialyse péritonéale (20). Ces deux techniques fonctionnent sur un principe de base similaire : un échange entre le sang et le dialysat à travers une membrane de filtration qui s'avère être respectivement une membrane semi-perméable artificielle pour la première technique, et le péritoine pour l'autre.

Le choix initial de la technique d'épuration extra-rénale est généralement planifiée. Il repose sur l'analyse de multiples critères clinicobiologiques (âge, présence d'un diabète, abord vasculaire possible, comorbidités associées, etc), de facteurs psychosociaux, professionnels et économiques, et sur l'avis du néphrologue et de l'équipe médicale. Enfin, c'est avant tout une décision personnelle et

éclairée du patient qui doit réfléchir au traitement qui s'intègre le mieux à sa vie. Les contre-indications à l'une ou l'autre des techniques sont peu nombreuses et le transfert entre techniques est souvent possible *a posteriori*. Néanmoins, plus de 30% des patients démarrent la dialyse en urgence chaque année, et pour ces derniers malheureusement cette initiation en urgence a souvent un impact majeur sur le choix initial de la méthode de dialyse.

Quelle que soit la stratégie utilisée, la prescription d'une séance de dialyse est basée sur le poids sec du patient. Le poids sec est le poids idéal que le patient doit atteindre en fin de dialyse avec un taux de sodium et un volume d'eau corporel normalisés. Il est calculé en fonction de multiples paramètres cliniques et biologiques : la tension artérielle, l'état d'hydratation du patient, la présence d'œdèmes, ou de crampes, et la part du traitement antihypertenseur.

Son calcul est très important car une mauvaise estimation du poids sec peut conduire à une déshydratation du patient en fin de séance, ou encore est associé à une diminution de la survie en dialyse à long terme. (2)

Mécanismes des transferts d'épuration sanguine en dialyse :

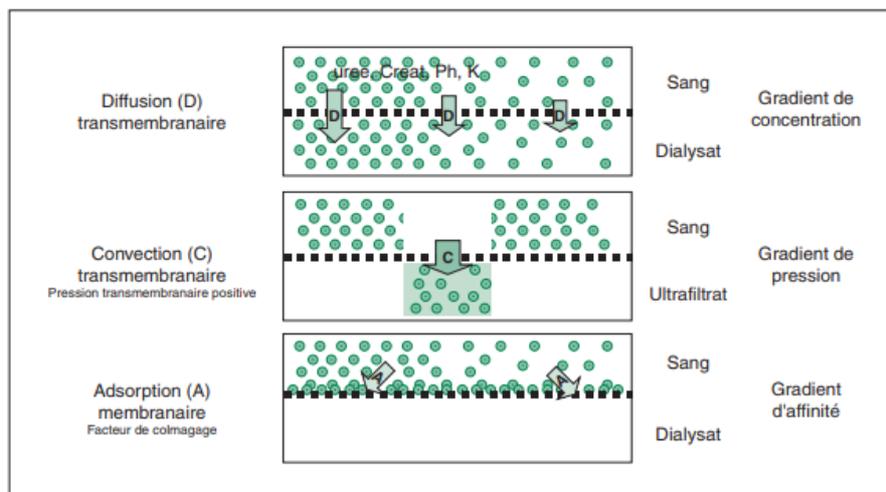


FIGURE 9 . PRINCIPES PHYSIQUES REGISSANT LES TRANSFERTS DE MASSE EN DIALYSE

- Diffusion ou conduction

Transport passif de solutés entre le sang et le dialysat à travers une membrane semi-perméable, se faisant selon le gradient de concentration de part et d'autre de la membrane de dialyse. Les échanges se font du compartiment le plus concentré vers le moins concentré, jusqu'à obtention d'un équilibre de chaque côté de la membrane.

Seules des petites molécules sont filtrées par diffusion : urée, créatine, potassium, phosphore... Ce sont néanmoins les plus importantes à éliminer car présentes en grande concentration, elles deviennent toxiques pour l'organisme.

- Convection ou ultrafiltration

Transfert de solutés et d'eau à travers une membrane semi-perméable sous l'effet d'une pression dite hydrostatique. Mécanisme de transfert qui permet essentiellement un transfert liquidien donc

l'élimination de l'excès d'eau chez le patient hémodialysé, et permet également le passage des molécules à la dimension des pores.

Ce même mécanisme est mis en jeu lors de la dialyse péritonéale mais selon une pression dite osmotique.

- Adsorption

Ce phénomène repose sur les interactions entre les molécules et la membrane qui conduisent à l'adhérence des molécules à la surface ou l'intérieur de la membrane. Cette adhésion forme un biofilm à la surface de la membrane au fur et à mesure de la séance de dialyse et diminue les performances épuratives de la membrane. Les interactions dépendent des propriétés physicochimiques de la membrane (nature de la membrane et structure dont notamment la taille des pores), et confèrent à celle-ci à un facteur de colmatage et un gradient d'affinité difficiles à mesurer mais qui peuvent significativement impacter la qualité de la séance de dialyse. Ce colmatage peut être modifié par la présence d'anticoagulant comme l'héparine. (21–24) (25)

III.2/ La DP

A/Définition et épidémiologie

Incidence

Seulement près de 10.9% des patients initiant une EER, ont démarré en DP. Ce taux est stable depuis 2012.

Prévalence

Au 31/12/2016, 6.3% des patients en IRCT dialysent par dialyse péritonéale. (2)

Description globale et voie d'abord

Description :

La dialyse péritonéale est une technique de dialyse extra-rénale mais endocorporelle. Elle consiste à infuser des solutions de dialyse, ou dialysat, via un cathéter tunnelisé permanent dans le péritoine du patient.

Le péritoine est une membrane semi-perméable qui tapisse la cavité abdominale et les viscères. Il est constitué d'un feuillet pariétal et d'un feuillet viscéral quasiment accolés à l'état normal. Ces deux feuillets délimitent une cavité virtuelle, formant une sorte de sac fermé dans lequel on infuse le dialysat. A l'état naturel, cette cavité contient moins de 100mL de liquide, quand lors d'échange en dialyse péritonéale elle peut contenir un volume de 1,5 à 3L.

Dans cette technique, le péritoine constitue la membrane de filtration car il possède des caractéristiques majeures et essentielles pour la dialyse : une très grande vascularisation et surface d'échange. Les échanges entre le sang à épurer et la solution de dialyse se font au travers du péritoine et s'effectuent par phénomène de diffusion et d'osmose. Ils permettent l'élimination des déchets du métabolisme et toxines par diffusion et de l'eau excédentaires par osmose, ainsi que la régulation des équilibres hydroélectriques et acidobasiques. Après quelques heures de stase dans le péritoine, le

dialysat saturé en déchets et toxines doit être vidangé dans une poche vide, et renouvelé plusieurs fois par jour.

Les échanges se font de manière manuelle en utilisant la gravité, ou à l'aide d'un cycleur qui assure les échanges la nuit de manière automatique.

La dialyse péritonéale est une technique de dialyse récente car développée depuis les années 1980. Elle est qualifiée de « douce » car n'utilise pas de CEC, évitant l'utilisation d'anticoagulant. Elle se pratique à domicile après éducation du patient en centre, ce qui évite les transports et permet de garder une certaine autonomie mais nécessite une rigueur dans les échanges. (26)

Voie d'abord : cathéter de dialyse péritonéale

Le cathéter de dialyse péritonéale est un cathéter permanent pouvant être laissé à demeure durant des années. La pose de ce type de cathéter se réalise lors d'une chirurgie sous anesthésie locale ou générale, en position latérale sous l'ombilic. Cette chirurgie est réalisée plusieurs semaines avant la première utilisation ; sa bonne réalisation et les soins locaux en post-chirurgical conditionnent le bon déroulement de la DP et sa tenue au long cours. Il existe différents types de cathéter de DP mais le cathéter de Tenckhoff est le plus utilisé.

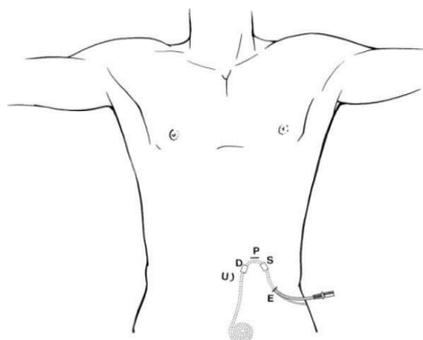


FIGURE 10 : POSITION D'UN CATHETER DE TENCKHOFF

B/Rappel des différentes techniques de dialyse péritonéale

Les solutés de DP

Il existe différentes poches de dialysat qui se distinguent par leur composition en électrolytes (Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} , Mg^{2+} , ...), substances tampons (lactate +/- bicarbonates), ou agents osmotiques (glucose, acides aminés, ou icodextrine). Les solutions de DP sont stériles, limpides et incolores et sont contenues dans des poches pouvant être uni, bi ou tri-compartimentées.

Déroulement d'une séance de DP

Une séance de dialyse péritonéale se déroule de la manière suivante : une poche de dialysat est infusée par le cathéter dans le péritoine ; cette infusion dure une dizaine de minute.

Puis on attend plusieurs heures que les échanges se fassent du sang au dialysat et inversement, à travers la membrane que forme le péritoine. Durant cette période le liquide de dialyse reste en place

dans la cavité péritonéale, c'est ce que l'on appelle la phase de stase. Celle-ci dure en moyenne 4 heures, mais peut durer jusqu'à 16h selon le type d'agent osmotique utilisé.

Après ce délai de stase, la cavité péritonéale est enfin vidée : c'est la dernière phase, le drainage. Le dialysat s'écoule dans une poche vide, par gravité ou à l'aide d'une machine. Cette étape dure entre 15 et 30 minutes.

Types de DP les plus utilisées :

DPCA

La dialyse péritonéale continue ambulatoire est la technique de dialyse la plus utilisée dans le monde. Diurne, et elle impose peu de manipulations.

Elle est basée sur l'infusion et le drainage de poche de façon manuelle via la gravité, et sur une stase longue du dialysat allant jusqu'à 12h pour permettre l'échange de petites et grosses molécules, ces dernières sont récupérées au-delà de 4h de stase.

DPA

La dialyse péritonéale automatisée est une technique utilisant un cycleur. Ce dernier gère automatiquement les échanges et toutes les phases de la dialyse grâce l'insertion d'une carte préprogrammée dans son système.

De plus grands volumes sont injectés qu'en DPCA (au total 10 à 25L) mais sur plusieurs cycles courts et optimisés par la machine pendant que le patient dort. En effet, cette technique est, elle, nocturne ce qui permet au patient d'être libre la journée pour notamment garder une activité socioprofessionnelle.

Techniques mixtes

Les techniques mixtes utilisent les échanges diurnes manuels ou automatisés, et les échanges nocturnes automatisés. Cette technique plus contraignante pour le patient permet cependant une épuration très efficace. (26)

III.3/ L'Hémodialyse

A/Épidémiologie

Prévalence :

Selon le rapport REIN 2016, au 31/12/2016, 93.7% des patients atteints d'IRCT dialysent en HD. La répartition des patients en dialyse était la suivante :

- HD en centre : 54,6%
- HD en UDM : 21,4%
- HD autonome (autodialyse, domicile ou en éducation) : 17,8 %

Incidence :

En 2016, 10 617 nouveaux malades ont débuté la dialyse. Plus de 80% d'entre eux ont initié la dialyse en hémodialyse. (2)

B/Abords vasculaires

L'hémodialyse nécessite un abord vasculaire permanent, permettant d'assurer un débit sanguin suffisant, généralement d'environ 300mL/min, et limitant au maximum le risque infectieux.

Les voies d'abord sont la fistule artérioveineuse et le cathéter central veineux.

La fistule artérioveineuse (FAV) :

En hémodialyse, la fistule artérioveineuse est l'abord de choix en termes de longévité et à moindres risques de complications. Une fistule est créée par intervention chirurgicale en abouchant une artère directement dans une veine annexe, court-circuitant le réseau capillaire. La veine anastomosée à l'artère se dilate sous le flux du sang et sa paroi s'épaissit, on dit que la veine « s'artérialise ». La paroi est ainsi plus résistante pour supporter les ponctions répétées.

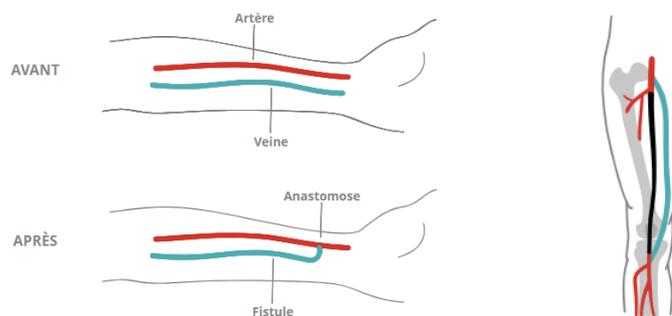


FIGURE 11 : SCHEMA DE CREATION D'UNE FAV

La FAV peut être native par suture de la veine vers l'artère, ou prothétique par création d'un pontage entre une artère et une veine en matière synthétique de type polyuréthane. Elle se pratique le plus souvent sur l'avant-bras « non-dominant », mais le site d'implantation peut varier si une FAV à l'avant-bras est impossible. (27)

Il faut plusieurs semaines voire quelques mois pour que la fistule se développe correctement et permette plus tard les dialyses ; ce n'est donc pas une voie d'abord d'urgence. Elle est discutée et réalisée lorsque la fonction rénale arrive à 15ml/min/1.73m², bien avant que le patient ne se retrouve en stade 5 d'IRC.

Le cathéter central veineux :

Le cathéter veineux central est un tube biocompatible mince et flexible. Il est placé dans une veine centrale de l'organisme : jugulaire, fémorale, ou sous-clavière dans de rares cas.

Il existe deux types de cathéter : provisoire ou tunnelisé.

Dans le cas d'un **cathéter provisoire** : on utilise un cathéter central veineux en l'absence de FAV créée, ou si cette dernière n'est pas encore efficace et que la dialyse doit être initiée en urgence, ou encore en cas de dialyse temporaire. Le cathéter provisoire est placé par chirurgie sous anesthésie locale. C'est un abord qui reste temporaire de quelques jours à quelques semaines car le débit sanguin obtenu est en général moins bon qu'avec une fistule et donc impacte l'efficacité de la dialyse.

Dans le cas d'un **cathéter tunnelisé** : on utilise ce type de cathéter dans plusieurs circonstances. Le recours au cathéter tunnelisé est préconisé si la création d'une FAV est impossible à cause d'une insuffisance cardiaque sévère, de l'absence de capital vasculaire artériel et veineux, s'il faut un accès vasculaire longue durée pour un patient atteint de cancer évolutif, SIDA, ou d'un myélome et dont le pronostic vital est engagé à court terme, ou encore dans des cas de « sauvetage » pour des patients très âgés, ou pour qui la FAV ne peut plus être utilisée en raison des risques de complications.

La pose est réalisée lors d'une chirurgie sous anesthésie locale également. L'extrémité inférieure du cathéter est située dans l'entrée de l'oreillette droite du cœur afin d'avoir un débit suffisant, et son extrémité supérieure, connectable directement à la machine, est externe, en simple ou double voie. Le cathéter tunnelisé est en général long de 30cm dont 10 cm est tunnelisé sous la peau. La présence d'un anneau de feutre appelé « cuff » du cathéter permet une meilleure fixation, ce qui permet au cathéter tunnelisé de rester en place plusieurs mois voire années.

Un cathéter veineux central est en priorité posé dans la veine jugulaire droite, sinon dans la veine fémorale si possible. La voie sous-clavière est très peu utilisée car plus à risque de complications. (28)

Complications des voies d'abord :

Les complications les plus fréquentes de la fistule artérioveineuse (29) sont :

- La sténose soit le rétrécissement de la veine ou de l'artère est la complication la plus fréquente et la plus précoce. Elle se manifeste par une baisse de débit au niveau de l'abord vasculaire, et un allongement du temps de compression nécessaire après la séance de dialyse.
- La thrombose se caractérise par la formation d'un thrombus dans un vaisseau sanguin. Elle peut résulter de l'évolution d'une sténose. Sa prise en charge est urgente et nécessite la dissolution du thrombus par fibrinolyse chimique ou chirurgicale ;
- Un anévrisme est une dilatation de la paroi d'un vaisseau sanguin qui s'affine et risque de se rompre entraînant une hémorragie souvent fatale. La prise en charge repose sur une résection ou une réduction de l'anévrisme par acte chirurgical ;
- La nécrose d'un point de ponction peut être due à une erreur de ponctions anatomiquement trop rapprochées, ou induite par une sténose en aval exerçant une hyperpression dans la fistule. La nécrose est une complication de l'abord vasculaire fréquente et grave qui doit être traitée en urgence par chirurgie ;
- Les infections sont rares, et peuvent être soignées le plus souvent par antibiothérapie.

En ce qui concerne les cathéters veineux centraux, les complications survenant le plus fréquemment sont infectieuses, thrombotiques ou mécaniques.

- Les infections sur cathéter sont fréquentes et graves. Une infection favorise le risque de thrombose et de septicémie. Les patients sont traités par antibiothérapie systémique et locale, et le cathéter peut être retiré ou changé en cas de sepsis sévère et de risque cardiaque tel qu'une endocardite ;
- La thrombose sur cathéter est une complication silencieuse, et moins fréquente que les infections, mais ses conséquences sont graves : phlébite ou embolie pulmonaire. Leur prise en charge est la même que pour la FAV ;

- Des complications mécaniques peuvent aussi se produire à l'insertion du cathéter, même si elles sont rares : pneumothorax, une mauvaise position du cathéter, embolie gazeuse, ou rupture du cathéter avec ou non embolie du fragment.

Les types d'hémodialyses

HD « Conventiionnelle » :

Méthode la plus répandue en hémodialyse, l'hémodialyse est une technique de dialyse extra-rénale et extracorporelle. Elle consiste à filtrer le sang du patient malade d'IRCT au travers d'un circuit extracorporel (CEC) puis retourner le sang épuré dans le corps du patient.

Le circuit extracorporel est piloté par un générateur de dialyse, programmable, qui régit la séance de dialyse. En effet, il contrôle un certain nombre de paramètres tout au long de la dialyse du patient comme la pression, la température, le flux sanguin, et la vitesse des échanges.

Sur le CEC, une pompe achemine le sang à épurer depuis l'abord vasculaire du patient vers un rein artificiel ou hémodyalysateur. Le sang du patient est mis en contact avec le dialysat à travers la membrane de filtration artificielle du rein artificiel. La membrane est composée de nombreuses fibres capillaires cylindriques et creuses laissant passer le sang à l'intérieur, et le dialysat à l'extérieur. La membrane de l'hémodyalysateur filtre les déchets et l'excès d'eau vers le dialysat.

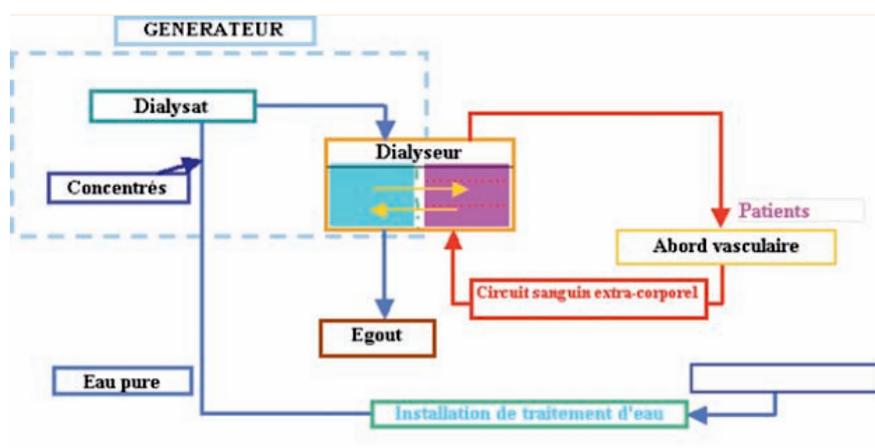


FIGURE 12 : SCHEMA D'UN CIRCUIT EXTRACORPORELLE D'HEMODIALYSE CONVENTIONNELLE

Le dialysat est préparé dans le générateur de manière à reproduire un liquide dont la composition se rapproche au plus près du liquide extracellulaire physiologique. Il est élaboré à partir d'eau préalablement traitée par un système de traitement d'eau installé dans le centre de dialyse ou à domicile du patient, de bicarbonates, et de concentré de dialyse composé d'électrolytes tels que le potassium, sodium, calcium, magnésium, chlore ou encore de glucose. Il est à noter que la composition du concentré de dialyse varie en fonction des besoins d'épuration du patient.

En hémodialyse conventionnelle, les petites molécules sont transférées par diffusion. Pour les échanges de plus grosses molécules et l'élimination de l'excès d'eau, un transport par convection est nécessaire : le dialysat circule à l'intérieur du rein artificiel dans un sens inverse à celui du sang à épurer, cela crée un gradient de pression hydrostatique nécessaire aux échanges. Le sang épuré ressort du circuit pour être reconduit dans le corps du patient.

Hémofiltration

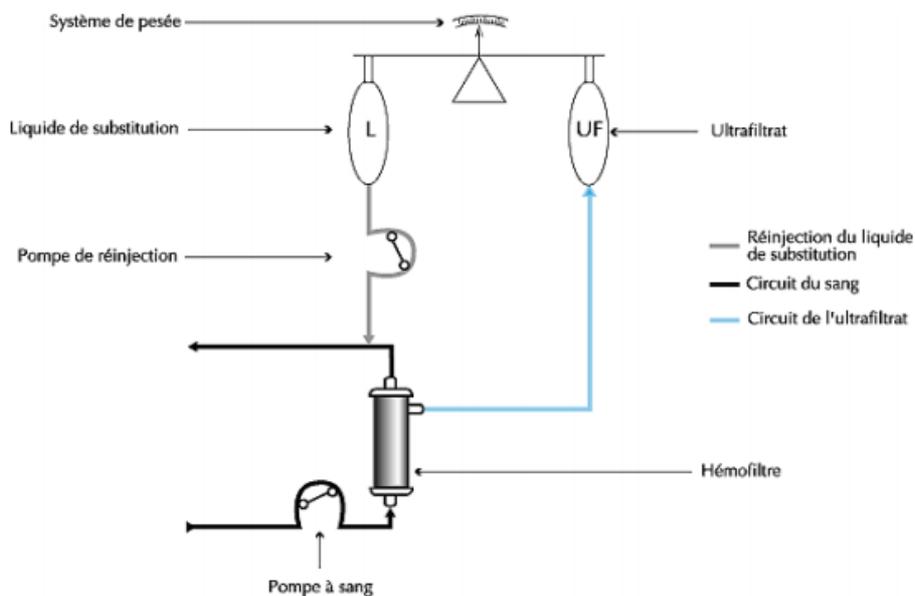


FIGURE 13 : SCHEMATISATION SYSTEME D'HEMOFILTRATION

Méthode dont le principe physique d'échanges est basé sur la convection, selon un gradient d'une pression hydrostatique élevée qui s'exerce de part et d'autre de la membrane de filtration appelée « hémofiltre ». Cette méthode ne nécessite pas de dialysat, mais demande en revanche de filtrer 30 à 40 litres de plasma pour être suffisamment efficace. Pour maintenir la balance volémique du dialysé, il faut réinjecter un liquide de substitution dans le circuit sanguin. Ce liquide possède une composition proche de l'ultrafiltrat plasmatique normal, et est apyrogène et stérile. La réinjection peut être faite en pré ou en post-dilution ou les deux. La pré-dilution se pratique rarement car elle diminue l'efficacité de la clairance des petites molécules.

Hémodiafiltration

Ce principe physique associe les transports diffusif et convectif pour améliorer la performance de qualité de la dialyse. On utilise une membrane avec une haute perméabilité hydraulique et aux solutés ; l'hémodiafiltration nécessite, de même qu'en hémofiltration, une réinjection de liquide stérile et apyrogène extemporanée et simultanée lors de la filtration, pour compenser les pertes volumiques.

La combinaison des deux méthodes en une seule, permet d'associer les avantages de chaque méthode et *in fine* d'améliorer l'extraction des déchets de petite taille et de grande taille, (extraits respectivement par diffusion et convection) tout en maintenant la balance volémique du patient. L'hémodiafiltration permet d'améliorer la tolérance clinique et hémodynamique des séances.

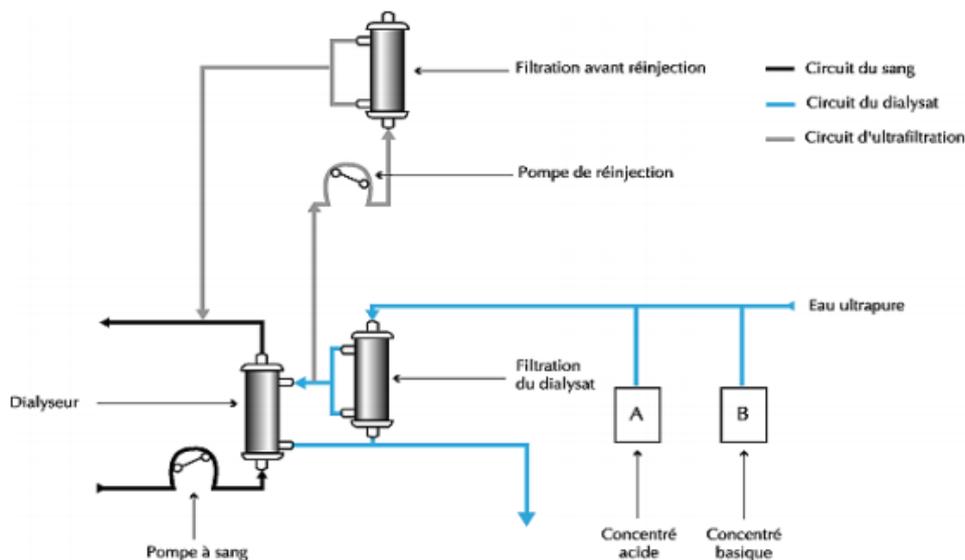


FIGURE 14 : SCHEMATISATION D'UN SYSTEME D'HEMODIAFILTRATION

On distingue deux types d'hémodiafiltration : HDF avec poches ou HDF *on-line* (ou en ligne)

Dans la technique en ligne, une double ultrafiltration du dialysat est nécessaire. Le générateur de dialyse produit une solution injectable à partir de concentrés et d'eau ultrapure traitée préalablement dans un traitement d'eau adéquat. Les volumes volontairement réinjectés peuvent atteindre 5L par heure en pré-dilution, et jusqu'à 15L par heure en post-dilution. (21)

	HDF	HDF on-line
Source	Externe, poches	Externe, produit en ligne
Mode de préparation	Autoclave	Filtration
Composition	Choix possible entre différents fluides	Identique au dialysat
Qualité	Stérile et apyrogène	Stérile et apyrogène
Volume d'échanges convectif	Limité par le volume des poches	Non limité
Limitation	Acheminement des poches	Hygiène du système
Coût	Poches	10 fois moins cher
Risque pour le patient	Faible	Faible si respect des recommandations

FIGURE 15 : RECAPITULATIF EXTRAIT DE LA PRESENTATION DU CCA DE 2014 PAR MORGANE WETZTEIN

Déroulement d'une séance d'hémodialyse :

La première étape consiste à préparer la machine par l'infirmière ou le patient lorsqu'il est autonome : montage des lignes du CEC et du rein artificiel, rinçage du circuit avec du sérum physiologique ou du dialysat *on-line* selon la technique d'HD, et lancement de la préparation du dialysat par le générateur. Cette préparation dure une trentaine de minute.

Le patient est ensuite pesé, et sa tension est prise. Ces données sont notées dans un cahier de dialyse avec les réglages nécessaires pour une bonne dialyse. Puis le patient s'installe dans un fauteuil ou un lit.

Lors de l'étape suivante, on réalise le branchement de l'abord vasculaire du patient au CEC. Dans le cas d'une fistule artérioveineuse, le patient peut se piquer lui-même ou être ponctionné par une tierce personne. Cependant si le patient a un cathéter veineux central, en France, seule une infirmière réalise

le branchement et le débranchement. Quand les tubulures sont reliées, un anticoagulant est injecté dans le circuit et la dialyse peut commencer.

Durant sa séance, le patient peut dormir, regarder la télévision, ou encore lire. Un repas ou une collation peuvent être pris. Selon les besoins du patient, des médicaments tels que du fer, de l'EPO sont administrés par le circuit, et la tension artérielle est surveillée tout au long de la séance.

Les néphrologues font régulièrement des visites médicales pendant les séances de dialyse pour suivre l'état des patients. Si des incidents se produisent durant la dialyse, et que des alarmes se déclenchent, les corrections sont effectuées, et ces événements sont rapportés dans le cahier de dialyse.

A la fin de la séance de la dialyse, le générateur émet un signal sonore. L'étape de restitution peut alors débuter : elle consiste à rincer le circuit avec du sérum physiologique ou du dialysat pour restituer au maximum le sang au patient et limiter la perte d'hématies. Puis, les tubulures sont clampées, les aiguilles sont retirées, et les points de ponction compressés plusieurs minutes pour éviter une perte de sang par l'abord vasculaire : ce sont les étapes de débranchement.

Enfin, en fin de séance, une dernière pesée et prise de tension sont effectuées. Cela permet de voir si l'objectif de dialyse, c'est-à-dire le poids sec du patient, est atteint. Le patient peut alors rentrer chez lui.

Une séance de dialyse nécessite plusieurs passages successifs du sang dans le dialyseur pour obtenir une épuration de qualité, et doit donc durer un temps certain selon les besoins du patient. Toutefois, selon la technique d'hémodialyse, le temps de séance peut varier du simple au triple.

En moyenne, une séance d'hémodialyse dite conventionnelle dure 4 à 6h, et est effectuée 3 fois par semaine. Dans le cas d'hémodialyse nocturne, les séances durent 6 à 8h et ceci durant 3 nuits par semaine. Enfin dans le cas d'hémodialyse quotidienne, les séances durent 2 à 3h par jour et s'effectuent 6 jours par semaine.

Nombre de séances d'hémodialyse par semaine	n	%	Durée des séances d'hémodialyse	n	%
1	79	0,2	< 3h	588	1,4
2	1 481	3,5	[3-4h[7 923	18,9
3	39 153	93,6	4h	29 617	70,8
4	501	1,2]4-6h[3 400	8,1
5	202	0,5	≥ 6h	301	0,7
6	395	0,9			
7	18	0,0			

94 % ont 3 séances d'hémodialyse par semaine.

La durée des séances est de 4 heures pour 71 % des patients, entre 3 et 4 heures pour 19 %, de plus de 4 heures pour 9 % et inférieure à 3 heures pour 1 %.

FIGURE 16 : TABLEAU EXTRAIT DU RAPPORT REIN 2016

Les structures d'hémodialyse

Lorsque l'insuffisance rénale chronique est détectée suffisamment tôt, le patient doit avoir le choix de la technique de dialyse et sa pratique dans une structure qui semble le plus adapté à son état de santé, l'environnement qui l'entoure et sa perspective de vie avec la dialyse.

Les structures de dialyse, qu'elles soient hospitalières ou associatives, doivent répondre aux normes juridiques définies par les articles L.611-1 et L.611-2 du CSP, et aux exigences législatives et réglementaires relatives aux établissements de santé. L'ouverture d'une structure est également soumise à autorisation de l'ARS. L'établissement doit pouvoir proposer au moins trois des méthodes qui suivent pour pouvoir obtenir cette autorisation. Selon la loi du droit des malades de 2002 et la loi HPST de 2009, les modalités peuvent être proposées en propre, ou en partenariat (déterminé par convention) avec d'autres établissements. (30) (31)

L'hémodialyse en centre lourd

Un centre lourd d'hémodialyse peut se situer dans une structure hospitalière type hôpital, clinique, ou centre associatif. Pour être qualifié comme tel, un centre lourd doit disposer de matériel de réanimation et d'urgence, et de lits d'hospitalisation complète, propre au centre et donc indépendant de la structure hospitalière à laquelle il appartient.

Dans cette unité, de jour comme de nuit, sont dialysés les patients les plus fragiles présentant de nombreuses comorbidités, ou atteints d'un handicap sévère en plus de leur IRCT. Une équipe médicale composée de néphrologues, infirmières, et aides-soignantes est présente à chaque séance pour superviser le bon déroulement du traitement par HD. Les patients sont totalement dépendants : le personnel médical gère la préparation de la machine, et les étapes de branchement et débranchement des patients.

L'unité de dialyse médicalisée (UDM)

L'UDM est un centre lourd « allégé », où l'on retrouve des patients non autonomes mais ne nécessitant pas une surveillance étroite. Le néphrologue effectue des visites 1 à 3 fois par semaine (32), et c'est une équipe d'infirmières qui prépare et supervise l'ensemble des séances des patients. Les séances peuvent se dérouler le jour mais aussi la nuit selon les structures.

L'unité d'autodialyse (AD) :

L'unité d'autodialyse est une structure de proximité, non médicalisée, gérée par des infirmières. Réglementairement, il faut 1 infirmière pour 6 à 8 patients en autodialyse. Les centres d'autodialyse permettent à des patients d'être autonome dans la gestion de leur dialyse, lorsqu'ils ne peuvent ou ne souhaitent pas être « encombrés » chez eux par tout l'équipement matériel d'une hémodialyse à domicile.

Selon l'autonomie du patient, deux types d'autodialyse se différencient : l'AD assistée et l'AD simple. Lors de l'AD simple, le patient est actif et totalement autonome, il prépare sa séance, se pique et se dialyse seul. En cas d'AD assistée, l'infirmière aide le patient lors de l'acte de ponction pour brancher ou débrancher son abord vasculaire au générateur. Le néphrologue n'est pas présent lors des séances ; une astreinte médicale permanente est assurée en cas de problème et des visites mensuelles sont obligatoires.

Même si les unités d'autodialyse cherchent à offrir plus de liberté aux patients, les patients sont tout de même contraints de planifier leurs séances et respecter des horaires. En effet, tous les centres n'ouvrent pas de façon continue, de jour comme de nuit, et le nombre de patients dialysant simultanément est limité par la loi et la capacité d'accueil du service.

L'hémodialyse à domicile (HDD) :

Dans le cas de l'hémodialyse à domicile, il s'agit pour le patient de dialyser directement chez soi. Il n'y a pas de déplacement en centre nécessaire, hormis pour les visites de suivi une fois par mois, mais une astreinte technique et médicale est assurée. Le patient est d'abord formé en centre puis réalise ses séances de dialyse à domicile avec la présence d'une tierce personne (infirmière libérale ou proche). Un espace est indispensable pour stocker les consommables nécessaires, ainsi que l'entreposage du générateur de dialyse, et l'installation d'un système de traitement d'eau pour l'hémodialyse conventionnelle.

Les données de séances et les survenues d'erreurs ou de pannes sont enregistrées dans la machine. Il est possible de les consulter si besoin en les récupérant directement dans la boîte noire de l'appareil, ou en opérant un transfert de données si la machine dispose de cette fonctionnalité. En cas de problème ou d'aggravation de l'état général, un repli du patient en centre est effectué.

Cette technique convient à des patients autonomes, actifs et sans handicap physique ou mental. Les séances sont mieux adaptées aux besoins et au rythme de vie du patient : elles peuvent être plus ou moins nombreuses et plus ou moins longues selon la technique d'HDD. Dialyser à domicile permet d'offrir une meilleure qualité de vie pour le patient (même si les soins peuvent peser dans la vie des accompagnants du malade), d'améliorer la survie et de participer à une réduction des coûts de prise en charge par la Sécurité Sociale.

C/La place de l'hémodialyse dans les traitements de suppléance de la MRC

Comme expliqué dans l'introduction de cette partie, pour juger du meilleur choix de technique d'EER pour le patient, il existe un certain nombre de critères estimés essentiels. Ces critères sont : la fonction rénale résiduelle (FRR), la néphropathie causale de l'IRCT, la possibilité d'un abord vasculaire, la présence d'un diabète ou non, la corpulence du patient, les facteurs psychosociaux et enfin la présence de comorbidités associées.

En fonction de ceux-ci, la DP ou l'HD est proposée en première intention.

Il n'en reste pas moins que le choix final repose sur une décision personnelle du patient dûment éclairé, en accord avec l'équipe médicale.

Indications, contre-indications et critères de choix

Selon la HAS (33), l'HD est à privilégier dans les situations où la DP n'est pas possible :

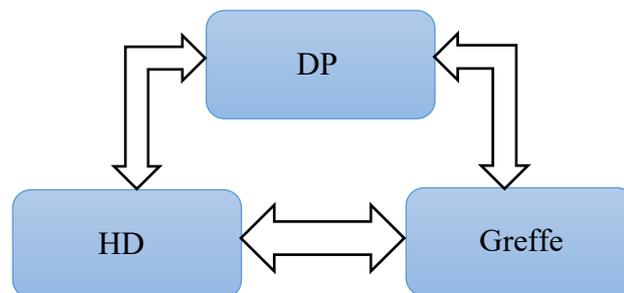
- Dénutrition du patient avec hypoalbuminémie sévère
- Insuffisance respiratoire chronique
- Stomie digestive
- Antécédents de sigmoïdite diverticulaire
- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
- Hernie ou éventration non opérable
- Prothèse aorto-iliaque depuis moins de 3 mois
- Délabrement irréparable de la paroi abdominale

Il existe peu de contre-indication à l'hémodialyse. La HAS recommande la DP en première intention par rapport à l'HD en cas de :

- Difficultés à créer un abord vasculaire pour hémodialyse
- De cirrhose décompensée avec ascite
- Hypercholestérolémie avec embolies
- Pour les patients ne supportant plus les grandes variations volémiques dues au CEC
- Ou ayant une hypertrophie ventriculaire gauche avec instabilité cardiaque

Transferts entre techniques

Dans le cadre du traitement de la MRC au stade terminal, des transferts entre méthodes de dialyse sont possibles. Théoriquement tous les transferts sont possibles en l'absence de contre-indication : de la DP vers l'HD, de l'HD vers la DP, entre techniques d'HD ou de DP, ou encore de la DP ou HD vers la transplantation. Dans la pratique, ils ne sont réalisables que sous certaines conditions ou opportunités comme la transplantation.



Les transferts vers la transplantation sont volontaires. C'est le cas aussi lorsque le patient émet le souhait de changer de méthode, ou que l'état du patient se dégrade et que l'équipe médicale prévoit un repli. Néanmoins, pour la majorité des transferts, ceux-ci ne sont pas programmés.

Le transfert de l'HD vers la DP est possible s'il n'y a pas de contre-indication à la DP. C'est une technique plus douce donc offrant une plus grande autonomie au patient, mais cette éventualité est rare. En revanche, on retrouve beaucoup de transfert de la DP vers l'HD à la suite d'un événement qui rend la poursuite de la DP impossible. En moyenne, seulement 50% des patients restent traités par dialyse péritonéale 2 ans après leur démarrage en DP.

Pour ceux ayant arrêté la DP, près de 37% ont été transférés en hémodialyse, environ 20% sont transplantés, et près de 40% décèdent chaque année. Les causes principales d'échec de la DP ayant conduites à un transfert en HD sont : un dysfonctionnement du cathéter, les problèmes psychosociaux, une inflammation du péritoine ou péritonite, une dialyse insuffisante, un défaut d'ultrafiltration, ou encore la dénutrition. (2)

Selon le rapport HAS de juin 2007 (33), les instances de santé se sont prononcées selon un accord fort vis-à-vis des situations médicales suivantes :

- Cas de transferts de DP vers HD : dialyse inadéquate (perte de FRR malgré les adaptations de prescription de séance), infections péritonéales, problèmes pariétaux, perforation digestive

due au cathéter, prise de poids rapide et massive, hypertriglycémie ou surcharge hydrosodée incontrôlables, demande du patient.

- Cas de transferts de l'HD vers la DP : difficultés d'utilisation des anticoagulants, grande instabilité hémodynamique ; demande du patient
- En cas de transplantation, le fait que le patient ait été traité préalablement par HD ou DP n'influence pas la survie du greffon, ni le risque infectieux.
- En cas d'échec de la greffe, la DP comme l'HD peut être utilisée.

Dans le cas d'un transfert de technique avec un démarrage d'HD en urgence, la question de l'abord vasculaire est importante : c'est une principale cause d'augmentation de la morbidité. Lorsque c'est possible, il est impératif d'anticiper la mise en place de la fistule AV pour minimiser la durée d'utilisation du cathéter veineux central, plus à risque d'infections.

De la même manière, les phases de transitions entre techniques de dialyse sont à prévenir pour limiter au mieux une augmentation de morbi-mortalité. En effet, dans le cas de transfert non anticipé, le repli en centre lourd ou sur un changement en urgence de technique (le plus souvent vers l'HD) bouleverse la prise en charge du patient pour lequel une altération de la qualité de vie est souvent ressentie, et une augmentation du risque de décès est associée.

En conclusion, il ne faut pas considérer l'hémodialyse et la dialyse péritonéale comme rivales mais comme des techniques de traitement de suppléance complémentaires et pouvant se succéder. Par ailleurs, comme détaillées précédemment, de multiples méthodes intrinsèques à chaque technique de dialyse existent. Selon le choix de technique voulue par les patients, les équipes médicales œuvrent pour offrir à chacun d'eux une prise en charge personnalisée, la meilleure sur le long terme, et pouvoir également leur offrir plus tard des changements ou évolutions si nécessaires en les anticipant.

Chapitre II :
La place de l'hémodialyse quotidienne à domicile dans les traitements de suppléance de la maladie rénale chronique

I/ La nouvelle forme d'hémodialyse à domicile

I.1/L'hémodialyse quotidienne à domicile

A/Définitions

Définition :

Il n'existe pas de définition clairement établie par les autorités de santé. La dialyse quotidienne est un traitement de suppléance de l'IRCT qui suit une stratégie comportant entre 5 et 7 séances par semaine. Ce terme est pourvu d'ambiguïté car il est applicable pour de multiples méthodes (dialyse péritonéale, hémodiafiltration, hémodialyse en centre, ou encore à domicile) et pour des durées et fréquences variées. De façon général, dans le monde de la dialyse, lorsqu'il est question de dialyse quotidienne, on entend par là l'hémodialyse quotidienne.

Deux stratégies sont essentiellement retrouvées : l'HDQ diurne lors de séances courtes, ou de nuit lors de séances longues.

L'HDQ courte diurne

Cette méthode se pratique la journée. Facile à programmer dans le quotidien du patient, en fonction de ses activités, la pratique de l'HDQ diurne est essentiellement réalisée à domicile. Sa programmation en centre ou AD peut être difficile surtout si le centre n'est pas dédié uniquement à l'HDQ, il faut anticiper un créneau horaire pour dialyser en structure et on perd le côté libre de l'horaire.

L'HDQ longue nocturne

Cette méthode se pratique la nuit et à domicile. Du fait de sa composante nocturne, elle impose un horaire fixe au patient et la mise en place de système de sécurité et de télémédecine pour surveiller la survenue éventuelle d'incident lors du sommeil du patient. Cette méthode permet d'obtenir des doses de dialyse élevées et une épuration maximale.

Même si les durées sont très différentes, les performances cliniques de l'une ou l'autre des méthodes sont analogues car le facteur fondamental dans le traitement par hémodialyse quotidienne est la composante **fréquence**.

B/Chronologie des origines de l'HDQ

Le concept de l'hémodialyse conventionnelle à 3 séances par semaine est ancien et n'a pas beaucoup évolué puis les débuts de la néphrologie. Dans un premier temps, les patients étaient traités par hémodialyse conventionnelle avec 2 ou 3 séances par semaine de 8 heures voire plus, puis le temps des séances a été abaissé à 4-6 heures sur 3 séances par semaine. Au départ de manière épisodique puis plus largement après les années 1990, des équipes de chercheurs et médecins ont entrepris des expérimentations pour mettre au point de nouveaux protocoles d'hémodialyse. Ainsi, des

néphrologues ont tenté d'initier des protocoles de dialyse subcontinue en se basant sur le fonctionnement physiologique des reins, avec un plus grand nombre de séances par semaine, de façon à procéder à une dialyse quasi quotidienne pour mimer le fonctionnement d'origine des reins.

Années 1960 – 1970's : les premiers pas vers l'hémodialyse quotidienne en Amérique

Les pionniers de l'hémodialyse quotidienne sont des chercheurs américains. La première étude date des années 1960, et a été menée par De Palma et al. à Los Angeles sur 7 patients. Est né avec cet essai le concept « d'hémodialyse quotidienne », même si, à l'époque, son principe consistait en 5 séances par semaine de longue durée. Après 3 ans, l'étude a dû être abandonnée pour des raisons matérielles.

Au début des années 1970, Kjellstrand et al. ont étudié les effets indésirables dus à l'hémodialyse et Kjellstrand a défini le caractère « non-physiologique » du schéma de traitement trihebdomadaire. L'hypothèse des chercheurs est que ces effets indésirables sont dus aux variations de fluides et d'électrolytes trop amples et rapides lesquelles créent un déséquilibre hydroélectrique à l'origine de la survenue de ces symptômes. Leur volonté était de démontrer qu'une dialyse continue ou quotidienne, plus proche de la fonction native des reins, diminuerait les intervalles de fluctuations des solutés et électrolytes et ainsi diminuerait les effets indésirables ressentis par les patients.

En 1975, Twardowski étudia également ce phénomène : il montra qu'en maintenant le nombre total d'heures de dialyse hebdomadaire tout en augmentant le nombre de séance à 3-4 par semaine au lieu de 2, les patients de son étude ressentaient un meilleur bien-être et avait une hémocrite et une pression artérielle améliorées. Dans le même temps, l'équipe de Snyder à New-York mit en place une étude sur 10 patients dialysant quotidiennement pendant 2h. Les résultats obtenus ont été encourageants : peu de complications vasculaires, bien-être amélioré, réduction du temps de récupération après séances. Cependant, le programme a dû être abandonné pour défaut de remboursements.

Années 1980 et 1990 : début de l'expansion en Europe

Au début des années 80, des études sont aussi menées en Europe pour expérimenter la dialyse quotidienne. En Italie d'abord, avec le travail de Bonomini et al. en 1979, qui a décidé d'entreprendre une expérimentation de dialyse pour 6 patients dans un état critique. Avec 3 à 4h de séance 5 fois par semaine, l'état général des patients était amélioré.

D'autres groupes de chercheurs européens ont également entamé des études préliminaires : comme Hombrouckx et al. en Belgique, et Meyrier et Chevet à Paris.

Buoncristiani et al. en 1982 a repris les résultats de son confrère Bonomini et ceux de Snyder, pour démarrer une étude multicentrique de plus grande ampleur. Ses résultats ont été tout aussi positifs que ceux de ses confrères : contrôle de l'hypertension, amélioration de la fonction cardiovasculaire, hémocrite augmentée, ou encore amélioration du sommeil, des fonctions cognitives et de la qualité de vie. Les deux études italiennes ont marqué le début de l'essor de cette pratique de dialyse en Europe.

A partir des années 90, l'intérêt pour l'HDQ a pris un nouveau départ et s'est davantage développé aux États-Unis, au Canada et en Europe. En 1991, la pratique de l'hémodialyse quotidienne s'est unifiée : le schéma diurne utilisé par les équipes de recherche est un schéma de 5 à 6 séances par semaine de 2 heures chacune.

Quelques années plus tard, des programmes de dialyse quotidienne diurne ont été initiés par les équipes de Traeger et Galland en France, et Kooistra et Vos aux Pays-Bas.

En parallèle, outre-Atlantique, les chercheurs continuèrent d'approfondir le sujet. Uldall et al. en 1994 ont débuté une étude au Canada, reprise et étendue par la suite par Pierratos et son équipe. Cette étude a été menée sur 10 ans, sur une dialyse nocturne quotidienne à 6 à 7 nuits par semaine, avec de longues séances de 6 à 8 heures, et leur a permis de décrire les avantages et inconvénients associés à ce traitement.

La conclusion unanime de chacune de ces premières études, même si beaucoup durent être abandonnées pour des raisons financières ou matérielles, est qu'une épuration extra-rénale quotidienne serait meilleure pour l'organisme des patients. Qu'elle soit courte et diurne, ou longue et nocturne, l'hémodialyse quotidienne respecte davantage la physiologie des reins : elle améliore l'état général autant au niveau clinico-biologique, que le ressenti sur la qualité de vie et l'impact socio-professionnel est flagrant.

Depuis la fin des années 1990

Ting et al. en Californie ont également entrepris un programme de dialyse quotidienne pour des patients difficiles à équilibrer et ont vu une amélioration considérable de leur état médical et de leur qualité de vie.

En 1998, l'équipe canadienne de Lindsay et al. a lancé une grande étude de suivi comparatif entre trois groupes de patients : un groupe en HDQ courte et diurne et un groupe en HDQ longue nocturne, chacun comparé à l'autre groupe en HD conventionnelle. Dans la communauté scientifique, leurs résultats sont considérés à l'époque comme le premier rapport très complet sur un essai comparatif prospectif et de cohorte.

La plupart des études précédemment citées ont fait l'objet de revue par le canadien Robert Pauly. A l'époque, seules les études associées à une meilleure survie étaient publiées. Pauly et al. ont aussi critiqué les méthodes statistiques utilisées et les biais de sélection sur les patients inclus dans les différentes études publiées. Dans l'une de ses revues, Pauly a exprimé son avis sur l'importance de la réalisation d'études de survie contrôlées de plus grandes échelles et a également soutenu la nécessité de comparer la survie entre des patients en HDQ et des patients greffés. Il défend sa volonté de développer l'HDQ qui selon lui serait une modalité de traitement alternative à la transplantation rénale malheureusement limitée par la pénurie de greffons. (34–36)

Avec la mise sur le marché de nouveaux appareils de dialyse depuis le début des années 2000, l'utilisation de l'HDQ connaît une forte progression. L'essor de la technique est depuis permanent, même si la proportion de patients dialysant en hémodialyse conventionnelle reste très largement majoritaire.

En France, le peu d'études menées a été réalisé sur de faibles échantillons car peu de patients dialysent en HDQ. Les critères relatifs aux profils des patients transférés en HDQ, la survie de ces derniers, et des pratiques exercées sont très faibles. Le prochain registre REIN devrait tenter de fournir ces éléments.

C/ Principe de l'hémodialyse quotidienne

Comme expliqué précédemment, l'HDQ a été initialement développée suite aux résultats incomplets de patients en schéma trihebdomadaire. Le but de la dialyse quotidienne consistait à aider à mieux équilibrer les patients à risques : ayant des problèmes fréquents au niveau de l'abord vasculaire, avec des épisodes sévères d'hypotension durant leur séance de dialyse, et aussi limiter et diminuer les symptômes ressentis par les patients pendant leur séance de dialyse, et surtout entre deux séances d'hémodialyse conventionnelle, appelés dans ce cas symptômes interdialytiques.

Quantification d'une dialyse plus physiologique

L'hémodialyse conventionnelle est caractérisée par un fonctionnement discontinu qui entraîne une chute rapide de la concentration sanguine de l'urée au cours des séances de dialyse suivi d'une remontée progressive jusqu'à la séance suivante. A défaut de pouvoir réaliser une épuration continue avec les traitements actuels de dialyse, la fréquence quotidienne conduit à une meilleure stabilité : plus les temps interdialytiques sont réduits, plus l'équilibre des liquides biologiques (sang, lymphe, eau corporelle, ...) appelé équilibre humoral est amélioré. (37)

L'équilibre humoral du corps humain est caractérisé par : la régulation et la stabilité. Ces deux caractéristiques évoluent parfois indépendamment l'une de l'autre mais peuvent chacune avoir un impact sur la physiologie de l'organisme. La régulation dépend du bon fonctionnement des reins quand la stabilité dépend du caractère continu ou discontinu de la régulation. Lorsque les reins sont malades et que l'organisme souffre d'IRCT, l'épuration des déchets est incomplète, l'hydratation du corps n'est plus stable, et les taux plasmatiques de certains paramètres s'écartent de la normale.

Une méthode d'épuration extra-rénale doit être appréciée pour ses compétences de correction et de limitations des fluctuations des constantes sanguines pour leur faire regagner une concentration proche de la normale, et assurer leur stabilité. La capacité d'épuration dépend de la puissance du système, et celle de stabilisation dépend du critère continu ou subcontinu de la stratégie thérapeutique. Avec l'hémodialyse quotidienne, on obtient un meilleur équilibre humoral grâce à l'augmentation de la fréquence et de la réduction des écarts humoraux. Le temps interdialytique est en moyenne de 44 heures en HDC, alors qu'il est de 22 heures en HDQ courte diurne et de 16 heures en HDQ longue nocturne.

Pour caractériser les effets bénéfiques de l'hémodialyse quotidienne, on a en premier lieu utilisé deux paramètres : d'une part, la concentration d'urée sanguine moyenne en temps appelée « TAC » pour *time averaged concentration*, mise au point par Lowrie et al. (38,39), et de l'autre, une donnée permettant de quantifier l'écart moyen dans le temps, plus exactement de montrer l'amplitude des variations des taux d'urée et des autres constantes sanguines à l'origine du déséquilibre humoral, appelée « TAD » pour *time averaged deviation* mise au point par Lopot et Valek (40). Le TAC et le TAD sont calculés à partir de concentration plasmatique moyenne hebdomadaire et déterminent des aires sous la courbe. La conjonction des deux permet d'obtenir un graphique représentant les fluctuations des concentrations d'éléments biologiques choisis, le plus souvent l'urée.

Le TAD est une mesure de discontinuité du traitement, diminuant avec l'augmentation de la fréquence des séances et la réduction des espacements entre les séances.

Ainsi, plus le TAD est faible, et meilleure est la tolérance : le TAD de l'urée en HDC se situe généralement $\geq 4,5\text{mmol/l}$, quand en HDQ le TAD de l'urée se situe souvent $\leq 2,5\text{mmol/l}$.

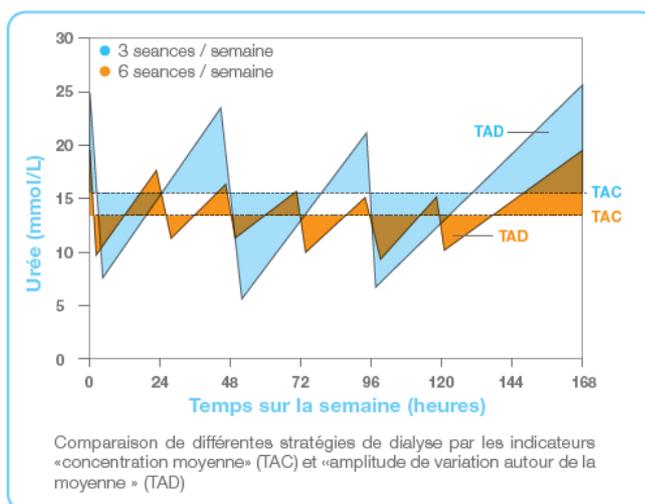


FIGURE 17: IMPACT FAVORABLE DE LA FREQUENCE SUR LE TAC ET LE TAD DE L'UREE CHEZ UN PATIENT

Les travaux de Lopot et Valek ont été repris par Pierratos et al. qui ont à leur tour mis en évidence aussi la nette réduction de la rétention hydrosodée interdialytique en HDQ dès lors que la fréquence des séances augmente et que la période interdialytique est réduite. (41)

Dans ces études, les chercheurs ont déterminé les facteurs influençant le TAC et le TAD. La valeur du TAC dépend de la durée de séance de dialyse et de la clairance du dialyseur. Les valeurs du TAD dépendent essentiellement de la fréquence des séances, de même que la prise de poids interdialytique. Plus le temps interdialytique est court, plus la prise de poids interdialytique est faible et plus le TAD est bas.

La fonction rénale résiduelle et la production d'urée liée à l'apport protéique alimentaire n'influencent que faiblement les deux paramètres.

Dans l'HDQ courte, le TAD et le TAC sont des données fondamentales. Elles s'avèrent très importantes pour comparer l'efficacité de l'HDQ aux autres stratégies de dialyse de durée et fréquence hebdomadaire différentes. Dans le suivi de leur évolution, elles sont également utilisées comme aide à la prescription des séances de dialyse quotidienne. (42)

L'HDQ : une dialyse pour quels patients ?

Il n'y a pas d'indications précises à l'HDQ pour les patients, aucune recommandation officielle notamment exprimée par la HAS. Les indications actuelles découlent de la pratique et des conclusions des premiers essais.

Ainsi, les indications de l'HDQ sont la plupart du temps le transfert de patients ayant subi un échec ou une insuffisance de la technique en HDC à 3 séances de 4h par semaine. Les raisons de ces échecs sont multiples et l'HDQ permet dans une certaine mesure de les contrôler, les améliorer voire de les faire disparaître.

Les raisons possibles de transfert d'un patient en HDDQ sont les suivantes :

- Phénomènes d'intolérances intradialytiques (crampes, nausées/vomissements, asthénie)
- Complications cardiovasculaires

- Prises de poids interdialytiques élevées
- Mauvais état nutritionnel
- Raisons psychosociales – socioprofessionnelles
- Grossesse : indication impérieuse, meilleure technique pour permettre une grossesse et la mener à son terme
- Dialyse d'un enfant en cours de croissance

Pour le moment, cette technique est davantage utilisée pour des patients assez jeunes, la moyenne d'âge est inférieure à celle des patients sous HDC. Cet aspect est d'ailleurs souvent l'objet de critique lors des études et essais cliniques et certains considèrent ce facteur âge comme un biais. La pratique fera certainement évoluer les prescriptions vers le sujet âgé au regard de la bonne tolérance et des effets bénéfiques obtenus.

La stratégie d'HDQ la plus pratiquée est l'HDQ courte diurne à domicile en raison de sa mise en œuvre plus facile et plus flexible pour le patient.

D/Prescription d'une séance de dialyse quotidienne

La prescription de la séance d'hémodialyse quotidienne est selon toute logique différente de celle d'une séance d'hémodialyse conventionnelle. Les paramètres de prescription sont les mêmes pour chaque méthode d'hémodialyse mais la modification des paramètres de durée et de fréquence de dialyse a indubitablement des conséquences sur les critères recherchés de dialyse adéquate, comme c'est déjà le cas entre l'HDC et la DP.

En l'absence de consensus, deux modèles ont été adoptés : la plupart des néphrologues choisissent une méthode expérimentale dans laquelle on garde un temps total hebdomadaire de dialyse similaire, où le nombre de séance est augmenté et donc la durée de chacune diminuée. D'autres utilisent une méthode quantitative dont le principe repose sur la recherche de la meilleure cinétique d'épuration de l'urée pour optimiser la durée et la fréquence hebdomadaire des séances de dialyse.

Dès les débuts de l'HDQ, et quel que soit la méthode, les chercheurs ont réfléchi pour déterminer un paramètre pour guider la prescription, permettre un suivi, assurer la surveillance du traitement et comparer les résultats des différentes méthodes d'EER : ce paramètre conduisant à une dialyse optimale est la dose de dialyse.

Définition de l'efficacité d'épuration de la dialyse : notion de dose de dialyse

Il est important de déterminer une dose de dialyse adéquate pour définir les objectifs d'épuration à atteindre. Le Kt/V est l'indicateur le plus couramment utilisé pour mesurer et comparer la dose de traitement. Il se calcule de différentes manières selon la méthode de dialyse pratiquée.

Il existe ainsi :

- **L'URR ou PRU** : taux de réduction de l'urée au cours d'une séance de dialyse
 - Inventeur : Basile et al, (43)
 - On évalue l'efficacité de la dialyse en calculant le rapport entre les concentrations d'urémie avant et après la séance.

- $URR = [(Urée\ av - Urée\ ap) / Urée\ av] \times 100$
- En HDQ, il est recommandé d'atteindre un PRU à 50% pour une séance de 2h
- Limite : l'URR ne tient pas compte de la durée du traitement et de la perte de poids liées au volume de liquide net retiré, il ne peut donc pas être utilisé comme seul paramètre de prescription d'après les KDOQI.

- Le **SRI : Solute Remote Index** = index d'extraction des solutés
 - Inventeur : Keshaviah et Star, (44)
 - Calcul du Pourcentage d'extraction de l'urée lors de chaque séance par le rapport entre la quantité d'urée synthétisée par l'organisme et celle extraite dans le dialysat
 - $SRI = (Quantité\ urée\ extraite\ dans\ dialysat / Quantité\ urée\ dans\ l'organisme\ avant\ dialyse) \times 100$
 - $SRI = [(R - g \times t) / (V\ avant \times BUN\ avant)] \times 100$
 - Avec $V\ avant = [(R - g \times t - UF \times BUN\ éq) / (BUN\ avant - BUN\ éq)]$
 - Où R = quantité totale d'urée recueillie durant la dialyse (mmol)
 - g = taux de génération d'urée = R / intervalle entre deux séances consécutives
 - t = durée de la séance de dialyse
 - V = volume de distribution sanguine de l'urée avant dialyse
 - BUN avant = azote protéique ou urée sanguine avant dialyse
 - BUN éq = BUN équilibré = azote protéique ou urée sanguine 60 minutes après dialyse
 - UF = volume d'ultrafiltration
 - En HDQ, il est recommandé d'atteindre un SRI à 45% pour une séance de 2h
 - Limites du calcul du SRI :
 - Simple à calculer à la condition que le patient équilibré
 - Inconvénient : nécessite une prise de sang 60 minutes après la séance, et la quantification de l'urée extraite pendant les séances de façon totale ou par échantillonnage du dialysat

- Le **spKt/V** : single pool = mono-compartmental
 - Inventeur : Daugirdas (45)
 - Dose par séance
 - Méthode la plus utilisée, sert à quantifier l'efficacité d'une séance d'hémodialyse conventionnelle.
 - $spKt/V = \ln(R - 0,008 \times t) + [(4 - 3,5 \times R) \times (UF/PCap)]$
 - K = la clairance effective du dialyseur
 - V = volume de diffusion de l'urée
 - t = durée de la séance de dialyse
 - R = le rapport Urée ap/Urée av
 - UF = volume d'ultrafiltration
 - PCap = le poids corporel du patient après dialyse
 - En France, on cherche un $spKt/V > 1,2$.

- Limite : méthode peu adaptée pour quantifier l'efficacité de l'HDQ car ne tient pas compte des variations de fréquences et/ou de durées par rapport à l'HD classique, et ne tient pas compte du rebond de concentration¹ de l'urée à la fin de la dialyse
- Le **eKt/V** : équilibré
 - Dose par séance également
 - Permet une quantification plus exacte car tient compte du rebond de concentration à la fin de la dialyse
 - $eKt/V = spKt/V - 0,6 \times (spK/V) + 0,03$ (selon la formule correctrice de Daugirdas et Schneditz (46))
 - Peut être utilisé en HDQ longue nocturne ou en HDQ courte diurne (d'autant plus pour cette dernière car elle tient compte du rebond), mais n'est pas validé pour cet usage. Validé pour déterminer la dose par séance en HD conventionnelle.
 - Limites :
 - Difficile à mesurer dans la pratique clinique, n'est calculable qu'à partir de formules ou logiciels ;
 - Lorsqu'on additionne les eKt/V en HDQ vs HDC, la somme ne tient pas compte de l'efficacité accrue apportée par l'augmentation de la fréquence hebdomadaire des séances
- Le **stdKt/V** : standardisé
 - Inventeur : Gotch (47)
 - Dose hebdomadaire
 - Formule développée dans le but de pouvoir comparer des traitements de durées et fréquences différentes. Elle prend ainsi en compte les avantages cinétiques des schémas de dialyse avec une technique, une fréquence et/ou une durée différentes.
 - Peut se calculer :
 - Par séance
 - $stdKt/V \text{ par jour} = [1440 \times 0,184 (nPNA - 0,17)] / \text{BUN moyen av}$
 - Où 1440 = le nombre de minutes dans 24h
 - nPNA = la génération d'azote protéique normalisée
 - BUN moyen av = la moyenne hebdomadaire de l'azote uréique sanguin avant dialyse
 - Ou par semaine : $stdKt/V \text{ par semaine} = 7 \times stdKt/V \text{ par jour}$
 - A partir du spKt.V ou eKt/V pour prendre en compte le rebond
 - Indicateur utilisable pour de l'HDQ, de la DP, et de l'HD conventionnelle
 - En HDQ, la valeur de stdKt/V par semaine à atteindre est d'au moins 2,0.

¹ : Rebond de concentration de l'urée = phénomène d'équilibration qui survient à la fin d'une séance de dialyse où la concentration d'urée sanguine remonte durant plusieurs minutes pour s'équilibrer avec la concentration d'urée tissulaire. En moyenne, l'effet peut durer de 30 à 60min selon le patient. Le phénomène de rebond s'amplifie quand les séances sont de courte durée, et/ou quand les coefficients de clairance sont élevés notamment lors de dialyse haute performance.

Dans la prescription de séances d’HDQ, on définit une dose cible hebdomadaire : $stdKt/V$ qui peut se traduire en $spKt/V$ par séance quel que soit le schéma thérapeutique donné en fréquence et durée de séances.

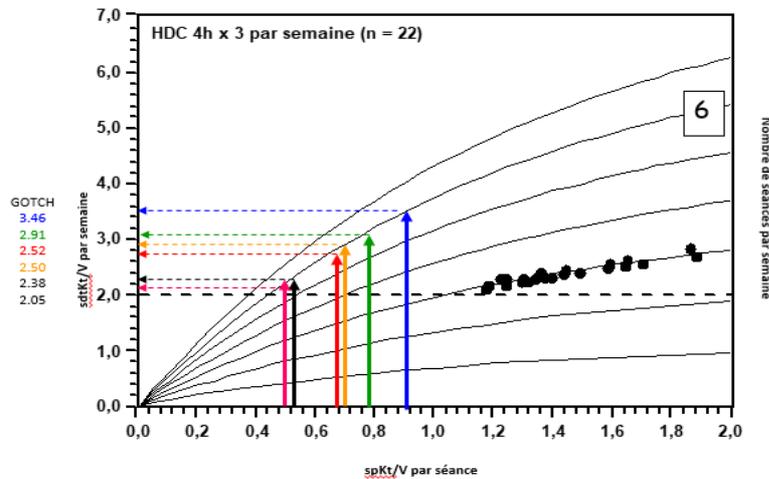


FIGURE 18 : ESTIMATION DU $spKt/V$ SELON LE MODELE DE GOTCH,

L’application du modèle de Gotch de $stdKt/V$ permet d’obtenir une famille de courbes montrant l’influence de la fréquence des séances sur la dose de dialyse. La valeur recommandée pour une dialyse adéquate correspond à un $stdKt/V$ par semaine à 2,0 (ligne avec tirets). Selon ce modèle, les courbes donnent les $stdKt/V$ par semaine en fonction du $spKt/V$ par séance pour des dialyses d’une durée constante de 4h. Les points sur la courbe désignent les résultats des patients traités par HDC à 3 séances de 4h par semaine.

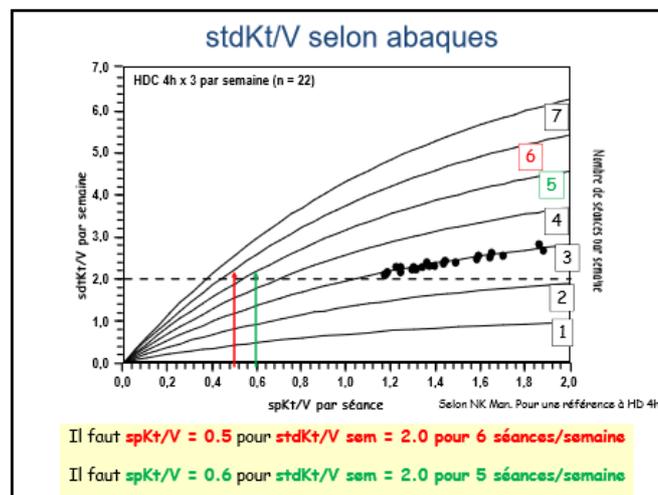


FIGURE 19 : EVALUATION DU $stdKt/V$ EN FONCTION DU NOMBRE DE SEANCES PAR SEMAINE

On cherche ensuite quel $spKt/V$ par séance il faut atteindre pour obtenir un $stdKt/V$ par semaine à 6 séances par semaine.

Un calcul juste de la dose de dialyse est extrêmement important. Les conséquences chroniques d’une dose de dialyse insuffisante peuvent être très graves : dénutrition, sarcopénie, encéphalopathie urémique, cardiomyopathie et épanchements urémiques, mortalité cardiovasculaire, immunodéficience, etc. A l’inverse, un Kt/V obtenu trop faible indique une mauvaise qualité de la séance de dialyse et révèle un ou plusieurs problèmes sous-jacents : une durée de dialyse trop courte,

une anomalie au niveau de l'abord vasculaire du patient, un phénomène de recirculation trop important, ou encore un choix de rein artificiel mal adapté...

Il est important de définir une dose de dialyse optimale car en résultent le choix du réglage des débits de sang et de dialysat, ainsi que le choix du dialyseur selon la nature de la membrane et sa surface. (48,49)

Définition des autres paramètres de prescription (48) :

- Le temps de dialyse

Le « t » est relatif au temps effectif de la dialyse, et est exprimé en minutes. Les séances varient en moyenne de 1h30 à 3h30 mais la plupart des patients dialysent entre 2h et 2h30 par jour.

- Le volume de distribution de l'urée du patient (Vd)

Dans le calcul de la dose de dialyse, on doit définir le « V » de « Kt/V ». Une méthode simple de détermination de ce volume de distribution de l'urée du patient consiste à estimer le volume d'eau total dans l'organisme du patient. De manière globale, on estime que le Vd correspond à environ 60% du poids du patient.

Néanmoins, pour le déterminer de façon plus exacte, les néphrologues utilisent les outils suivants : le calcul du volume anthropométrique de distribution de l'urée par la formule de Watson, fonction de l'âge, de la taille, du poids et du sexe, ou l'impédancemétrie (BCM).

Formule de Watson

Cette formule anthropométrique permet le calcul du volume de distribution de l'urée :

- Femme : $-2,097 + 0,2466 \times \text{Poids (en kg)} + 0,1069 \times \text{Taille (en cm)}$
- Homme : $+2,447 + 0,3362 \times \text{Poids (en kg)} + 0,1074 \times \text{Taille (en cm)} - 0,09156 \times \text{âge (en année)}$

Estimation du BCM (Body Composition Monitor) par impédancemétrie

Technique non invasive et facile d'utilisation, largement pratiquée en dialyse pour évaluer la composition corporelle hydrique des patients. Elle permet l'évaluation de la masse grasse, de la masse maigre de l'organisme, et de déterminer le poids sec.

Principe : application d'un courant alternatif de faible intensité et haute fréquence par le biais d'électrodes qui permet de mesurer la résistance des tissus biologiques.

L'impédance corporelle signifie la résistance liée à l'eau et réactance liée à l'effet condensateur des membranes cellulaires. On mesure celle-ci entre deux électrodes « sources injectrices » et deux électrodes « réceptrices ou détectrices », à travers lesquelles on fait passer différentes fréquences entre 5 et 1000 kHz. Chaque tissu biologique de l'organisme est conducteur de manière différente et va réagir de manière spécifique en fonction de sa composition hydrique et de ses propriétés physicochimiques. (50)

Cette technique permet au mieux d'analyser la complexité de la composition corporelle, d'estimer une potentielle dysvolémie ainsi que d'évaluer de meilleure façon le poids sec du patient. Le BCM est un indicateur de choix dans le suivi de l'efficacité de la dialyse.

Le BCM est mesuré et calculé à l'aide de machines validées via un logiciel et ses équations qui sont propres à chacune d'elle. Exemples d'impédancemètres : DEXA, XINTRON, Z Hydra...

- Nombre de séances par semaine :

En hémodialyse quotidienne, on fixe le nombre de séance à ≥ 5 par semaine. En moyenne les patients font 6 séances par semaine. 7 pour ceux dont l'état le nécessite. Il n'y a pas de nécessité d'une FRR, cependant s'il existe une diurèse résiduelle, on peut parfois diminuer le nombre de séance pour ces patients à 5 voire 4 séances par semaine. Le changement se fait progressivement 6 puis 5 puis 4 si l'état clinique le permet. Cependant, pour ces derniers, les deux jours sans dialyse ne doivent pas être consécutifs.

Remarque : manquer une séance en HDQ est moins grave, il n'y a pas toujours d'urgence car elle peut être rattrapée le jour suivant. Ce n'est pas le cas en HDC, où le patient peut rapidement se retrouver dans un état critique.

- Le volume et débit de dialysat

La détermination du volume et du débit de dialysat sont liés aux nouveaux systèmes en eux-mêmes. Le volume de dialysat est de 20-25 litres fournis en poches de 5 litres en HDQ avec les machines à bas débit de dialysat, quand une séance de 4h d'HDC classique utilise près de 150 litres d'eau ultrapure pour fabriquer le dialysat. L'intérêt est de trouver un équilibre entre performances et quantité de dialysat. Le principe du bas débit de dialysat est basé sur une **saturation élevée du dialysat** pour optimiser la clairance des molécules de poids moléculaires faible, moyen et élevé. Pour cela, on va utiliser un débit de pompe à sang important, supérieur au débit de dialysat, pour créer l'UF et obtenir une saturation du dialysat proche de 100%.

Le fait est que l'on obtient une meilleure épuration et de meilleurs résultats biologiques chez les patients dialysant en HDQ grâce à l'augmentation de la fréquence, à l'utilisation d'un dialysat à bas débit, en moindre volume et grâce à la meilleure saturation de ce dialysat.

Selon les machines, le débit dialysat varie au maximum entre 150 et 200 mL/min.

Le volume de dialysat quant à lui varie entre 20 litres (soit 4 poches) à plus de 30 litres (6 poches) selon le poids et les besoins du patient. Il peut être adapté aussi en fonction du stdKt/V ou Kt/V hebdomadaire.

Voici un exemple de calcul de quantité de dialysat nécessaire pour la séance d'un patient de 100kg :

- $V \text{ dialysat} = V_d / 2$
 - Exemple : pour un patient de 100 kg, le volume de distribution correspond à $100 \times 60\%$ soit 60L. le volume de dialysat sera donc $60 / 2 = 30\text{L}$ avec un débit de dialysat entre 8L/h et 12L/h
- Ou $V \text{ dialysat} = Q \text{ dialysat} \times t = (K / \text{saturation estimée}) \times t$
 - On obtient à la fin une formule simplifiée où $V \text{ dialysat} = 0,6 \times V_d$

- Un débit sanguin

Le débit sanguin doit être suffisant pour permettre une bonne épuration du sang notamment pour l'épuration des grosses molécules telles que la Beta2-microglobuline. Le débit sanguin est fonction de la ponction, du type d'abord veineux et du réglage de la pompe. L'abord veineux doit être en excellent état pour permettre le débit nécessaire.

Le débit sanguin peut être le même qu'en HDC, soit entre 400 et 600mL/min. C'est le cas par exemple en réanimation, en dialyse d'urgence en centre, ou dans un contexte clinique particulier. A domicile, le débit sanguin est moindre en HDQ, mais il doit être supérieur au débit de dialysat pour permettre une épuration efficace. En général, il se situe entre 250 et 350 ml/min selon l'appareil en France.

- **Un hémodialyseur ou rein artificiel**

L'HDQ est une stratégie de traitement récente, dans laquelle le choix du rein artificiel n'est pas encore encadré. Les choix dans ces cas-là sont faits de manière empirique.

De la pratique découlent néanmoins quelques éléments pouvant guider le choix de l'hémodialyseur pour l'HDQ : faire le choix d'un dialyseur haute performance, avec une membrane biocompatible, de grande surface, permettant une bonne qualité de restitution, et nécessitant un usage moindre en héparine.

Exemples d'hémodialyseurs utilisables en HDDQ :

- PEPA®
 - Dialyseur qualifié de filtre à endotoxines grâce à sa membrane retenant 90% des endotoxines présentes dans le dialysat.
 - La membrane possède une structure originale, une haute perméabilité pour une surface de 2,10m². Elle assure des niveaux d'épuration majeurs des toxines urémiques de tailles petites et moyennes. (51)
- VITAPES®
 - Dialyseurs « high-flux », à membrane ouverte qui favorise la convection
 - La membrane PUREMA® détient des performances majeures d'épuration : elle a, en effet, la capacité d'éliminer les toxines de poids moléculaire moyen sans entraîner de perte de protéines essentielles. Ce dialyseur disponible dans différentes surfaces de 1,5 – 1,7 – 1,9 ou 2,1m². (52)

II/ Les nouvelles machines d'hémodialyse quotidienne à domicile

II.1/Introduction

En France, la néphrologie est une discipline récente en médecine, datant des années 1970-1980. A ses débuts, la dialyse se pratiquait essentiellement à l'hôpital, puis des associations de dialyse ont été créées pour développer les prises en charge hors centre : dialyse à domicile et unités d'autodialyse de proximité. Leur volonté était de permettre au patient de réaliser leurs séances au plus proche de, voire à leur domicile pour mieux intégrer les soins dans leur quotidien, et ainsi améliorer leur qualité de vie.

Plus d'un millier de patients ont pu bénéficier des premiers systèmes d'hémodialyse à domicile. Leurs installations dans le logement étaient assez conséquentes : leur principe est de reproduire la même installation d'hémodialyse conventionnelle que dans un centre. Le traitement d'eau de taille réduite reste volumineux et impose un certain nombre de contraintes au patient : tests quotidiens pour vérifier la qualité de l'eau et entretien régulier notamment désinfections pour éviter toutes les contaminations microbiologiques ou les altérations physicochimiques de l'eau de dialyse. Les phases de préparation du dialysat sont longues et les séances également.

Ces systèmes sont toujours mis en place chez certains patients mais les nouvelles installations sont rares. Cette technique de dialyse à domicile a été dépréciée au fil des décennies par les professionnels de santé et leurs patients. Le développement des UDM et des centres lourds en parallèle n'a pas aidé à orienter la dialyse vers le domicile.



FIGURE 20 : INSTALLATION DE TRAITEMENT D'EAU A DOMICILE + GENERATEUR

Ainsi, fin 1992, on recensait près de 1200 patients dialysant à domicile. Dix ans plus tard, en 2003 ils n'étaient plus que 586 patients en HDD. En 2010, le chiffre est descendu à 290, pour atteindre son plus bas seuil en 2011 à 219 patients.

Depuis 2012, la tendance s'inverse doucement avec une légère croissance. Une petite hausse de l'effectif est dénombrée à 241 patients en 2013, puis à près de 400 patients en HDD en 2014. Cette augmentation correspond à la mise sur le marché européen des nouveaux appareils d'HDDQ qui entraînent un regain d'intérêt pour la dialyse à domicile. (31) (53)

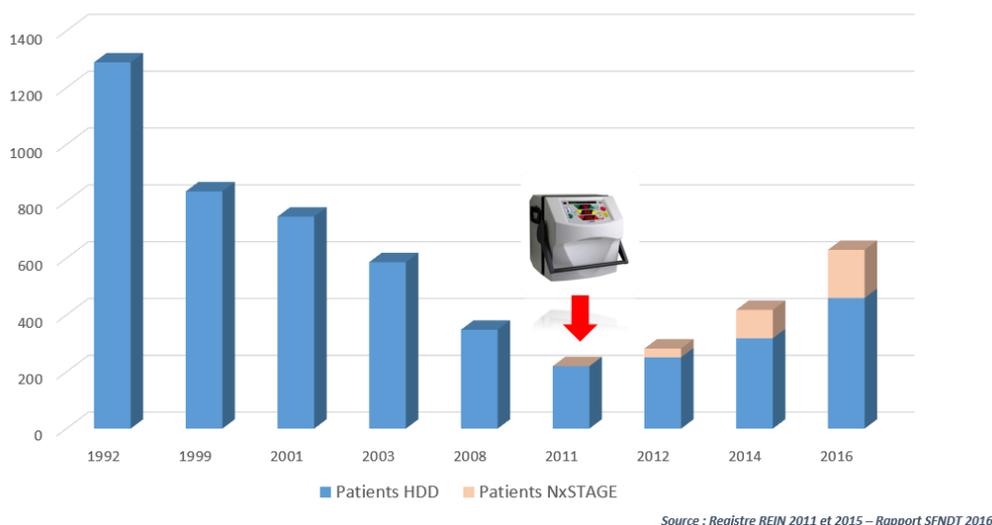


FIGURE 21: ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS EN HDD - SOURCE THERADIAL

De nouveaux appareils d'hémodialyse à domicile développés aux États-Unis depuis le début des années 2000 sont disponibles en France depuis 2012. Ils sont plus petits, dépourvus de traitement d'eau, avec une interface simplifiée, et destinés à une hémodialyse quotidienne. Ces systèmes sont encore peu utilisés car trop peu connus des professionnels de néphrologie et surtout des patients. Les études réalisées sur les améliorations cliniques des patients et de leur qualité de vie grâce à leur utilisation sont prometteuses et laisse espérer que leur développement va croître dans les années à venir. D'autres fabricants européens se sont lancés dans la fabrication de machines facilitant la dialyse à domicile et ces dernières arrivent aussi petit à petit sur le marché.

I.2/Description des appareils

Les nouveaux appareils de dialyse quotidienne disponibles sur le marché depuis les années 2000 sont innovants dans leur principe de fonctionnement, et ont totalement réinventé l'hémodialyse à domicile. En effet, la machine n'est plus un générateur de dialyse mais un cycleur. La différence se situe dans le fait que le générateur fabrique le dialysat à partir de l'eau traitée, du tampon et du concentré d'électrolytes, puis met en circulation ce dialysat dans le rein artificiel. Le cycleur, lui, ne fabrique pas le dialysat, il ne possède pas de circuit hydraulique interne et n'est à aucun moment en contact direct avec du dialysat. Ce dernier est apporté par des poches préfabriquées stériles. Cette stratégie permet de s'affranchir de l'installation du système de traitement d'eau, des étapes de désinfection chronophages et délicates, signifiant ainsi moins de contraintes pour le patient moins de temps de préparation et plus de sécurité d'un point de vue sanitaire. (54)

C'est ainsi que sont nées successivement la NxStage® utilisée depuis plus de dix ans sur le marché américain et en France depuis 2012, puis la Physidia S³® depuis 2013 en France avec un programme de développement européen depuis 2017. La Quanta® va bientôt les rejoindre sur le marché, le lancement du programme européen est reporté à 2019-2020. La Tablo® de Outset utilisée aux USA depuis 2016 est en cour d'essais pour le domicile. La Dimi® d'Infomed a obtenu le marquage CE et procède à des essais cliniques avant mise sur le marché. Enfin, la Dharma® de Easydial mise au point depuis 2017, est en cour d'essais cliniques également.

A/Théralial – groupe NxStage (rachat par Fresenius en mars 2019) :

NxStage System One

Le cycleur

Ce système est fabriqué par le groupe américain NxStage, Inc depuis 2005 et distribué en France depuis 2012 par la société Théralial, dont le siège français est basé à Nantes. Il permet actuellement de dialyser à plus de 9000 patients aux USA et près de 1000 patients en Europe dont un peu plus de 250 en France. (55)

Ce système est un cycleur, il ne génère pas de dialysat et ne possède pas d'interface directe avec le sang ou le dialysat.

Il pèse 35kg, et mesure 37cm de longueur sur 47 cm de profondeur sur 40cm de hauteur.

Il est fourni avec une valisette souple de transport. Sur demande, pour un voyage en avion, un caisson rigide peut être fourni.



FIGURE 22 : MACHINE SYSTEM ONE AVEC SA CASSETTE

En France, le cycleur est utilisé avec des poches de dialysat et des cassettes prêtes à l'emploi fabriquées par NxStage. La cassette est à introduire dans le module à l'intérieur du cycleur. A l'intérieur, on trouve le cœur du système qui contient les pompes à fluide.

Les poches sont connectées entre elles à une poche attachée sur le réchauffeur.

Cette machine possède une interface volontairement très simplifiée, avec seulement 5 touches actives, car elle est avant tout destinée aux patients. Les étapes de montage et de préparation sont énormément simplifiées en comparaison avec le montage et la préparation pour une séance d'hémodialyse conventionnelle. Il en découle un gain de temps pour le patient pour qui ces étapes ne prennent plus que 15-20min contre plus de 30min en HDC.

Le cycleur est revendiqué comme robuste et très fiable car la statistique de survenue de panne sur le cycleur est d'une panne tous les un an et demi.

Les consommables

- Cassettes : 2 types :
 - Avec hémodialyseur préfixé
 - Sans hémodialyseur préfixé, utilisable avec les reins artificiels vendus par Théradiol
 - Stérilisation aux rayons gamma

- Formulation des poches de dialysat stériles pour cycleur NxStage :
 - Stérilisation par vapeur
 - Poches de 5L,
 - En général sont nécessaires 20-25L par séance soit 4 à 5 poches en tout.

Composition	Références de poche			
	RFP 204	RFP 207	RFP 209	RFP 211 (dispo 2019)
Lactate (mEq/L)	40	45	45	40
Potassium (mEq/L)	1	1	2	2
Sodium (mEq/L)	140			
Calcium (mEq/L)	3	3	3	3,5
Magnésium (mEq/L)	1			
Chlorure (mEq/L)	105	100	101	106,5
Glucose (g/L)	1,1			
Osmolarité (calculée) (mOsmol/L)	294	294	296	296,3

TABLEAU III : REFERENCES DES POCHEs DE DIALYSAT NxSTAGE

Technologie développée par NxStage sur le System One :

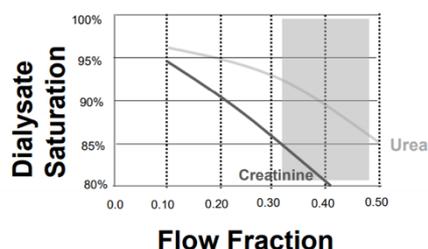
Avec la NxStage, le cycleur permet de dialyser avec des débits sanguins allant de 200 à 600mL/min aussi bien sur une FAV que sur un cathéter. Cette capacité est liée au fonctionnement intrinsèque du cycleur. En effet, pour le System One, l'efficacité de la dialyse est basée un principe de fraction de flux (FF) ou pourcentage de débit de dialysat par rapport au débit sanguin. La fraction de flux est un terme utilisé uniquement pour la dialyse avec Nxstage. Elle définit le niveau de saturation en dialysat par le rapport du débit de dialysat divisé par le débit sanguin.

La LDVA « *low dialysate volume approach* » repose sur le principe selon lequel le liquide de dialysat est presque complètement saturé en urée si le débit de dialysat est beaucoup plus lent que le débit sanguin. Cette méthode permet une utilisation très efficace du dialysat.

Le terme fraction de flux (FF) définit le rapport entre le débit de dialysat (Qd) et le débit sanguin (Qb). Elle exprime la quantité de liquide retirée du flux plasmatique lors de la dialyse.

Formule :

$$FF \text{ (fraction de flux)} = \frac{Q_{\text{dialysat}}}{Q_{\text{sang}}}$$



À faible débit, la fraction Q_d par rapport à Q_b est faible et la saturation en dialysat est haute. À débit élevé, la fraction Q_d par rapport à Q_b est élevée et la saturation en dialysat est plus basse. La FF est prescrite par le néphrologue et programmée dans la machine. Si le liquide de dialysat atteint la saturation cible, cela garantit que la dose de dialyse $spKt/V$ cible est atteinte en fin de séance. (56)

Connectivité

Une plateforme de télésanté fonctionnant avec le système NxStage System one est en développement. Une application « Nx2me App » est en phase test aux États-Unis sur 500 patients, et 100 patients au Royaume-Uni, fonctionnant sur iPad. Nx2me App sert à collecter les informations de séances (poids, tension artérielle, température), directement via le cycleur, elle permet de renseigner les médicaments pris, des notes et évaluations sur les séances, et peut aussi fournir une assistance au patient en cas d'alarme. L'application est reliée à la plateforme « Nx2me Connected Health » qui collecte et partage les informations avec l'équipe médicale en temps réel. (57)

Les données des séances sont également enregistrées dans une boîte noire qui sauvegarde jusqu'à dix ans de données médicales et techniques mais elles ne sont pas facilement accessibles. L'application n'est pas encore disponible en France car elle doit répondre aux spécifications de la Commission national de l'informatique et des libertés (CNIL), et du règlement général sur la protection des données pour être approuvée et mise en service.

NxStage Medical : PureFlow SL



FIGURE 23 : SYSTEME PUREFLOW

Système de production on-line d'un dialysat ultrapure via l'eau du domicile du patient et de poche de concentrés.

La machine a été conçue pour s'affranchir des problèmes de stockage, de manutention et approvisionnement des patients, et de l'élimination liés aux poches de dialysat prêtes à l'emploi. Une poche de concentré de 2L permet la fabrication de 40 à 60 litres de dialysat ce qui équivaut à remplacer entre 8 et 12 poches de dialysat prêtes à l'emploi. Le dialysat peut être conservé entre 48 et 72h. Il

est testé par la machine avant chaque séance : si la qualité n'est plus satisfaisante, il est éliminé et une production *on-line* est réitérée.

Le système PureFlow utilise une grosse cartouche qui constitue l'unité de purification, appelée « PAK ». Elle contient une succession de filtres et de résines afin de produire une eau ultrapure de faible conductivité et de qualité satisfaisante pour réaliser la dialyse. (58)

Ce système de production d'eau pour hémodialyse est validé par la FDA mais en attente du marquage CE, et n'est donc pas encore commercialisé en France. Le système PureFlow SL a été testé et validé pour fournir une eau et du dialysat répondant aux normes de qualité AAMI, ANSI et ISO en vue d'une utilisation à domicile et en centre. Cependant, en France, la loi impose pour l'hémodialyse la production de l'eau ultrapure de dialyse par osmose. Ce système repose sur la déionisation et ne peut pour lors pas répondre aux exigences réglementaires. Une demande a été faite pour supprimer la référence à l'osmose et la remplacer par une exigence de qualité finale.

Autres unités d'hémodialyse dans la même gamme :

- NxStage System One S
 - Machine physiquement similaire à la System One, mais dont les capacités sont améliorées. Ce système offre des débits de dialysat plus élevés, conçus pour offrir plus de choix de thérapeutiques en fonction des besoins cliniques des patients.
 - Dialyser à des débits de dialysat plus élevés peut permettre d'augmenter la capacité de clairance, réduire la durée ou la fréquence des séances, et adapter le traitement pour un patient de grande taille. (59)

- NxStage System One S avec NxView
 - Système reposant sur les mêmes principes que le System One mais pourvu de plusieurs améliorations techniques car équipe non plus le domicile mais des hôpitaux américains
 - Utilisé en traitement aigu : il est doté d'un système d'équilibrage volumétrique de conception unique, avec une large gamme de débits possible selon le traitement nécessaire à l'état du patient
 - Les effluents s'écoulent dans une bouche d'évacuation, éliminant ainsi les interruptions de traitement dues à la vidange des poches de recueil.
 - Simplification des pratiques pour le personnel hospitalier : avec les commandes simples et intuitives sur un écran tactile

- NxGen
 - En mars 2017, la société NxStage Medical a annoncé que leur système d'hémodialyse de dernière génération « NxGen » a reçu l'approbation du marquage CE. Ce système innovant propose de nouvelles fonctionnalités et capacités conçues pour améliorer la facilité d'utilisation pour les patients pratiquant l'hémodialyse à domicile. Le générateur présente ainsi une nouvelle interface utilisateur à écran tactile et un tensiomètre intégré.
 - Le système est actuellement en cours de test, pour validation de mise sur le marché par la FDA.

B/Physidia

Moniteur Physidia S³ :

Le cycleur

Système de fabrication française. Physidia est une start-up française basée à Angers, créée en 2010 par le groupe O.E.M. développement. Cette société travaille depuis ses débuts sur la conception de machine de dialyse quotidienne à domicile.

Leur premier cycleur est le Physidia S³, ayant obtenu le marquage CE en 2013, est depuis lors commercialisé en France et est utilisé actuellement par près de 170 patients dans le pays. Il a par ailleurs remporté le Trophée de l'innovation médicale en 2016.



FIGURE 24 : CYCLEUR PHYSIDIA S3

Le moniteur S³ pèse 23kg et fait 40 cm³. Il est portable, et de faible encombrement comparé aux générateurs classiques d'HD conventionnelle à domicile et leur système de traitement d'eau installé au domicile.

Son design plaît aux patients, ainsi que son écran, une tablette tactile interactive affairée à la machine. L'interface, simplifiée, peut être utilisée par le patient comme par un soignant.

Il fonctionne avec une carte individuelle : chaque patient détient une carte personnelle unique dans laquelle sa prescription médicale des séances de dialyse est programmée. La prescription est paramétrée par le médecin lors des visites au centre et n'est modifiable à aucun moment par le patient à son domicile. (60)

Le cycleur possède deux loges appelées « modules » :

-Premièrement, on trouve un « module sang » où sont placés la ligne AV et les connecteurs de prises de pression lors du montage du circuit. Le positionnement est facilité, requiert peu de manipulation et, est fait pour réduire les risques infectieux. C'est dans cette zone que l'on place également le dialyseur.

-Secondement, le cycleur est équipé d'un « module dialysat » fonctionnant sur un système innovant de succession de cycles de rétrofiltration et ultrafiltration tout au long de la séance. Les cycles se déclenchent en fonction de la pression transmembranaire à l'entrée et à la sortie du dialyseur.

Ce phénomène suit la loi de Poiseuille (24) :

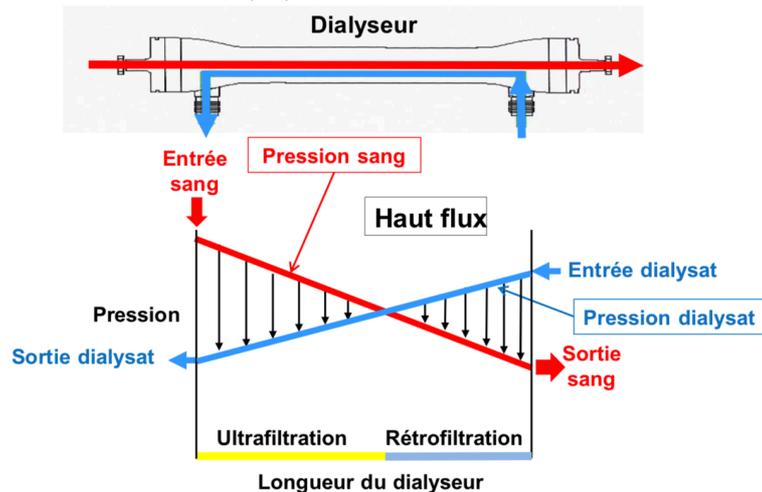


FIGURE 25 : SCHEMA DU FONCTIONNEMENT DU MODULE DIALYSAT DU CYCLEUR PHYSIDIA S³

En phase de rétrofiltration, la pression sanguine est inférieure à la pression du compartiment du dialysat : ce phénomène induit un passage du dialysat vers le compartiment sanguin. Ce passage survient normalement de façon involontaire et le reflux induit un risque de contamination bactérienne du sang. Dans cette technologie, le phénomène est intentionnel et maîtrisé ; il est utilisé pour limiter la perte liquidienne.

En deuxième phase ensuite, l'ultrafiltration sanguine se fait lorsque la pression sanguine est supérieure à la pression du dialysat sur la membrane du dialyseur. La pression transmembranaire du dialyseur favorise alors une ultrafiltration supplémentaire induisant un transport convectif de molécules supplémentaire au transport des toxines urémiques par diffusion. Cet effet se produit sans ajout de volume de dialysat comme c'est le cas en HDF, il est maîtrisé par le module et la machine.

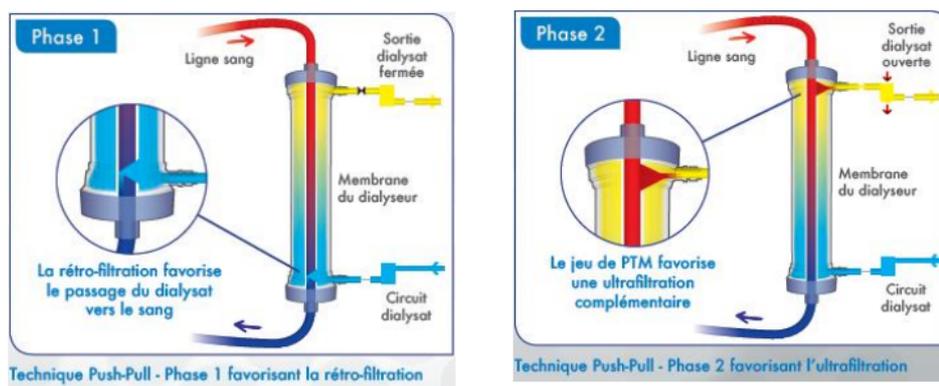


FIGURE 26 : TECHNOLOGIE PUSH-PULL

Cette technologie « *push-pull* » est appelée thérapie SeCoHD pour « *Self-Convective Hemodialysis* ». Elle permet *in fine* une meilleure épuration et une limitation du colmatage de la membrane du rein artificiel. (60)

Les consommables

Lors du montage, les étapes sont simplifiées comparées à la préparation d'une séance d'HDC. La ligne artériovineuse et les connecteurs de prises de pression sont préalablement intégrés sur une cassette en plastique que le patient clipse sur le cycleur. Les raccords sont placés dans le système de pompe péristaltique et de capteurs d'air et de détection de sang. Les poches sont placées dans des bannettes. Le rein artificiel est installé. Ensuite, le patient raccorde les lignes de la cassette aux poches de dialysat, à une poche de sérum physiologique et lance le rinçage de la ligne à sang. Puis il ponctionne son abord vasculaire et se branche au circuit de dialyse, la phase d'amorçage est lancée et la séance débute pour une durée de 2h à 2h30 en moyenne.

Le cycleur peut dialyser avec d'autres dialyseurs que ceux vendus par la marque.

Les poches de dialysat utilisables sont celles développées par Physidia. Ces poches de 5L, stériles, existent avec un tampon au bicarbonate et lactate. Lors du montage du circuit, les poches sont disposées dans des bannettes.



Les poches de dialysat avec tampon bicarbonate sont bicompartimentées. Une reconstitution extemporanée des poches est à effectuer avant d'être placées dans les bannettes.

Les poches de dialysat avec un tampon lactate sont prêtes à l'emploi et ne nécessitent pas de reconstitution.

<i>Composition poches de dialysat Physidia</i>			
Nom poche de dialysat	Bicarbonate K1	Bicarbonate K1,5	Lactate
Tampon (mEq/L)	Bicarbonate (HCO_3^-) 35,0	Bicarbonate (HCO_3^-) 35,0	Lactate ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$) 40,0
Potassium (mEq/L)	1,0	1,5	1,5
Sodium (mEq/L)	140,0	140,0	140,0
Calcium (mEq/L)	1,5	1,5	1,5
Magnésium (mEq/L)	0,5	0,5	0,5
Chlorure (mEq/L)	110,0	105,5	110,0
Glucose (g/L)	5,55	5,55	5,55
Osmolarité (calculée) (mOsmol/L)	294,6	294,6	294,0

TABLEAU IV : COMPOSITION DES POCHEs PHYSIDIA

Enfin, le cycleur S³ est doté d'une fonction de connectivité : les données de séances enregistrées dans l'appareil peuvent être transmises en fin de séance au médecin, par le biais d'internet.

C/Meditor

Quanta SC+

Cycleur

Ce système de dialyse est développé par la société anglaise Meditor SAS dont l'unité française basée à La Wantzenau en Alsace.

La machine est un cycleur destiné à l'hémodialyse à domicile. N'étant à aucun moment en contact direct avec le dialysat ou le sang, il ne nécessite pas de désinfection.

Le modèle Quanta SC+ est la nouvelle génération mis sur le marché en 2017.



FIGURE 27 : CYCLEUR QUANTA SC AVEC SA CASSETTE

Système au design compact : ses dimensions sont de 37cm de longueur sur 48cm de hauteur et 45cm de profondeur. Il est facile à transporter, avec une interface simplifiée conçue surtout pour les patients l'utilisant tous les jours, et pour simplifier le travail des professionnels de santé.

Il offre une grande flexibilité dans les paramètres et programmes de traitement. En effet, malgré sa petite taille, le système Quanta SC+ est aussi performant qu'un système traditionnel utilisé en centre. Il utilise des débits de dialysat traditionnels. (61)

Consommables

La Quanta SC+ fonctionne avec un système de cartouche à mettre en place à l'intérieur de l'appareil. La cartouche « *Drop-in* » possède une structure et une fonctionnalité innovantes. Légère et de taille réduite, elle est composée d'un circuit intérieur de mélange de fluide : aucun prémélange de dialysat n'est nécessaire, ce dernier est formé extemporanément dans la cartouche. L'activité de gestion des fluides fait partie intégrante de la cassette SC+ : disposant une commande pneumatique, la cassette pompe, mélange et contrôle les flux de fluide et offre les mêmes performances que les équipements cliniques en centre.

La cartouche est jetée après chaque séance évitant l'étape de désinfection entre les dialyses.

D/Autres nouvelles machines d'HDD en cours de conception

Infomed – Dimi :

Infomed est une société suisse fondée en 1997 à Genève spécialisée dans la conception, la fabrication et la distribution de dispositifs d'épuration extracorporelle (tubulures, filtres, machines, ...). En 2008, la société a entrepris le développement d'une machine de dialyse appelée « DIMI », avec comme objectif de fournir un système complet et évolutif pouvant permettre de pratiquer tous types de dialyse aux patients atteints d'IRCT.

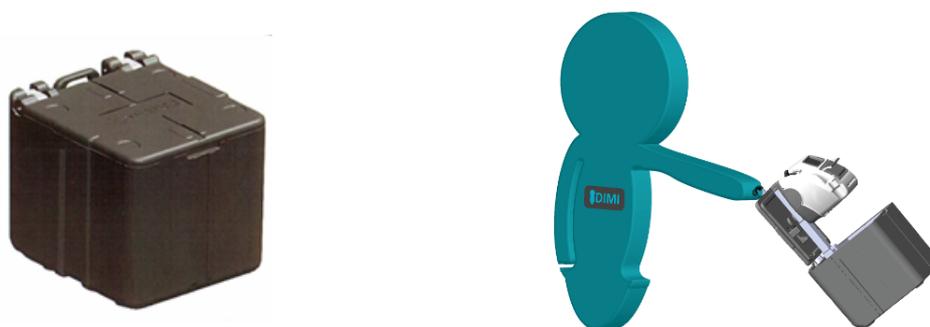


FIGURE 28 : ILLUSTRATION DE DIMI ET SON CAISSON DE TRANSPORT

Dimensions : 40cm de long sur 37cm de large pour 39,5cm de hauteur. Poids : 20kg

L'écran de la Dimi est tactile avec une interface simplifiée basée sur des pictogrammes, elle possède une interface auto-explicative et permet à tout moment via le support utilisateur de visionner des vidéos éducatives. L'appareil se range dans une boîte de transport avec poignet et roulettes pour une grande portabilité.

Les capacités de cette machine sont révolutionnaires : la Dimi permet de faire de la dialyse péritonéale, de l'hémodialyse, de l'hémodiafiltration, et de l'hémofiltration. Ainsi, un patient subissant un transfert de méthode pourrait garder la même machine. Elle a été pensée pour être utilisable par tous les patients et fonctionne également avec une cassette unique et des poches de dialysat. La dialyse avec la Dimi est possible pour tout type d'accès vasculaire, tous les modes d'anticoagulation, et nécessite une formation simple pour savoir utiliser l'appareil. Son fonctionnement est basé sur la saturation du dialysat ; le débit sang doit être réglé de façon à être 2,5 fois supérieur au débit dialysat. (62) (63)

Le système dispose d'une connexion à un espace cloud « DIM'BOX ». Cet espace permet une connexion mondiale en temps réel entre le patient, son médecin, ses infirmières et ses techniciens. La Dimi vient d'obtenir le marquage CE, et sera prochainement commercialisée en Europe.

Outset medical – Tablo

Aucune donnée clinique ou technique officielle trouvée.

Le système Tablo est un générateur de dialyse avec système simplifié de production extemporané de dialysat et non pas un cycleur comme les systèmes NxStage et Physidia.

Il a été conçu avec une technologie intelligente et une simplicité de produit grand public, afin d'améliorer le confort du patient et d'accroître l'efficacité des soins de dialyse. Ce système est doté

d'une interface-patient à écran tactile permettant de raccourcir son activation et son retrait, d'une interaction d'alarme et d'un transfert de données de traitement automatique sans fil.

De l'eau ultrapure est produite en temps réel par pasteurisation instantanée de l'eau du robinet entrante. L'appareil peut s'utiliser à des débits importants de flux de sang et de dialysat pour une flexibilité de traitement. L'appareil est portable et dispose d'une source d'eau intégrée. (64)

Ce prototype est actuellement en cours de développement, la date de sa commercialisation aux États-Unis est inconnue.



FIGURE 29 : ILLUSTRATIONS DU PROTOTYPE TABLO

Medtronic – BELCO

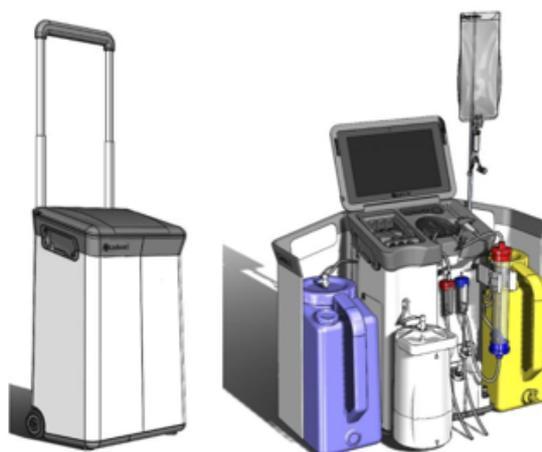


FIGURE 30 : PROTOTYPE DE MEDTRONIC

Pas de données officielles trouvées. Ce système est en développement pour être un générateur de dialysat transportable avec traitement d'eau réduit et une consommation d'eau amoindrie.

La société travaillerait actuellement sur la régénération du dialysat. (62)

EasyDial - DHARMA



FIGURE 31 : PROTOTYPE EASYDIAL

Machine portable de la taille d'un bagage cabine développé par une société californienne.
Aucune donnée trouvée.

Projets abandonnés (65)

BAXTER – VIVA



FRESENIUS MEDICAL - PAK



III/Pratique de la dialyse quotidienne

III.1/Importance de l'abord vasculaire

L'établissement et le maintien d'un accès vasculaire sain et en bon état de fonctionnement sont le point faible de l'hémodialyse. L'augmentation de la fréquence des traitements en HDQ augmente le nombre de gestes au niveau de l'abord vasculaire du patient. Des craintes émanent quant aux risques de complications, d'infections, de tolérance vis-à-vis des ponctions répétées, réalisées de façon journalière.

A/Choix de l'abord vasculaire

L'abord vasculaire doit être en excellent état, c'est une condition élémentaire en hémodialyse qui devient impérative en hémodialyse quotidienne du fait de l'usage intensif qui en est fait.

De même qu'en HDC, le patient peut dialyser soit par cathéter veineux central, soit par fistule artérioveineuse, ou encore dans de rares cas sur un pontage artérioveineux périphérique.

En France, pour une hémodialyse quotidienne diurne comme nocturne, l'abord vasculaire de choix est la FAV : plus de 80% des patients en HDD en sont munis. Un nombre très réduit de patients font de l'HDQ avec un cathéter, alors que d'autres pays comme le Canada utilisent davantage le cathéter.

La fistule est donc l'abord vasculaire recommandé en HDQ. Son utilisation conduit à l'obtention de résultats satisfaisants, identiques à ceux obtenus en HDC. La qualité de la FAV et les conditions d'hygiène sont déterminantes pour sa longévité. (66) L'acte de ponction est soumis à des protocoles d'entretien et de désinfection très rigoureux pour limiter le risque de complications.

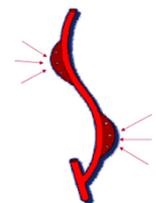
L'étape du piquage

Nous allons ici nous concentrer uniquement sur la ponction de la fistule, comme c'est l'abord vasculaire le plus courant. La ponction peut être réalisée par trois acteurs différents : une infirmière diplômée d'État, un proche, ou le patient lui-même.

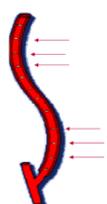
Pour réaliser la dialyse, il existe trois méthodes de ponction de la fistule :

○ La ponction régionale

- Technique non adaptée à la pratique quotidienne.
- Zone de ponction réduite, paroi ultrafine
- Inconvénients nombreux : suintement, temps de saignement plus long, risque de sténose et d'anévrisme très élevé



"Régionale"

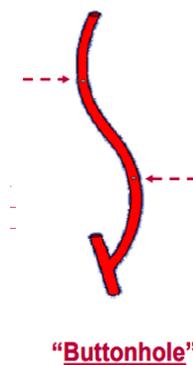


"Echelle"

○ La ponction à l'échelle

- Il faut une belle veine et assez longue et une bonne capacité de cicatrisation
- On réalise 3 points de ponction espacés d'au-moins un ou deux centimètres
- Bonne technique si réalisée de façon adéquate
- Technique pas facile en HDQ car nécessite l'utilisation d'aiguilles classiques qui donnent des hématomes

- La ponction en boutonnière ou « button-hole »
 - 2 points de ponction : un site de ponction veineux et un site de ponction artériel, à au moins 8cm d'écart
 - On va venir piquer toujours au même endroit, avec le même angle
 - Conduit à une canalisation de la veine qui rend l'acte de ponction moins douloureux
 - Se pratique avec des aiguilles à bout émoussé
 - Nécessite des conditions d'hygiène très rigoureuses
 - Technique la plus utilisée en HDDQ



Données de 2017 issues du Registre Dialyse Péritonéale et hémodialyse à domicile de Langue Française (RDPLF), sur les patients en HDD en France et en Belgique.

De plus en plus de patients avec FAV se ponctionnent selon la technique du button-hole en France. En Belgique, cette pratique est très largement utilisée en HDD depuis plusieurs années. Le RDPLF renseigne des données épidémiologiques permettant d'avoir une indication de la pratique.

D'après leurs données datant de 2016, les patients hémodialysés à domicile français possèdent à 94,9% une FAV, 4,6% ont un CVC et 0,5% d'entre eux ont un pontage, contre 63,6% de FAV, 36,4% de CVC et aucun pontage pour les patients belges. Si le taux de fistule est plus important dans notre pays, l'utilisation de la ponction par button-hole est malgré tout plus important en Belgique car le registre a recensé 98,3% de ponction button-hole pour les patients ayant une FAV contre 35,5% seulement en France. (67)

Malheureusement ces statistiques sont certainement sous-estimées en raison de la participation incomplète des centres en France et en Belgique.

B/Controverse du button-hole

La technique du button-hole a été décrite et utilisée pour la première fois en 1976 par le Dr Twardowski (68). Ce dernier continue de promouvoir cette technique qui rend l'acte de ponction plus facile et rapide. Cependant, elle est sujette à controverse en raison des risques infectieux et de complications vasculaires ; ces dernières restent un frein pour beaucoup de néphrologues. En effet, dialyser et donc ponctionner quotidiennement, majoritairement par le patient lui-même à son domicile sont des éléments augmentant le risque d'incidents.

La technique de button-hole sur une FAV est néanmoins recommandée par la NFK-KDOQI au Royaume-Uni, et par la société européenne d'accès vasculaires. Certaines études ont montré que ces risques n'étaient pas plus importants, voire diminués (69), quand des articles de revues scientifiques mettent en évidence de leur côté une augmentation des interventions sur la FAV des patients se ponctionnant par button-hole. Des études à plus grande échelle comme celle du FHN ont décrit un risque accru de complications, ou encore l'essai rétrospectif et de cohorte KIHONEY pour

« *Knowledge to Improve Home Dialysis Network in Europe* » publié en octobre 2018 dans le *BMC Nephrology* incite à la prudence sur l'utilisation du Button-Hole.

Il est difficile de tirer des conclusions de ces études antérieures : peu nombreuses, elles se contredisent parfois et sont critiquées pour leur biais, facteurs de confusion, mais surtout du fait de leurs petits échantillons. Les données de la pratique sont malgré tout rassurantes : avec des conditions strictes d'hygiène et une meilleure anticipation des complications le nombre d'infections ou de complications n'est pas significativement plus élevé en HDQ qu'en HDC. Par exemple, dans certains centres, on applique systématiquement de la Mupirocine (Mupiderm®) pour éviter une infection, ou encore dès les premiers incidents de ponction, une angioplastie est réalisée sans délai pour parer aux complications.

L'HDQ est une stratégie de dialyse émergente encore utilisée par très peu de patients. Les instances de santé européennes se veulent également optimistes et encouragent la stratégie. Lorsqu'un plus grand nombre de patients dialyseront avec cette stratégie, des études multicentriques européennes ou mondiales avec échantillons de plus grande taille et au suivi plus long pourront être menées et le véritable impact de la pratique du button-hole sera analysé, et donnera peut-être lieu à l'élaboration de recommandations.

III.2/Organisation & gestion en pratique

Après une phase d'éducation, les patients sont libres de dialyser quotidiennement à domicile, en AD ou en centre lourd. Les conditions d'installation en HDQ sont assez similaires à celles de l'HDC. Quelques variantes apparaissent comme l'absence de traitement d'eau qui décharge le patient d'étapes longues et fastidieuses d'entretien de celui-ci, sa plus grande flexibilité de mise en œuvre en journée, ou encore le besoin de livraisons plus importantes en volumes en raison d'une plus grande quantité de consommables.

A/ Organisation en structure

En centre ou en unité d'autodialyse

Il est tout à fait possible de réaliser ses séances de dialyse en centre si l'installation au domicile n'est pas souhaitée par le patient ou l'entourage, ou pas faisable. Toutes les associations ou centres de dialyse ne proposent pas de réaliser les séances d'hémodialyse quotidienne en centre car cette technique est essentiellement développée pour que les patients soient à leur domicile. Certains centres ont au contraire développé des structures réservées uniquement aux patients en HDQ.

Dans la pratique, la réalisation des séances d'hémodialyse quotidienne en centre est effectuée lors de repli de patients dont l'état général se dégrade et qui nécessitent temporairement une surveillance plus étroite.

La mise en place pratique en routine des séances d'HDQ courtes diurnes peut se révéler compliquée en centre classique : planifier ces courtes séances au milieu des séances d'hémodialyses

conventionnelles longues s'avère complexe. En unité d'autodialyse, l'organisation est plus facile mais nécessite une aile particulière réservée à l'HDQ pour les rotations entre les patients. Pour les séances quotidiennes longues nocturnes, ce schéma se rapproche de celui d'un patient en AD et sont plus « simples » à organiser.

A domicile

L'hémodialyse quotidienne se destine avant tout pour une réalisation au domicile des patients. La stratégie courte et diurne permet de développer une grande autonomie, et améliorer les conditions socioprofessionnelles : le patient peut garder une vie active et continuer à travailler plus facilement en organisant sa dialyse quand il veut dans la journée en dehors des heures de travail.

En France, les textes de loi relatifs à l'hémodialyse à domicile obligent la présence d'une personne accompagnante pendant chaque séance à domicile ; cette tierce personne peut être un conjoint, un parent ou un proche. Ce rôle est un engagement important et une grande responsabilité pour la personne qui s'y dédie. Il est important de prévenir les patients et leurs proches de cette contrainte.

Les associations de patients luttent auprès des instances de santé et de droit pour supprimer cette condition qui limite l'essor de la méthode. Cette condition n'existe pas dans d'autres pays comme en Belgique et le pays compte plus de patients à domicile.

Pour une installation à domicile, une visite des lieux est obligatoire. Le médecin et l'infirmière de formation valident la conformité du local : le patient doit disposer d'une pièce où il pourra réaliser ses séances dans de bonnes conditions d'hygiène et d'asepsie. Le pharmacien valide les bonnes conditions de stockage des matériels et dispositifs médicaux au domicile du patient, et les conformités des installations d'eau et d'électricité pour garantir la sécurité du patient. C'est également au pharmacien d'approuver le circuit logistique pour les livraisons de consommables : possibilité de stationnement du véhicule de livraison, accessibilité du logement pour les livreurs.

Au niveau de la conformité à respecter sur l'électricité, plusieurs points sont à vérifier. Premièrement, la pièce doit disposer d'au moins une prise électrique terre pour brancher l'appareil. L'installation électrique doit être conforme aux normes appliquées en France, sinon des travaux doivent être entrepris. Lorsque le patient est porteur d'un cathéter en abord vasculaire, il est recommandé d'installer un transformateur entre la prise électrique et le moniteur. En effet, une norme² relative aux dispositifs électromédicaux et plus particulièrement à ceux dans le domaine de la dialyse, définit les exigences spécifiques à respecter dans le cas d'un traitement par cathéter veineux central par rapport à un traitement par fistule artérioveineuse. Cette norme précise notamment les courants de fuite à respecter quelles que soient les conditions d'utilisation, et dont l'importance est primordiale en cas de rupture de terre sur l'installation électrique du domicile du patient traité. Dans le cas de certains appareils comme la Physidia S³, les courants de fuite générés par l'appareil respectent les critères définis dans la norme pour une connexion par fistule artérioveineuse. Toutefois, pour une connexion par cathéter veineux central, les exigences en termes de courant de fuite sont plus restrictives du fait de la proximité du branchement avec le cœur.

² NF EN ISO 60601-2-16 « Exigences particulières pour la sécurité de base et les performances essentielles des appareils d'hémodialyse, d'hémodiafiltration et d'hémofiltration »

Enfin, l'installation téléphonique doit être fonctionnelle pour que le patient puisse appeler à tout moment du jour ou de la nuit le centre de dialyse, la hotline en cas de dysfonctionnement de l'appareil ou encore les secours (SAMU au 15).

Quand l'équipe médicale a validé la possibilité d'installation au domicile, une première livraison des dispositifs médicaux et matériels est organisée. Le patient disposera à son domicile d'un pèse-personne, d'une table adaptable, d'un support pour le générateur de dialyse, ou encore d'un tensiomètre.

Ensuite on livre l'appareil du patient à son domicile pour son retour.

Pour rassurer le patient lors de la première séance à domicile, cette dernière est réalisée sous l'assistance de l'IDE de formation et du médecin néphrologue référent. (70)

Phase d'éducation

La formation dure en moyenne de 4 à 6 semaines.

L'équipe d'éducation du centre dispense d'abord une partie de formation théorique :

- Explication du principe et du fonctionnement de la dialyse
- Du poids sec, des variations du poids selon la volémie
- Le régime alimentaire
- Les médicaments autour de l'IRCT
- Enseignement de l'interprétation des résultats biologiques
- Interprétation des symptômes intra et interdialytiques

Une formation pratique est ensuite abordée :

- Formation à l'autoponction : partie la plus délicate qui fait peur à nombre de patients
- Formation à la machine,
- Apprentissage de la prise des constantes : pesée, pression artérielle
- Apprentissage au montage des circuits avec la cassette, les lignes à sang
- Programmation de la machine : UF, taux d'héparine,
- Gestion des alarmes, des problèmes de ponction

A la fin de cette formation, une validation est effectuée par une infirmière formatrice à l'issue de laquelle le patient est autonome pour gérer le montage du CEC, le déroulement de ses séances de dialyse et parfois l'étape de ponction. (71)

Si le patient dialyse à domicile, la tierce personne qui l'accompagne à chaque séance doit être formée également.

B/Gestion des consommables

Consommation

Les consommables et dispositifs médicaux nécessaires à la réalisation des séances d'hémodialyse quotidienne sont les mêmes qu'en dialyse classique. On retrouve les poches de dialysat, les cassettes,

les sets de soins stériles, gants, désinfectants, compresses et pansements... Les quantités consommées par mois se matérialisent par deux palettes de poches de dialysat pesant en tout 800 kg nécessaires pour la réalisation des 6 séances par semaine à raison de 5 poches de 5L par séance.

La livraison au domicile des patients peut s'avérer compliquée si le patient habite en étage en immeuble dépourvu d'ascenseur. La tâche peut alors devenir fastidieuse pour les livreurs.

Gestion de l'élimination des déchets

La gestion des déchets en dialyse fait l'objet d'une réglementation très stricte. Les patients en HDDQ se doivent de suivre un protocole rigoureux codifié et établi par des comités d'hygiène concernés. On trouve trois types de déchets générés par la dialyse en HDDQ : les ordures ménagères, les cartons et tous les déchets dits « contaminés » car en contact avec le sang des patients appelés Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux (DASRI).

Le fait est qu'en HDQ, on augmente le nombre de déchets car on augmente le nombre de séance par semaine. Il est donc impératif de gérer ce point convenablement.

Évacuation des rejets

Les canalisations d'évacuation des circuits de traitement d'eau, du générateur, ou encore d'élimination des dialysats usés doivent avoir une taille suffisante et une pente d'écoulement d'au moins 1 % pour éviter tout engorgement. Ils doivent comporter une rupture de charge pour éviter tout reflux d'eau ou de liquides contaminés. Les modalités du rejet doivent être adaptées aux conditions locales : réseau d'assainissement communal, assainissement autonome...

Il a été déterminé une distance maximale entre l'appareil de dialyse et l'équipement servant à la vidange des effluents, comme un bidet, un lavabo ou des toilettes. Il faut une distance maximale de 7 mètres pour la Physidia S³, et 10 mètres pour le System One. Si la distance est supérieure, on utilise un bidon ou on crée une vidange à proximité de l'appareil.

Un point positif des cycleurs de nouvelle génération pour HDQ est qu'ils ne nécessitent pas de désinfection et donc ne rejettent pas de produits polluants type désinfectants ou détergents habituellement utilisés dans les traitements des machines classiques pour HDC.

III.3/Qualité des consommables

A/Qualité des poches de dialysat *versus* eau de dialyse

Le pharmacien est responsable de la vérification du respect des dispositions de la Pharmacopée européenne en ce qui concerne la qualité de l'eau pour la dilution des solutions concentrées pour hémodialyse. Il est le responsable « qualité » de l'ensemble des procédés et des pratiques qui vont de l'eau aux soins donnés aux patients.

Qualité de l'eau de dialyse, une eau ultrapure

Les liquides de dialysat sont utilisés tout de suite après leur production par un traitement d'eau et directement mis en contact avec le sang du patient. Il est donc impératif de veiller sans cesse à la qualité de l'eau de dialyse produite. (72) (73)

Pour pouvoir installer un patient à domicile, il faut demander des analyses de qualité d'eau du réseau d'eau communautaire à la mairie pour voir si la qualité est suffisamment bonne pour pouvoir être utilisée. Après on installe un traitement d'eau au domicile du patient pour produire une eau de dialyse ultrapure par succession de passage à travers des filtres (filtre à charbon, filtre ultrapur), un adoucisseur et une osmose inverse. Des systèmes spécifiques doivent être mis en place pour gérer la contamination environnementale des effluents de dialyse rejetés dans les égouts.

L'eau de dialyse produite au domicile doit avoir la même qualité que celle produite en centre et doit répondre à de nombreuses normes³ françaises et européennes pour valider sa qualité et son utilisation. Ces normes précisent notamment les analyses à faire et leur fréquence et les exigences de qualité physicochimiques et microbiennes attendues pour produire une eau de dialyse utilisable en séance. Tous ces éléments ne sont pas nécessaires en HDDQ à bas débit de dialysat avec les cycleurs de nouvelle génération. Ces systèmes n'utilisent plus de traitement d'eau.

Poches de dialysat préfabriquées

Les poches de dialysat sont fabriquées conformément aux normes de la Pharmacopée européenne, de la Pharmacopée Britannique et aux spécifications de l'USP (Pharmacopée des États-Unis).

Ces poches prêtes à l'emploi sont stérilisées après conditionnement, apyrogènes, et doivent répondre aux normes ISO 10993 qui traite de l'évaluation biologique des dispositifs médicaux, ISO 11663 sur la qualité des fluides de dialyse pour HD et thérapies apparentées, et ISO 23500 (74) sur le management et la préparation de la qualité des liquides d'hémodialyse et thérapies apparentées. Les poches sont transportables : les patients peuvent voyager plus librement avec l'ordonnance d'un médecin et son cycleur. Selon le nombre de poches prescrites par le néphrologue, il suffit de les suspendre et les connecter entre elles pour chaque séance. (75)

La quantité de dialysat en poches prescrite par séance est vraiment la base du principe de l'HDQ à bas débit de dialysat, surtout pour la stratégie courte diurne. En effet, on dispose d'un temps limité entre 2h et 2h30 par une quantité de dialysat de 20 à 30L en moyenne. Il en découle ce bas débit de dialysat, principe fondamental pour la qualité de la stratégie de dialyse.

B/Marquage CE

Depuis le scandale des prothèses PIP, le monde des dispositifs médicaux est agité par de nombreuses affaires frauduleuses médiatisées... la sécurité des patients et leur confiance ont été entachées et remises en cause. Dans ce contexte, le Parlement Européen a voté en avril 2017 une grande réforme du système de réglementation des dispositifs médicaux (DM).

Actuellement, les DM sont soumis à une réglementation dictée par la directive européenne 93/42/CEE. Le réforme de changement de règlement européen a débouché sur une nouvelle directive européenne UE 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux abrogeant la directive 93/42/CEE. Elle a été publiée le 26 mai 2017 et rentrera en vigueur le 26 mai 2020. Tous les États membres de l'UE devront l'appliquer dans la chaîne du dispositif médical ; l'interprétation selon la législation de

³ Normes sur l'eau : Pharmacopée Européenne, Circulaires DGS/DH/AFSSAPS 2000-337 relatives à la production d'eau, circulaire 2007-52 ; Articles R.1321-1 à R.1321-5 du CSP sur la sécurité sanitaire des eaux ; Normes ISO 23500 ; Arrêté du 01/02/2010 relatif à la surveillance des légionnelles

chaque pays est libre, tant que la directive est appliquée comme une sorte de guide. Tous les acteurs du secteur sont impactés : fabricants, mandataires, distributeurs, et organismes notifiés. (76)

De nombreux éléments sont aussi réformés. Avec le nouveau règlement, un changement de la classification des DM a été opéré avec un durcissement des conditions. Les organismes notifiés (ON) subiront de grands changements : ces derniers s'attendent à une réduction de 40 % de leur nombre par suite d'un durcissement de leurs conditions d'agrégations, car il existe trop de dérive dans ce secteur. La nouvelle directive veut harmoniser leurs pratiques et souhaite un « renforcement considérable des critères de supervision des ON » (77). Pour cela les organismes notifiés devront répondre à un cahier des charges renforcé pour plus de contrôles et de compétences : ils devront mettre en place de nouvelles procédures plus rigoureuses pour l'évaluation des dossiers techniques et cliniques pour la certification CE.

Par cette nouvelle directive, l'Union Européenne recherche aussi un meilleur suivi en pré et post-mise sur le marché. Une avancée majeure en la matière vis-à-vis de la transparence et de la traçabilité est la création de la base de données « EUDAMED », accessible au public. Son but est de permettre une meilleure connaissance du marché, des incidents, ou investigations cliniques. Chaque DM se verra attribuer un identifiant unique UDI pour « *Unique Device Identification* » dans cette base pour améliorer la traçabilité.

La nouvelle directive renforce également la Surveillance Clinique Après Commercialisation (SCAC) avec l'élaboration de plan de surveillance accompagné d'un rapport avec mise à jour annuelle pour les DM implantables et de classe III, et la planification de rédaction de Rapport Périodique d'activité de Sécurité (PSUR) pour les DM de classe IIa, IIb et III, respectivement au moins tous les deux ans et au moins une fois par an pour les deux dernières classes.

En 2024, les DM ayant un marquage CE selon la directive 93/42/CEE ne pourront plus être commercialisés : il faudra refaire le dossier et éventuellement apporter des modifications au DM pour qu'il rentre dans le champ et soit validé selon la nouvelle norme UE 2017/745. D'ici 2020, tous les appareils actuellement commercialisés ou en développement devront répondre à ses nouvelles exigences, et les entreprises travaillent déjà à monter le dossier pour valider ces nouveaux aspects réglementaires et rester sur le marché.

Le statut des cycléurs et des consommables utilisés (lignes, cassettes, reins artificiels, poches de dialysat) lors de la dialyse se situe dans la classe IIb de la classification des dispositifs médicaux. Ces matériaux de dialyse devront tous à terme répondre aux spécifications de cette nouvelle directive européenne. Les industriels y travaillent déjà. (78)

III.4/Surveillance et suivi clinico-biologique des patients en HDQ

A/Suivi

A la séance

La surveillance des séances de dialyse se fait à chaque séance pour vérifier que la stratégie thérapeutique prescrite est adéquate et que la séance s'est déroulée dans des conditions techniques optimales. A chaque séance, on portera un soin tout particulier à la préservation de l'abord vasculaire pour éviter toute infection, sténose ou thrombose. On vérifiera que le poids sec est obtenu, que les objectifs d'ultrafiltration et de Kt/V standard sont atteints. D'autres paramètres sont également mesurés et enregistrés durant chaque séance, à savoir : la tension artérielle, la fréquence cardiaque, la température en début et fin de séance. Enfin le patient se doit de rapporter tout incident ou évènement se déroulant pour évaluer la tolérance des séances. Il faut ainsi qu'il déclare tous symptômes fonctionnels de type chute de tension artérielle, crampes, vomissements, céphalées, fièvre, dyspnée...

Consultation de suivi

Chaque mois, le patient dialysant à domicile doit se rendre en consultation dans le centre ou l'hôpital qui le suit. C'est l'occasion de faire un bilan biologique et si nécessaire revoir les objectifs d'épuration et adapter la prescription de séance de dialyse.

Paramètre vital	Indicateur à suivre
Volume extracellulaire	Tension artérielle, perte de poids, échographie cardiaque
Rétention azotée	Urémie, dose de dialyse
Équilibre acidobasique	Bicarbonates
Équilibre potassique	Potassium sanguin
Équilibre phosphocalcique	Calcium, phosphates, pH alcalines osseuses, PTH
État nutritionnel	Anthropométrie, albumine, apports calorico-protéiques
Correction de l'anémie	Hb, fer sérique, ferritine, EPO

B/Surveillance

Tout comme pour les autres patients dialysés, l'équipe médicale doit surveiller et modifier la prise en charge suite aux résultats biologiques ou encore selon l'état psychologique des patients. De façon régulière, il faut évaluer la qualité de vie, la fréquence des symptômes intradialytiques, ou encore modifier la prescription médicamenteuse.

Si besoin, des points de rappels sont évoqués sur la prévention des comorbidités et des complications à propos : de l'abord vasculaire essentiellement pour la prévention du risque infectieux, des cardiopathies hypertrophiques, du risque de dénutrition, ou des viroses et hépatites.

Quand nécessaire, une consultation avec un psychologue ou une diététicienne peut être proposée, ou encore une mesure par impédancemétrie.

Chapitre III :
Quels sont les enjeux
économiques et de santé publique
de l'hémodialyse à domicile ?

I/ Les bénéfices de l'hémodialyse quotidienne à domicile sur les patients

I.1/Études majeures

L'évaluation des résultats des différentes stratégies de traitements de l'IRCT passe par des études épidémiologiques cliniques. Ces dernières ont une place prépondérante dans la recherche et permettent de rendre compte de l'efficacité ou non des méthodes. En effet, pour les néphrologues, les décisions médicales demeurent complexes, car la maladie rénale et l'insuffisance rénale le sont également, et l'épidémiologie clinique est devenue nécessaire pour estimer les relations de cause à effet et améliorer la prise de décision. Parmi les différentes études, l'essai randomisé contrôlé est la référence, tandis que les études observationnelles sont à interpréter avec réserve en raison de leurs limites. (79)

Plus d'une cinquantaine d'études sont en cours aux États-Unis, plusieurs dizaines également en Europe dont en France, et plus de mille articles scientifiques ont déjà été publiés sur l'hémodialyse quotidienne. Depuis ses débuts, tous les essais menés sur cette méthode ont donné des résultats analogues : pratiquée en structure hospitalière ou à domicile, l'hémodialyse quotidienne est une modalité plus physiologique, et apporte une amélioration de l'état clinique des patients dialysant avec cette technique. Un certain nombre de paramètres clinicobiologiques majeurs sont améliorés voire corrigés et surtout, la qualité de vie ressentie par le patient est meilleure. Dans cette partie, je présente des études internationales menées sur l'hémodialyse quotidienne ayant appuyé ce constat.

A/Les études en France

En France, les études sur l'hémodialyse quotidienne sont très peu nombreuses. La stratégie de dialyse est pourtant soutenue par de nombreux néphrologues, mais l'arrivée des nouvelles machines d'HDDQ à flux de dialysat bas est encore récente, seulement depuis 2011. Seul 1% des patients dialysent en hémodialyse à domicile sur le territoire, répartis de façon hétérogène allant de 0 à 4% selon les régions. (80)

Les échantillons de patients sont encore faibles et les résultats des essais sont peu représentatifs. En France, les deux méthodes d'hémodialyse quotidienne sont pratiquées dans les centres et à domicile, mais c'est surtout l'hémodialyse quotidienne courte diurne qui est pratiquée par les patients à leur domicile, car plus simple à mettre en place.

Études menées par les docteurs Traeger et Galland

Jules Traeger (1920-2016), Professeur émérite de néphrologie, a été l'un des pionniers de la greffe rénale et de la dialyse en France. C'est à lui que l'on doit le premier centre de dialyse européen, ouvert à Lyon en 1963. Durant sa carrière, le Pr. Traeger a été un fervent promoteur des innovations thérapeutiques dans tous les domaines de la néphrologie. Il a notamment encouragé la dialyse à domicile avec la fondation de l'AURAL en 1974 où il a contribué au développement d'un programme d'hémodialyse quotidienne.

En 1998, Traeger et son équipe ont mené une première étude sur 4 patients transférés d'HDC en HDQ et ont suivi l'évolution de données biologiques et cliniques sur leur fonction cardiovasculaire, leur

état nutritionnel ainsi que sur leur qualité de vie. Les changements observés ont montré une amélioration dans tous ces domaines. Six ans plus tard, en 2004, cette même équipe de chercheurs a reconduit la même étude sur un échantillon de patients plus important. Leurs observations premières se sont réaffirmées et les améliorations semblaient persister après 6 ans. (81)

Parallèlement aux travaux de Traeger, en 2001, Galland et al. ont également étudié l'association entre l'HDQ et le statut nutritionnel (82). Les auteurs ont pu constater une amélioration durable du statut nutritionnel essentiellement dû à l'amélioration de l'appétit. Leurs conclusions ont rejoint celles de Traeger quant aux bienfaits de l'HDQ sur l'équilibre nutritionnel des patients.

D'autre part, Traeger et Galland sont avec N.K. Man, les auteurs d'un ouvrage sur la l'hémodialyse quotidienne intitulé « Hémodialyse quotidienne, théorie et pratique », publiée depuis 2010. Ce livre précise entre autres les modalités de mise en œuvre et les indications de la stratégie de dialyse en HDQ ainsi que les résultats cliniques obtenus par les auteurs dans leurs essais ; le but de cet ouvrage est d'aider à l'essor de l'hémodialyse quotidienne en France. (83)

Une étude française : l'étude SeCoIA réalisée par Physidia

Sur le sujet de la qualité de vie, le laboratoire Physidia a lancé une étude médico-économique sur l'hémodialyse quotidienne à domicile en France en septembre 2018.



L'essai est prospectif, multicentrique, et de cohorte. Deux groupes de 80 patients, l'une en HDDQ et l'autre HDC en centre sont comparés. Un suivi de 12 mois est initialement prévu.

Le but premier de cette étude vise à évaluer l'activité physique des deux cohortes de patients. L'activité physique est évaluée en tant que critère principal, par analyse du nombre moyen total de pas effectués par jour à 3, 6, 9 et 12 mois, des données recueillies par un podomètre/accéléromètre porté par le patient au moins 7 jours par mois.

En critères secondaires, les qualités de vie et du sommeil, l'évolution de la prise de médicaments, et les survenues de complications cardiovasculaires et d'hospitalisations sont également évaluées. En parallèle, dans un aspect cette fois économique, les chercheurs vont chercher à estimer l'efficacité de la dialyse quotidienne par analyse du différentiel coût/résultats par rapport à l'hémodialyse conventionnelle en centre. (84)



Les premiers résultats et conclusions sont attendus pour le courant du deuxième semestre 2020.

B/Études sur l'HDQ en Amérique du Nord :

Les études récentes disponibles les plus complètes proviennent essentiellement des groupes FREEDOM et FHN.

Étude FHN TRIAL : *Frequent Hemodialysis Network daily and nocturnal trials*

L'essai du FHN est une étude prospective, multicentrique et randomisée qui a été menée par l'équipe de Chan et al., aux États-Unis. C'est un groupe d'instances de santé américaines qui est à l'initiative de cet essai, groupe fondé par le *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease* (NIDDKD), le *National Institute of Health* (NIH), et le *Health Care Financing Administration* (HCFA).

Dans cette expérimentation, les chercheurs ont recruté des patients sur une période de 3 ans allant de mars 2006 à mai 2009, et l'essai s'est achevé en mai 2010.

L'étude du FHN vise à examiner et décrire les effets d'une hémodialyse fréquente à 6 fois par semaine par rapport à une hémodialyse conventionnelle à 3 fois par semaine. Les patients en dialyse quotidienne ont été répartis en deux groupes : le « *Daily Trial* » comptant des 125 patients en HDQ courte diurne *versus* 120 patients en HDC, et le « *Nocturnal Trial* » comptant 45 patients en HDQ longue nocturne et 42 patients en HDC. (85,86)

Les premiers éléments étudiés ont été les effets de la dialyse fréquente sur le cœur et plus particulièrement sur la réduction de la masse du ventricule gauche, ainsi que les survenus de décès. Ceci a permis d'établir que la stratégie d'hémodialyse fréquence permet un meilleur remodelage de la masse ventriculaire par réduction de l'HVG. Elle permet également de réduire la tension artérielle systolique pré-dialytique. La taille de l'échantillon de l'étude n'a finalement pas pu être suffisante pour étudier la survie à part entière ou les événements sanitaires majeurs. Les équipes de Roco et al.(87), Chertow et al. ont tenté d'analyser la survie *a posteriori* mais ont obtenu des résultats contradictoires, ne permettant pas de tirer de conclusion.

Les chercheurs du FHN Trial ont étudié les améliorations de santé physique et la qualité de vie des patients inclus dans l'étude. Les modifications observées après la mise en dialyse quotidienne sont : une diminution de la masse du ventricule gauche, de la pression artérielle induisant à son tour une réduction voire une suppression de l'hypertension artérielle. Le statut nutritionnel a aussi été comparé entre les différents groupes : les auteurs ont constaté la réduction des variations de poids corporel, d'albumine et les fluctuations de composition corporelle par bioimpédancemétrie. Le changement de fréquence de dialyse pourrait être une protection contre la perte de la masse musculaire plutôt qu'une solution pour l'augmenter. Enfin, le point d'étude sur la qualité de vie des patients a démontré les effets positifs de l'HDQ qui sont : l'amélioration de l'appétit, une diminution du temps de récupération après chaque séance, de meilleurs scores obtenus sur les échelles de bien-être, de sensation de bonne santé aux tests de qualité de vie.

L'étude du FHN a été le premier grand essai randomisé du genre concernant l'HDDQ. Les résultats cliniques obtenus ont permis de soutenir la méthode dans son développement et son avancée. Les données du FHN continuent encore aujourd'hui d'être utilisées comme base de comparaison avec les résultats des nouvelles études.

Étude FREEDOM TRIAL : *Following Rehabilitation, Economics and Everyday-Dialysis Outcome Measurements trial*

L'essai FREEDOM est un essai prospectif, multicentrique, de cohorte, et au suivi longitudinal, conduit par NxStage Medical Inc, sur les patients utilisant nouvellement la NxStage System one.

Les patients de l'essai ont été réparti en deux groupes : un groupe de patients dialysant en HDQ qui a inclus jusqu'à 500 patients de 70 sites cliniques différents sur 3 ans, et une cohorte témoin de 5 000 patients en HDC 3 fois par semaine en centre issue de la base de données *United States Renal Data Services* (USRDS) qui recense et distribue les informations à propos des patients en insuffisance rénale chronique terminale. L'étude s'est déroulée sur une période d'environ 3 ans, de début 2007 à fin 2010.

Cet essai de phase IV a eu pour objectif premier de comparer les survenues d'hospitalisations toutes causes confondues entre les deux cohortes. Les objectifs secondaires ont été le suivi de patients transférés en HDDQ sur machine NxStage System One, et des variations de leurs critères de base suite à ce transfert. Les chercheurs ont également étudié l'aspect économique de cette dialyse quotidienne. Leur but était d'étudier l'attractivité économique ainsi que les bénéfices à long terme de cette nouvelle stratégie par rapport à la HDC trois fois par semaine.

Les résultats de l'étude ont permis de mettre en évidence que l'utilisation de cette nouvelle technologie réduit les coûts de traitement et les taux d'hospitalisations, et améliore la qualité de vie liée à la santé ainsi que la qualité et l'efficacité de la dialyse. Cette étude a aussi permis de décrire les effets positifs ressentis par les patients en HDQ : diminution du temps de récupération, réduction de symptômes dépressifs, amélioration des symptômes du syndrome des jambes sans repos, amélioration de la santé physique et mentale, diminution de prise des médicaments antihypertensifs, meilleure qualité du sommeil, amélioration de la « santé intime » et des fonctions sexuelles, et amélioration des scores de qualité de vie. (88)

C/ Études de l'épidémiologiste Weinhandl :

Le Docteur Éric Weinhandl est un épidémiologiste clinique et biostatisticien ayant pris part à la réalisation d'études sur l'hémodialyse quotidienne à domicile. Il a coordonné les analyses statistiques de données dans plusieurs études épidémiologiques d'intérêt majeur, dont les résultats ont permis de confirmer les bénéfices de l'HDDQ avec les nouvelles machines à bas débit de dialysat.

HDDQ vs DP

La première analyse statistique d'intérêt pour l'HDDQ réalisée par Weinhandl et son équipe a été l'étude comparative de survie entre deux cohortes de patients en DP et en HDDQ. Weinhandl a sélectionné des patients suivis en DP d'après le registre américain USRDS, et ceux en HDDQ d'après le registre de NxStage.

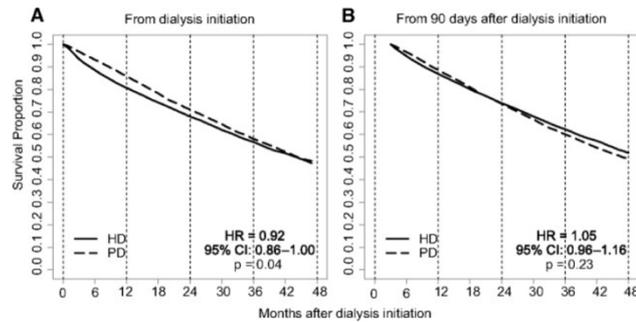


FIGURE 32: SURVIE DES PATIENTS SELON LA TECHNIQUE

Les analyses leur ont permis d’observer que les patients maintenus en hémodialyse à domicile montrent une meilleure survie que ceux en DP. (89)

En janvier 2016, Weinhandl publie une autre étude comparative entre DP et HDDQ dans *l’American journal of Kidney Disease*. Les auteurs ont assorti 4 201 nouveaux patients transférés en HDD diurne entre 2007 et 2010 avec 4 201 nouveaux patients en DP depuis la base de données USRDS. Cet essai vient en quelque sorte renforcer les résultats précédemment établis : les données recueillies permettent de suggérer que la dialyse quotidienne diurne à domicile est associée à une réduction relative de la mortalité, du nombre d’hospitalisations et d’échecs de la technique semblables voire inférieures aux résultats de la dialyse péritonéale. (90)

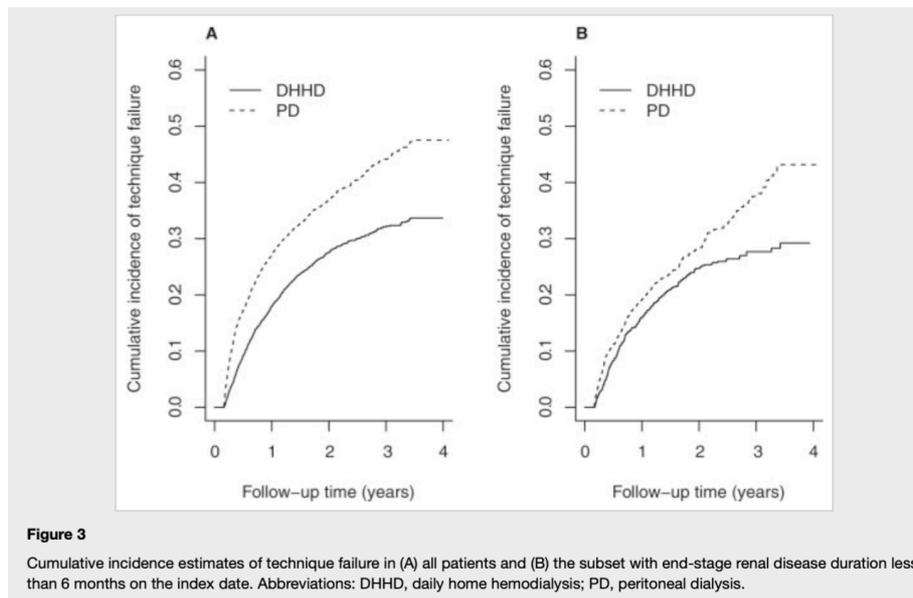


FIGURE 33 : INCIDENCE CUMULEE D’ECHEC DE TECHNIQUE EN DP ET HDDQ

HDDQ vs HDC

En 2012, dans une autre analyse coordonnée par le Dr. Weinhandl et son équipe, les auteurs ont cette fois comparé des patients en HDDQ sur machines NxStage à des patients en HDC. Leurs données ont été récoltées depuis la base de données de l’USRDS.

Dans cette étude épidémiologique, les chercheurs ont comparé sur 3 ans, entre 2005 et 2008, les données de 1 873 patients en HDDQ avec la NxStage System one à celles de 9 365 patients en HDC en centre. L’étude s’intitule : « *Survival in daily home hemodialysis and matched thrice-weekly in-*

center hemodialysis patients », et a été publiée dans le *Journal of the American Society of Nephrology*, en mai 2012. (91)

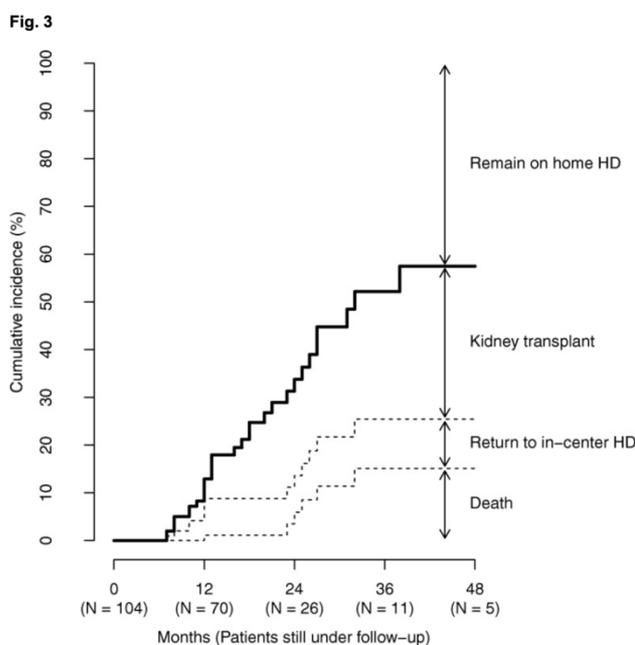
Ce sont en tout 17 variables qui ont été analysées afin de comparer le risque de mortalité de ces deux stratégies de dialyse. Le bilan de l'étude a montré que les patients dialysant avec la NxStage System One ont une amélioration significative de la survie à trois ans. Les patients en HDD présentent, entre autres, un risque de décès toutes causes confondues inférieur de 13% par rapport à celui des patients en HDC en centre.

KIHDNEy

L'acronyme « KIHDNEy » signifie « *Knowledge to Improve Home Dialysis Network in Europe* » dont la traduction est : le savoir pour améliorer le réseau de dialyse à domicile en Europe.

KIHDNEy est une étude observationnelle multicentrique et rétrospective. L'analyse a porté sur des résultats enregistrés via un formulaire numérique normalisé, transmis par 7 centres situés dans 4 pays d'Europe occidentale. La cohorte de patients sélectionnés pour l'étude est un groupe de patients utilisant un appareil d'HDDQ à bas débit de dialysat. Le suivi a porté sur des patients ayant démarré l'HDD jusqu'au plus tard au 30 avril, pour une période d'au moins 6 mois. Les patients ont été suivis jusqu'au 31 octobre 2015 pour une durée moyenne de suivi de 18,8 mois. Les résultats de l'étude ont été publiés en 2018.

L'objectif principal de l'étude KIHDNEy est d'évaluer un ensemble de résultats sur l'HDD quotidienne à bas flux de dialysat en Europe, une modalité plus récente qu'en Amérique du Nord. Les données observées concernent essentiellement des facteurs de prescriptions et des facteurs liés aux patients. Le Dr. Weinhandl a coordonné l'analyse statistique des données de cette étude.



Incidence cumulative de la cessation de l'hémodialyse à domicile en raison d'une greffe du rein, du retour à l'hémodialyse en centre et du décès. Abréviations: HD, hémodialyse

FIGURE 34 : INCIDENCE CUMULATIVE D'ARRET DE L'HDD PAR CAUSES

En résumé, la cohorte KIHdNEy a démontré l'efficacité du System One de NxStage. La dialyse a pu être administrée à un large éventail de patients présentant parfois des comorbidités importantes avec la possibilité de fournir à chacun une ordonnance individualisée. Après le traitement des données, les chercheurs ont observé une baisse du nombre moyen d'antihypertenseurs par jour en HDDQ passant de 1,46 à 1,01 au début du 6^{ème} mois. Parallèlement, le nombre de patients sans médicament antihypertenseur a augmenté de 31% à 41% au 6^{ème} mois, et le nombre de patients traités avec plus de 2 antihypertenseurs ont chuté de 23 à 11%.

Le pourcentage de patients ne nécessitant pas l'administration d'héparine a presque doublé entre le début et après le 6ème mois d'HDDQ, passant de 21,4% à 40,2%. Ce dernier résultat est hypothétiquement attribué à plusieurs éléments comme l'absence d'interface air-sang dans la cartouche jetable du cycleur, la réduction de la durée de la séance et, éventuellement, un meilleur contrôle du volume. L'utilisation des chélateurs du phosphate et des ASE est restée stable.

Comme le montre le graphique en figure 34, au cours du suivi ont eu lieu : à 48 mois après le début du traitement, 43% des patients dialysent toujours en HDDQ, 32% des patients ont subi greffes de rein, 10% ont repris une hémodialyse en centre (dont 2 cas pour complications médicales et 6 cas pour problèmes psychosociaux) et 15% sont décédés. Après les 6 premiers mois, des taux à long terme de greffe de rein et de décès ont pu être estimés respectivement à 15,3 et 5,4 événements pour 100 patients-années : le taux de décès est relativement faible alors que le taux de greffe de rein est relativement élevé.

Les conclusions de l'étude sont que le System One de NxStage semble offrir des traitements d'une bonne efficacité clinique et une meilleure qualité de vie aux patients, et peut en ce sens considérablement améliorer la dialyse à domicile en Europe. (92)

I.2/ Les bénéfices de l'HDDQ

A/ Amélioration des paramètres cliniques & biologiques

Les récentes avancées dans la pratique de la stratégie de l'hémodialyse quotidienne ont permis de démontrer de nombreux effets bénéfiques clinicobiologiques pour les patients. Les performances de la méthode sont établies, et on observe surtout un impact positif sur l'amélioration clinique au niveau cardiovasculaire, nutritionnel, et au niveau biologique. Plusieurs études européennes et internationales ont permis de mettre en évidence ces bénéfices.

Les risques cardiovasculaires

Les atteintes cardiovasculaires sont des facteurs majeurs de comorbidité et mortalité chez les patients en IRCT. Les atteintes principales sont l'hypertension artérielle, l'hypertrophie ventriculaire gauche ou encore les troubles athéro-thrombotiques. Leur survenue dans la population de dialysés est beaucoup plus fréquente que dans la population générale, et leurs conséquences plus graves.

Les causes de ces atteintes cardiovasculaires sont multiples ; elles sont dues notamment à l'état urémique, la surcharge hydrosodée et l'état inflammatoire du patient entre ses dialyses. Les complications cardiovasculaires insuffisamment corrigées par HDC sont la principale indication du transfert en HDQ. L'HDQ permettrait une meilleure réduction du risque cardiovasculaire.

Cette réduction passe par la correction de deux paramètres essentiels : la tension artérielle et la masse ventriculaire gauche (83).

Hypertension artérielle (HTA)

De nombreuses études se sont attachées à étudier les variations de tension artérielle en HDQ. La plupart d'entre elles ont observé une meilleure réduction des pressions artérielles systolique et diastolique pour les patients en dialyse quotidienne. Cette baisse tensionnelle survient dans les premières semaines et se maintient dans le temps aussi bien avec l'HDQ diurne qu'avec l'HDQ nocturne. Par ailleurs, dans plusieurs de ces études, le lien avec la prise médicamenteuse d'antihypertenseurs a également été analysé : les auteurs ont trouvé une réduction des doses ou d'associations de médicaments voire un arrêt total des traitements antihypertenseurs. Cette observation d'adaptation posologique est parallèle à la baisse voire à la normalisation de la tension artérielle, ce qui est tout à fait cohérent. (93)

Auteurs et années	Nombre de patients	Protocole et durée du suivi	Résultats (PA en mmHg)
<i>Buoncrisiani et al, 1996 (94)</i>	34	Diurne, 12 mois	PAM $106 \pm 22 \rightarrow 95 \pm 16$
<i>Pierrattos et al, 1998 (95)</i>	12	Nocturne, 12 mois	Meilleur contrôle tensionnel en pré et post-dialyse. En parallèle, diminution du nombre d'antihypertenseurs
<i>Pinciaroli et al, 1999 (96)</i>	22	Diurne, De 12 à 60 mois	PAS : 174 au départ \rightarrow 141 à 12 mois \rightarrow 141 à 60 mois PAD : 94 au départ \rightarrow 82 à 12 mois \rightarrow 80,9 à 60 mois
<i>Nesrallah et al, 2003 (97)</i>	28	Diurne, 18 mois	Diurne : PAM $106 \pm 13 \rightarrow 101 \pm 7$
	11	Nocturne, 18 mois	Nocturne : PAM $117 \pm 22 \rightarrow 97 \pm 8$
<i>Traeger et al, 2004 (81)</i>	36	Diurne, De 1 à 6 ans	PAM : $103 \pm 8 \rightarrow 94 \pm 8$
<i>Culleton et al, 2007 (98)</i>	26	Nocturne, 6 mois	PAS : $129 \pm 23 \rightarrow 122 \pm 23$ PAD : $75 \pm 14 \rightarrow 68 \pm 16$

(PAM = pression artérielle moyenne, PAS = pression artérielle systolique, PAD = pression artérielle diastolique)

TABLEAU V : RESULTATS D'ETUDES DE L'EFFET DE L'HDQ SUR L'HTA

Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)

L'hypertrophie de la masse ventriculaire gauche, présente chez près de 75% des patients hémodialysés, est un facteur de risque important au niveau cardiovasculaire.

Plusieurs études ont montré que la pratique de l'HDQ diurne comme nocturne induit une régression rapide de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Une diminution du diamètre ventriculaire peut également être constatée surtout en cas de dilatation ventriculaire gauche. En HDQ courte diurne, la diminution de l'HVG est associée en permanence à une diminution de la prise de poids interdialytique et du volume extracellulaire liés aux temps interdialytiques plus faibles.

Auteurs et années	Nombre de patients	Protocole et durée du suivi	Résultats à l'échographie d
<i>Traeger et al, 2001 (82)</i>	15	Diurne, 18 mois	IMVG : $188 \pm 76 \rightarrow 139 \pm 44$ DTDVG : $55 \pm 9 \rightarrow 49 \pm 5$
<i>Chan et al, 2002 (85)</i>	28	Nocturne 2 ans	IMVG : $147 \pm 42 \rightarrow 114 \pm 40$ DTDVG : $50,7 \pm 7,8 \rightarrow 48,4 \pm 7,0$
<i>Traeger et al, 2004 (81)</i>	17	Diurne 1 à 6 ans	IMVG : $180 \pm 65 \rightarrow 129 \pm 38$
<i>Ayus et al, 2005 (99)</i>	26	Diurne, 12 mois	IMVG : $154 \pm 33 \rightarrow 108 \pm 25$

Auteurs et années	Nombre de patients	Protocole et durée du suivi	Résultats à l'échographie d
<i>Culleton et al, 2007 (98)</i>	26	Nocturne, 6 mois	IMVG : 92 ± 26 → 85 ± 23
<i>Chan et al, 2013 (FHN) (100)</i>	125	Diurne, 12 mois	Réduction de la masse ventriculaire gauche : réduction des volumes diastolique (-11%) et systolique (-14,8%) à l'extrémité VG
	45	Nocturne, 12 mois	Pas de différence significative par rapport à l'HDQ nocturne

TABLEAU VI : RESULTATS D'ETUDES DE L'EFFET DE L'HDQ SUR L'HVG

(IMVG = index de masse ventriculaire, DTDVG = diamètre télédiastolique ventriculaire gauche)

Dans la plupart des études citées, l'HDQ permet bien une amélioration du contrôle tensionnel avec diminution de l'HTA et une réduction de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Ces effets sont malheureusement réversibles en cas d'arrêt de l'HDQ et reprise de l'HDC.

Héparinisation et utilisation d'anticoagulant

Dialyse avec héparinisation systémique

Pour éviter une thrombose du circuit d'hémodialyse, on effectue une injection d'héparine dans le circuit extracorporel. La thrombose est la première cause d'arrêt prématuré d'une séance, et donc elle réduit l'efficacité de la dialyse. Les complications augmentent la charge en soin et entraînent un surcoût. Il est donc impératif d'éviter son apparition par l'introduction d'un antithrombotique dans le circuit sanguin extracorporel. Différents antithrombotiques peuvent être utilisés : héparine non fractionnée, HBPM ou encore citrate.

Dialyse sans héparinisation systémique

Il est possible de ne pas recourir à l'injection d'antithrombotique lors de chaque séance (101).

Deux méthodes sont utilisables :

1. La plus utilisée en pratique : la technique de rinçage au soluté salé isotonique
 - Cette méthode permet de s'affranchir complètement de l'héparinisation. Pour cela, on effectue des rinçages avec 50 à 300mL de sérum physiologique répétés toutes les 15 à 30 minutes. Cette pratique permet de réduire la fréquence des coagulations du circuit chez des patients à haut risque hémorragique. En cas de contre-indication à l'anticoagulation systémique, c'est la meilleure méthode à appliquer.
2. On peut aussi recourir à une anticoagulation dite régionale :
 - On administre de l'héparine dans la voie artérielle du CEC en perfusion continue et dans le même temps, de la protamine qui l'antidote de l'héparine et la neutralise donc, est injecté en perfusion continue dans la voie veineuse. Cette méthode est compliquée et l'équilibre systémique difficile à obtenir.
 - Technique de l'héparine adsorbée : en utilisant un rein artificiel avec membrane synthétique adsorbant l'héparine. Cette méthode a vu le jour avec la membrane de dialyse AN69ST qui adsorbe à la surface l'héparine relarguée pendant la période d'amorçage par une solution saline préhéparinée. En pratique, on effectue un rinçage

de la membrane de l'hémodialyseur avec une solution saline isotonique chargée de 10 000 unités d'héparine non fractionnée. La membrane est dotée d'une surface fixant l'héparine durant toute la séance de dialyse qui va alors jouer son rôle localement. D'autres membranes synthétiques permettent de réaliser cette technique, exemple : la membrane FX100. L'utilisation de ce type de membrane est croissante mais il faut rester prudent quant aux risques de complications.

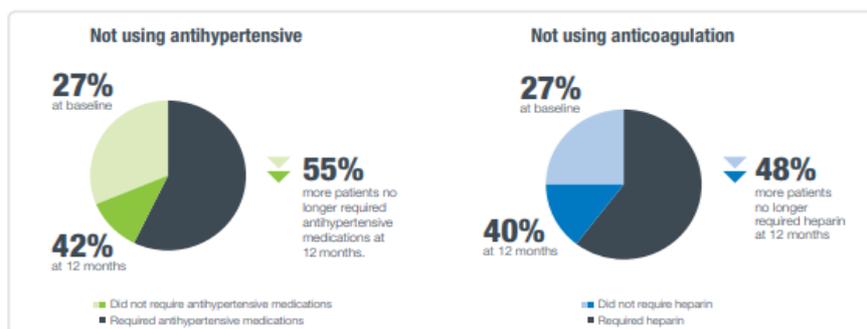
Héparinisation en HDDQ

Dans la pratique de l'hémodialyse quotidienne, des craintes ont été émises sur les conséquences d'une héparinisation plus fréquente.

En réalité, en hémodialyse quotidienne courte diurne l'utilisation d'anticoagulant est réduite. Près de 70% des patients n'en ont pas besoin, contrairement à l'hémodialyse conventionnelle où l'utilisation se fait à chaque séance. Cela peut s'expliquer par la réduction des temps de séance court et l'absence de piège à bulle veineux.

Dans l'étude KIHdNEy, le pourcentage de patients n'utilisant pas d'héparine durant leur séance de dialyse a presque doublé entre le début de l'étude et le sixième mois. A 12 mois, près de 50% des patients n'utilisaient plus d'anticoagulation pour leur séance de dialyse. (92)

Patients using antihypertensives or anticoagulation saw decreases in usage at 12 months.^{11,13}



*KIHdNEy is a retrospective study of 182 patients, in 9 centers, located in the United Kingdom, France, Italy, Belgium, and Spain. This was the first international cohort evaluating more frequent home hemodialysis therapy over 6 and 12 months of follow-up.

FIGURE 35 : RESULTATS ETUDE KIHdNEy

Une dialyse sans héparinisation permet de réduire le risque hémorragique existant pendant et surtout après la séance. Cela permettrait aussi de s'affranchir des effets délétères dus au recours à long terme des antithrombotiques. Les héparines peuvent entraîner un risque accru d'hyperkaliémie, d'ostéopénie, d'hypertriglycéridémie par modification du profil lipidique, ou encore la survenue d'une thrombopénie induite par l'héparine (TIH). Les effets indésirables du citrate sont principalement l'hypernatrémie, alcalose métabolique ou intoxication au citrate. (102)

Statut nutritionnel et syndrome inflammatoire

Les patients traités par HDC souffrent fréquemment de malnutrition. Les éléments essentiellement responsables de cette malnutrition sont la présence d'un état inflammatoire urémique et la mauvaise tolérance de l'hémodialyse : crampes, hypotension dialytique, fatigue post-séance. Il est essentiel de prendre en charge la malnutrition du patient dialysé car c'est un facteur de comorbidité et de mortalité.

En HDQ, la réduction des temps interdialytiques induit une diminution de la surcharge hydrosodée conduisant à son tour à une diminution du syndrome inflammatoire hypercatabolique et une réduction des concentrations en toxines urémiques anorexigènes. Les patients en hémodialyse quotidienne vont alors avoir une augmentation de l'appétit et donc des apports alimentaires protéocaloriques.

La dialyse quotidienne conduit aussi à une amélioration de l'état général associé à une sensation de bien-être, une moindre surcharge hydrique, et une amélioration du métabolisme protéique. Bien souvent, les patients en HDQ ne sont plus soumis à la restriction hydrique et peuvent élargir leur régime alimentaire ; cela contribue à l'amélioration du bien-être du patient qui subit moins de contraintes liées à sa pathologie.

L'amélioration de l'état nutritionnel se constate également au niveau des marqueurs nutritionnels : augmentation de l'albuminémie, et modification du poids sec.

Auteurs et années	Nombre de patients	Protocole et durée du suivi	Résultats
<i>Vos et al, 2001(103)</i>	4	Diurne, 12 mois	Poids sec (kg) : 62,3 → 65,5
<i>Galland et al, 2001 (82)</i>	8	Diurne, 12 mois	Poids sec (kg) : +2,4kg à 6 mois, +4,2kg à 1 an IMC (kg/m ²) : 20,4 → 21,7 Masse maigre (kg) : 47,7 → 50,5
<i>Goffin et al, 2002 (104)</i>	14	Diurne, 12 mois	Masse maigre (kg) : 47,2 ± 3,9 → 48,9 ± 3,9
<i>Traeger et al, 2004 (105)</i>	17	Diurne, 1 à 6 ans	Poids sec (kg) : 62 → 65,5 IMC (kg/m ²) : 21,5 → 22,7
<i>Kaysen et al, 2012 (FHN Trial) (81)</i>	125	Diurne, 12 mois	+ : Augmentation du poids en pré et postdialytique à 12 mois dû à amélioration appétit et apports en protéines. - : prise de poids en tissus adipeux et pas en masse musculaire
	45	Nocturne, 12 mois	Pas de résultats significatifs

TABLEAU VII : RESULTATS D'ETUDES DE L'EFFET DE L'HDQ SUR L'ETAT NUTRITIONNEL DES PATIENTS

Au niveau biologique

Équilibre phosphorémique

Lors de l'IRCT se développe une hyperphosphorémie par insuffisance d'épuration du phosphore par les reins. Or l'hyperphosphorémie est un facteur responsable d'hyperparathyroïdie secondaire, et favorise la formation de calcification artérielle majorant le risque cardiovasculaire du patient.

L'HDQ est associée à une amélioration du contrôle de la phosphorémie. Les dialyses quotidiennes permettent une meilleure épuration du phosphore. Dans le même temps, une diminution voire l'arrêt des chélateurs de phosphore est souvent nécessaire, et ce malgré l'augmentation des apports protéiques alimentaires des patients. L'épuration du phosphore est plus importante en HDQ longue nocturne qu'en HDQ courte diurne. En HDQ nocturne, une supplémentation orale en phosphore est parfois même prescrite pour prévenir une hypophosphorémie.

Auteurs et années	Nombre de patients	Protocole et Durée du suivi	Résultats de la phosphorémie (mmol/l)	Remarques
<i>Kooistra et al, 1998 (106)</i>	13	Diurne, 6 mois	1,87 → 1,67	-
<i>Pierratos et al, 1998 (95)</i>	11	Nocturne, 36 mois	Phosphorémie < 1,6	Arrêt des chélateurs au bout de 4 semaines pour tous les patients
<i>Galland et al, 2001(82)</i>	8	Diurne, 12 mois	2,22 ± 0,63 → 1,83 ± 0,36	Diminution malgré augmentation 45% apports protidiques et 35% apports de phosphore
<i>Ayus et al, 2005 (99)</i>	26	Diurne, 12 mois	2,02 → 1,35	A 12 mois, 70% des patients avaient arrêté les chélateurs de phosphore
<i>Culleton et al, 2007 (98)</i>	26	Nocturne, 6 mois	HDQ : 1,8 → 1,4	Diminution pour le groupe en HDQ contre une stagnation pour le groupe en HDC
	25	Nocturne, 6 mois	HDC : 1,6 → 1,7	

TABLEAU VIII : RESULTATS D'ETUDES DE L'EFFET DE L'HDQ SUR L'EQUILIBRE PHOSPHORIQUE

Anémie

L'anémie est définie par une baisse de l'hémoglobine. Cette baisse résulte principalement du manque d'érythropoïétine ou EPO, physiologiquement synthétisée par les reins. Son étiologie peut aussi venir du syndrome inflammatoire chronique dont souffrent pratiquement tous les patients en IRC avancée, ou encore à cause des variations de facteurs nutritionnelles : restriction en apport de fer, déficit en vitamines B9 et B12 et perte d'acides aminés lors de la dialyse. L'anémie cause une asthénie altérant la qualité de vie des patients.

Plusieurs études ont observé qu'après le transfert de patients de l'HDC en HDQ, l'augmentation de la fréquence des dialyses conduit à une élévation du taux d'hémoglobine chez les patients sans EPO, ou le maintien d'un taux satisfaisant d'hémoglobine avec une dose d'EPO plus faible pour les patients déjà sous EPO. La réduction du syndrome inflammatoire a probablement une influence positive sur l'activité d'érythropoïèse. Les résultats sont surtout favorables en HDQ courte diurne, car la stratégie longue nocturne peut induire une carence martiale absolue obligeant à supplémenter le patient en fer.

Auteurs et années	Nombre de patients	Protocole et durée du suivi	Résultats Hb en g/dl et EPO en U/semaine	Remarques
<i>Buoncrisiani et al, 1998 (94)</i>	12	Diurne, 27 mois	Hb : 8,1 ± 2 → 13,8 ± 3,8	Amélioration de 70% de l'Hb
<i>Pierratos et al, 1998 (95)</i>	13	Nocturne, 12 mois	Hb : 10,1 ± 1,2 → 11,1 ± 1,7 EPO : 11080 ± 9040 → 9200 ± 9295	Réduction de 40% des doses de fer
<i>Chan et al, 2002 (86)</i>	28	Nocturne, 24 mois	Hb : 10,7 ± 1,3 → 11,8 ± 1,6 EPO : 10372 ± 8065 → 8090 ± 6832	-
<i>Ting et al, 2003 (107)</i>	42	Diurne, 12 mois	Hb : 11,6 → 12,1 EPO : 22100 ± 17000 → 12600 ± 14000 (- 43%)	-
<i>Traeger et al, 2004 (81)</i>	17	Diurne, 1 à 6 ans	Hb : 11,4 ± 2,1 → 11,2 ± 1,5 EPO : 4000 → 2479 (- 40%)	6 patients ont arrêté la prise d'EPO
<i>Ayus et al, 2005 (99)</i>	26	Diurne, 12 mois	Hb : 10,8 ± 1,9 → 12,7 ± 1,0 EPO : 15000 → 9443 (- 40%)	Diminution de la résistance à l'EPO
<i>Culleton et al, 2007 (98)</i>	26	Nocturne, 6 mois	Hb : 11,9 ± 1,2 → 11,6 ± 1,2	Pas de changement significatif

TABLEAU IX : RESULTATS D'ETUDES DE L'EFFET DE L'HDQ SUR L'ANEMIE ET LA DOSE D'EPO (83)

Survie

Tous les bénéfices rapportés à l'HDQ laissent présumer une amélioration de la survie. Dans la littérature existante, quelques études ont observé un meilleur taux de survie mais sur de faibles échantillons de patients dialysant en HDQ.

D'autres essais ont au contraire montré un taux de survie inférieur en raison de complications plus nombreuses, imputées par exemple aux actes plus fréquents sur l'abord vasculaire. Une étude épidémiologique française datant de 2016 a même mis en évidence une surmortalité associée à l'HDQ en France mais sans en élucider les explications. Plus la stratégie de dialyse quotidienne à bas flux de dialysat sera étendue, plus la taille des échantillons sera conséquente, et les études futures pourront permettre de recueillir des données robustes et représentatives, mais la majorité des études menées démontrent une meilleure survie en HDQ surtout à domicile, comparée à l'HDC.

Auteurs et années	Nombre de patients	Protocole et durée du suivi	Résultats
<i>Woods et al, 1999 (66)</i>	42	Diurne à domicile, 2 ans	100% de survie
<i>Johansen et al, 2009 (108)</i>	43	Diurne, 3 ans	Mortalité relative en HDQ : HR = 0,64
	94	Nocturne, 3 ans	HR = 0,36
<i>Blagg et al, 2006 (107)</i>	117 dont 84% à domicile	Diurne 2 ans	93% de survie
<i>Kjellstrand et al, 2008 (109)</i>	415 dont deux tiers à domicile	Diurne Résultats obtenus sur 23 ans	Survie : 68% à 5 ans ; Et 42% à 10 ans
<i>Nesrallah et al, 2012 (110)</i>	338	Intensive quotidienne, 4 ans	HR = 0,55
<i>Weinhandl et al, 2012 (91)</i>	1873	Diurne, 1,8 ans	HR = 0,87
<i>Suri et al, 2013 (111,112)</i>	348	Diurne, 9 ans	HR = 1,6
<i>Pladys et al, 2016 (113)</i>	575	Diurne, 9 ans	HR = 1,58 Risques de mortalité plus élevés en HDQ
<i>Nesrallah et al, 2016 (114)</i>	2688	Diurne, 5 ans	HR = 0,75%
	523 (AZNDATA)	Diurne et nocturne, 10 ans	La survie est comparable entre les deux populations malgré les différences cliniques et socioéconomiques
<i>Pladys et al, 2019 (115)</i>	753 (REIN)		

TABLEAU X : RESULTATS D'ETUDES DE LA SURVIE DES PATIENTS EN HDQ

B/Amélioration de la qualité de vie

Définitions de la qualité de vie

La première définition officielle a été énoncée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1994. Selon l'organisation, la représentation du concept de la qualité de vie (QDV) est :

« La perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ainsi que sa relation aux éléments essentiels de son environnement » (OMS, 1994).

C'est une mesure composite du bien-être physique, mental et social tel qu'il est perçu par chaque individu ou groupes d'individus, elle a donc un caractère multidimensionnel qu'il faut prendre en compte.

La qualité de vie est intimement liée à la satisfaction de la vie et des besoins de chaque individu. Toute notion de satisfaction est liée au jugement d'une personne sur ses conditions de vie et l'équilibre ressenti sur ses différentes sphères physique, psychique, sociale et matérielle. Le mode de vie influe sur les critères de satisfaction des besoins qui eux-mêmes vont impacter et définir les critères de qualité de vie de l'individu. (116)

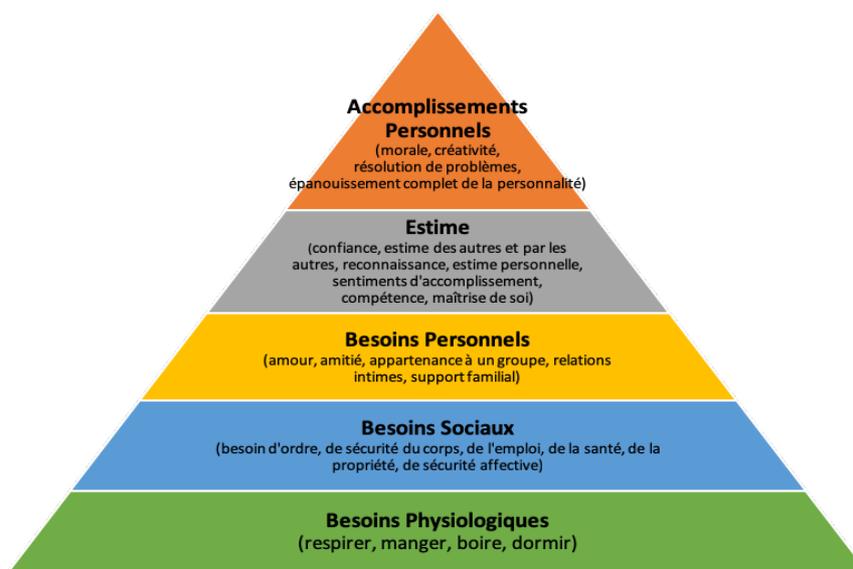


FIGURE 36 : PYRAMIDE DE MASLOW

La pyramide de Maslow est un excellent modèle de représentation des critères d'équilibre de vie pouvant se rattacher au concept de qualité de vie. Cette figure propose une hiérarchisation des besoins, et permet d'aider à la compréhension et la caractérisation des dimensions à apprécier dans l'évaluation de la qualité de vie.

Évaluation de la qualité de vie

Ainsi la définition de la qualité de vie est venue compléter la définition de la santé du patient et a permis l'évolution de la prise en charge du patient par les soignants. La qualité de vie est un aspect très important dans la prise en charge des patients atteints de MRC : l'évaluer permet d'aider à l'identification de déterminants et de pistes d'amélioration. Cette composante est devenue un indicateur important dans les décisions médicales et de santé publique.

La qualité de vie est un concept individuel et subjectif complexe. C'est une notion de santé dynamique car peut varier dans le temps, et perceptuelle car résultant du point de vue de la personne. Trop complexe pour être mesurée par une seule ou un petit nombre de questions simples.

Le concept de qualité de vie est mesuré à l'aide de questionnaires à multiples questions fermées. Pour chacune d'elles, plusieurs possibilités de réponses sont proposées, et à chacun des items, un score différent est attribué. On obtient ensuite un score par dimension et/ou d'un score global.

Les questionnaires évaluent différents aspects répartis en général en 4 dimensions. Sont ainsi explorés :

- L'état physique : capacités physiques, autonomie, ...
- L'état psychologique : émotivité, anxiété, humeur, ...
- Les relations sociales : participation à des événements sociaux, relations amicales, relations familiales, ...
- Les sensations somatiques : douleur, symptômes, ...

Les questionnaires les plus couramment utilisés lors des études pour évaluer la qualité de vie sont : les questionnaires génériques MOS SF-36, GHQ-12, questionnaire de Duke, ou encore le questionnaire spécifique KDQoL.

Effets de l'HDQ et les éléments de QDV améliorés

Publiée par l'Agence de la Biomédecine en 2011, l'enquête Quavi-rein (117) sur la QDV des patients atteints d'IRCT a permis d'observer que les patients transplantés ressentent avoir une meilleure QDV que les patients en dialyse. D'après ces évaluations, la qualité de vie des personnes greffées est proche de celle de la population générale. La qualité de vie des patients dialysés est nettement plus dégradée, avec des scores d'indices (douleur, vitalité, etc.) inférieurs de 5 à 50% par rapport à ceux obtenus dans l'échantillon de patients greffés.

Les différentes études menées sur l'HDQ et l'HDDQ ont permis de montrer que la qualité de vie ressentie par ces patients est meilleure en hémodialyse quotidienne. On retrouve notamment les études suivantes :

Auteurs et années	Nombre de patients	Protocole et durée du suivi	Résultats	Questionnaire utilisé
<i>Buoncristinani et al, 1998 (118)</i>	69	Diurne, 6 mois	Amélioration de la tolérance des hémodialyses et de la qualité de vie	-
<i>Pierratos et al, 1999 (41)</i>	37	Nocturne, 5 ans	Amélioration de la qualité du sommeil et du syndrome dépressif	SF-36
<i>Vos et al, 2001 (103)</i>	11	Diurne, 18 mois	Amélioration de la qualité de vie et plus spécifiquement santé mentale et physique	-
<i>Ting et al, 2003 (119)</i>	42	Diurne, 6 ans	Amélioration de la qualité de vie, et de la tolérance de dialyse malgré l'état difficile à équilibrer des patients	KDQOL
<i>Koshikawa et al, 2003 (120)</i>	23	4 semaines	Les scores de QDV ont été significativement améliorés durant tout le suivi. 43% des patients espéraient continuer l'HDD	KDQOL
<i>Traeger et al, 2004 (81)</i>	17	Diurne, 1 à 6 ans	Tolérance des séances : 76% → 96% Composante physique : 73% → 81% Composante psychique : 63% → 73%	SF-36
<i>Garg et al, 2017 (FHN Trial) (121)</i>	245 Dont 125 en HDQ	Diurne, 12 mois	Amélioration de l'état général et réduction du temps de récupération post-séance en HDQ par rapport aux patients en HDC	SF-36
	87 Dont 45 en HDQ	Nocturne, 12 mois	Pas de différence significative entre les résultats HDQ <i>versus</i> HDC	

TABLEAU XI : RESULTATS D'ETUDES DE L'EFFET DE L'HDQ SUR LA QUALITE DE VIE DES DIALYSES

Grâce à l'HDDQ, les patients ressentent une amélioration des aspects suivants :

- Meilleure tolérance de l'hémodialyse pendant, après et entre les séances :
 - Réduction des symptômes liés à la mauvaise tolérance interdialytique ;
 - La diminution voire la disparition des symptômes intradialytiques : nausées et vertiges, crampes, céphalées ;
 - Symptômes post-dialytiques : asthénie, sensation de tête vide... La fatigue juste après la séance disparaît et la personne peut reprendre une activité, même sportive ;
- Diminution de la symptomatologie urémique et de survenue de complications :
 - Améliorations des symptômes liés à la mauvaise tolérance urémique
- Amélioration de la qualité de vie globale et meilleure tolérance de la maladie :
 - Amélioration du ressenti par rapport à la maladie : celle-ci n'est plus au centre de l'organisation des semaines du patient, mais c'est le patient et sa vie. Plus de flexibilité, il organise sa dialyse quand il le souhaite, et intègre plus facilement dans l'emploi du temps sur la journée ;
 - Suppression des contraintes liées aux déplacements ;
 - Moins de restrictions alimentaires et hydriques

L'efficacité d'une hémodialyse quotidienne dans le ressenti d'une meilleure qualité de vie et dans l'amélioration des paramètres cliniques et biologiques pour les patients est observée et démontrée dans toutes ces études françaises et internationales. D'un point de vue médical, la pratique de cette stratégie se défend donc ; il est maintenant temps de s'intéresser aux aspects économiques de la méthode et les répercussions économiques de son utilisation.

II/ Impacts sur la société : aspects pharmaco-économiques de la prise en charge des soins de dialyse en HDQ

Avec plus de 40 000 patients en dialyse, les frais liés à ce traitement de suppléance sont un enjeu financier majeur pour le système de santé français. La dialyse coûte en moyenne 40 000€ par an et par patient, et est intégralement prise en charge par la Sécurité Sociale. Ce coût est variable selon la méthode, mais cette moyenne élevée est due principalement au poids de l'hémodialyse conventionnelle, méthode la plus pratiquée et la plus onéreuse. En raison du vieillissement de la population, les épidémiologistes estiment que le nombre de personnes nécessitant une dialyse ne va pas cesser d'augmenter. La question qui se pose alors est : comment continuer à améliorer la qualité des soins et de la prise en charge, tout en réduisant les coûts ? Une inadéquation se crée progressivement entre cette augmentation de patients atteints d'IRCT et la mise à disposition de moyens économiques se réduisant au fil des années. L'évolution des pratiques est une nécessité : l'accent doit être mis sur le développement de la dialyse hors centre. L'hémodialyse à domicile présente un intérêt car permettrait d'apporter une réponse à la fois qualitative sur la prise en charge du patient, et quantitative, c'est-à-dire sur le plan économique.

II.1/ Les coûts de la dialyse en France

A/Les acteurs de la dialyse

On distingue trois acteurs dans la gestion des centres de dialyses : les établissements hospitaliers publics ayant essentiellement des centres lourds et UDM, les établissements de secteur privé lucratif et les établissements du secteur privé associatif à but non lucratif. La répartition des patients est à peu près équivalente entre les trois secteurs.

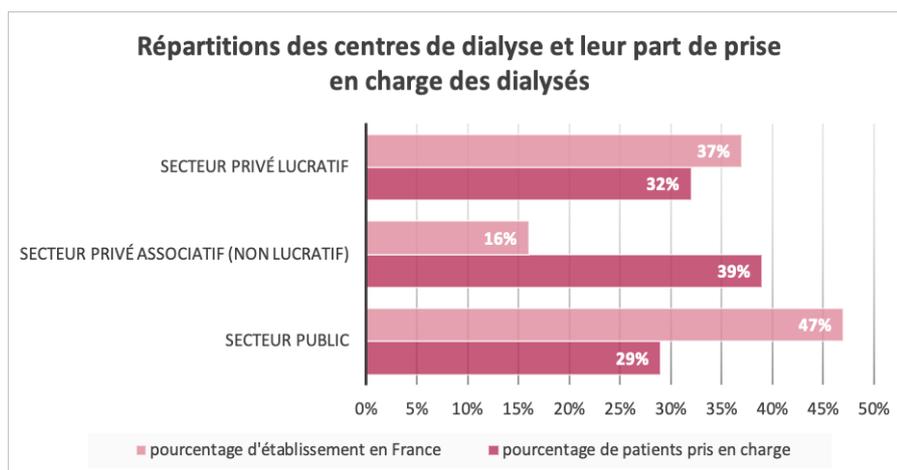


FIGURE 37 : REPARTITION DES PATIENTS DIALYSES SELON LE TYPE DE STRUCTURE

Les associations de dialyse non lucratives représentent 16% des établissements de dialyse. Elles prennent en charge près de 40% des patients dialysés, dont plus de 80% dialysent à domicile.

Le secteur privé lucratif détient un tiers de l'activité, malgré un développement récent. Les centres privés sont ouverts par des industriels de la dialyse souvent de dimension internationale. Ces structures disposent de moyens financiers supérieurs car les gérants sont aussi les fabricants du matériel utilisés lors des séances de dialyse. Les centres privés les plus connus sont : Néphrocare détenu par Fresenius, leader mondial du marché des produits de dialyse, et BBraun Avitum détenu par BBraun, ou encore Diaverum.

Les centres hospitaliers publics quant à eux n'assurent que 29% de l'activité de dialyse, essentiellement via des centres lourds ou des UDM alors qu'ils possèdent presque la moitié des établissements en France, et très peu de leurs patients dialysent à domicile. (53)

Les trois secteurs, en concurrence, sont pourtant tous touchés par l'évolution économique actuelle du financement de la dialyse.

B/Aspects tarifaires & leurs mutations actuelles

Tarification de la dialyse : le paradoxe de la T2A

La dialyse est financée par la tarification à l'activité ou T2A. La T2A existe en France depuis 2005, elle a été lancée dans le cadre du plan « Hôpital 2007 ». C'est un système de financement des établissements de santé qui associe un paiement à un ensemble d'activité de soins. La T2A est appliquée de façon quasi unique dans les activités de médecine, chirurgie et obstétrique des établissements de santé publics et privés. (122)

La T2A a été initialement adoptée pour tenter d'apporter des avantages politiques et financier. Son principe de fonctionnement vise à améliorer la transparence des financements en associant le paiement à une production de soins et permet d'aligner un prix pour un même service pour tous les établissements. Elle introduit aussi une forme de compétition entre les établissements pour stimuler la recherche d'une meilleure efficacité et une amélioration continue de la qualité des soins apportés aux patients.

Cependant, dans l'application de cette tarification, la T2A nécessite des mécanismes de régulations additionnels pour garantir un accès aux soins équitable et une qualité des soins, ainsi qu'une planification rigoureuse pour accueillir les patients. Contrairement à son but initial, la T2A déséquilibre l'organisation des soins entre les différents services, et incite à augmenter la productivité hospitalière au détriment de la qualité des soins, ou encore des activités médicales en ville.

La Cour des Comptes dans son rapport de septembre 2015 (53) a appelé à réduire les tarifs des séances de dialyse en centre lourd et UDM. Différentes mesures ont successivement été mises en place pour dissuader les placements préférentiels des dialysés en centres lourds et UDM : baisses tarifaires (123), remboursements de l'EPO inclus dans des forfaits, renforcement des exigences d'ouverture de nouveaux centres. Finalement, après des difficultés de mise en place, la T2A n'a pas eu l'effet escompté : elle s'est avérée très favorable pour les centres lourds et n'a pas permis aux différents établissements d'étendre les alternatives à domicile (124). Les unités de dialyses médicalisées ont ainsi connu une forte croissance de plus de 500%. Les unités d'autodialyse voulues comme centres de dialyse de proximité pour les patients autonomes ne pouvant ou ne voulant pas de l'installation au

domicile, ont connu une faible croissance sans permettre une meilleure répartition des unités sur le territoire puisque la plupart d'entre elles sont accolées à un centre lourd.

Tableau n° 75 : évolution du nombre de patients en fonction des différents modes de dialyse entre 2004 et 2012

	2004	2012	Variation
Centres lourds	19 371	24 502	+26 %
Unités de dialyse médicalisée	1 207	6 821	+465 %
Unités d'autodialyse ⁴⁰²	7 289	8 318	+14 %
Dialyse péritonéale	3 600	3 696	+3 %
Hémodialyse à domicile	663	285	-57 %
Autres (dont entraînement)	1 046	1 222	+17 %
Total	33 176	44 844	+35 %

Source : SAE-(DREES), calculs Cour des comptes.

Tableau n° 76 : évolution du nombre de structures de dialyse entre 2004 et 2012

	2004	2012	2012/2004
Centres	255	278	+9 %
Unités de dialyse médicalisées	23	157	+583 %
Unités d'autodialyse	115	124	+8 %

Source : SAE-(DREES), calculs Cour des comptes.

FIGURE 38 : TABLEAUX EXTRAITS DU RAPPORT 09/15 COUR DES COMPTES

La prise en charge à domicile a subi un recul important : la pratique de la DP a très peu progressé et celle de l'HDD a chuté fortement. Pourtant, les techniques et les machines ont énormément évolué, et la dialyse à domicile d'aujourd'hui n'est plus la même qu'à son lancement dans les années 1980.

Réformation du système de financement de la dialyse

La Cour des Comptes a rappelé en 2015 l'objectif principal souhaité par les instances de santé en rappelant que : « conjuguer qualité de la prise en charge et maîtrise des coûts apparaît [ainsi] indispensable en redéfinissant en profondeur l'approche jusqu'ici suivie » (53).

Un nouveau plan santé appelée « Ma santé 2022 » a été lancé par le Ministère des Solidarités et de la Santé fin 2018 (125). Une réforme du système de financement des soins de santé a été récemment adoptée. L'Assemblée Nationale a voté le vendredi 26 octobre 2018 l'instauration d'un mode de rémunération forfaitaire en remplacement de la tarification à l'activité. Ce financement au forfait a été voté pour la prise en charge hospitalière des pathologies chroniques dont le diabète et l'insuffisance rénale. Il s'agit d'inciter les professionnels et les structures hospitalières à développer les actions de prévention, d'éducation du patient et à assurer la fonction de coordination des soins nécessaires à une prise en charge de qualité. Cette forfaitisation de la dialyse sera effective à partir du 1^{er} juillet 2019 (126). A partir de 2020, ce mode de financement sera étendu aux prises en charge d'autres pathologies, et la démarche de soin englobera à termes la prise en charge en ville en vue du développement d'une meilleure coordination ville-hôpital.

Le développement de l'activité de greffe et de son efficacité est également visé par une optimisation du financement du forfait greffe. L'objectif est d'inciter les établissements de santé à mieux

accompagner les patients en amont et en aval de la transplantation rénale en améliorant la disponibilité des équipes médicales, et le développement de programmes d'accompagnement et d'orientation vers la greffe ou la dialyse.

Il est préférable de favoriser la transplantation à toute autre technique de suppléance : moindre coût pour la société, meilleure qualité de vie pour le patient et meilleure survie à long terme. Pour cela, il faut augmenter les greffes préemptives, élargir le nombre de donneurs vivants, et le prélèvement sur donneur décédé. Un projet de révision de la loi de Bioéthique est à l'étude. Le Parlement pourrait prochainement autoriser l'élargissement du cercle des donneurs vivants ce qui permettrait d'augmenter l'activité de greffe qui plafonne depuis quelques années en France. (127)

Ensuite, dans un objectif de santé publique, il est impératif de renforcer les actions de prévention de la maladie rénale chronique pour retarder la progression vers le stade terminal, et anticiper sa prise en charge pour réduire les complications, surtout dans les populations à risque tels que les patients diabétiques et hypertendus. Il faut ainsi améliorer les méthodes de diagnostic pour détecter au plus tôt l'insuffisance rénale. Chaque année, près de 30% des patients démarrent la dialyse en urgence. Cette volonté de renforcer la prévention a été le premier des axes majeurs du programme d'actions 2002-2004 (128). Quinze ans plus tard, les observations montrent que c'est un échec : la prévalence de la maladie progresse toujours d'environ 2 à 3 % par an.

Enfin, le développement d'un financement privilégiant les modalités de dialyse autonome est l'un des objectifs majeurs de politique de santé publique. Le plan de réforme « Ma santé 2022 » est en cours de rédaction et concertation. Renaloo, association à but non lucratif créée depuis 2002, œuvre de longue date pour le soutien et l'information des patients atteints d'une maladie rénale, et milite pour les aider à être acteur de leur santé. Le comité médical et scientifique de l'association a rédigé un ensemble de propositions (129) pour la réforme du financement notamment pour encourager le recours aux transports autonomes, ou encore pour le développement des modalités de dialyse autonomes telles que la DP ou l'HDDQ.

Toutes les évolutions de cette réforme du financement seront « mis[es] en œuvre dans le cadre d'un travail de co-construction avec les patients, les professionnels du secteur de la santé, les parlementaires et l'ensemble des régulateurs »⁴.

C/Détails des coûts des modalités de dialyse

Comparatif entre techniques

Les coûts sont variables selon la technique utilisée, le nombre de séances effectuées, et selon le lieu de prise en charge. Une séance de dialyse pratiquée de façon autonome à domicile est beaucoup moins onéreuse qu'une séance entièrement médicalisée.

Dans le rapport de la Cour des Comptes de septembre de 2015 (53) et l'Évaluation médico-économique réalisée par la HAS de 2014 (128), le calcul de chaque méthode de dialyse a été effectué. Ainsi, le coût de la prise en charge d'un patient en hémodialyse en centre lourd s'élève à 7250€ par

⁴ : synthèse du rapport sur la « Réforme des modes de financement et de régulation », Ministère des solidarités et de la santé, janvier 2019

mois soit près de 87 000€ chaque année, quand le coût de prise en charge d'un patient en DP non assistée à domicile s'élève à 3774€ par mois soit environ 53 000€ par an. Les frais annuels d'un patient greffé sont quant à eux d'environ 53 000€ l'année de la transplantation puis 13 500€ les années suivantes.

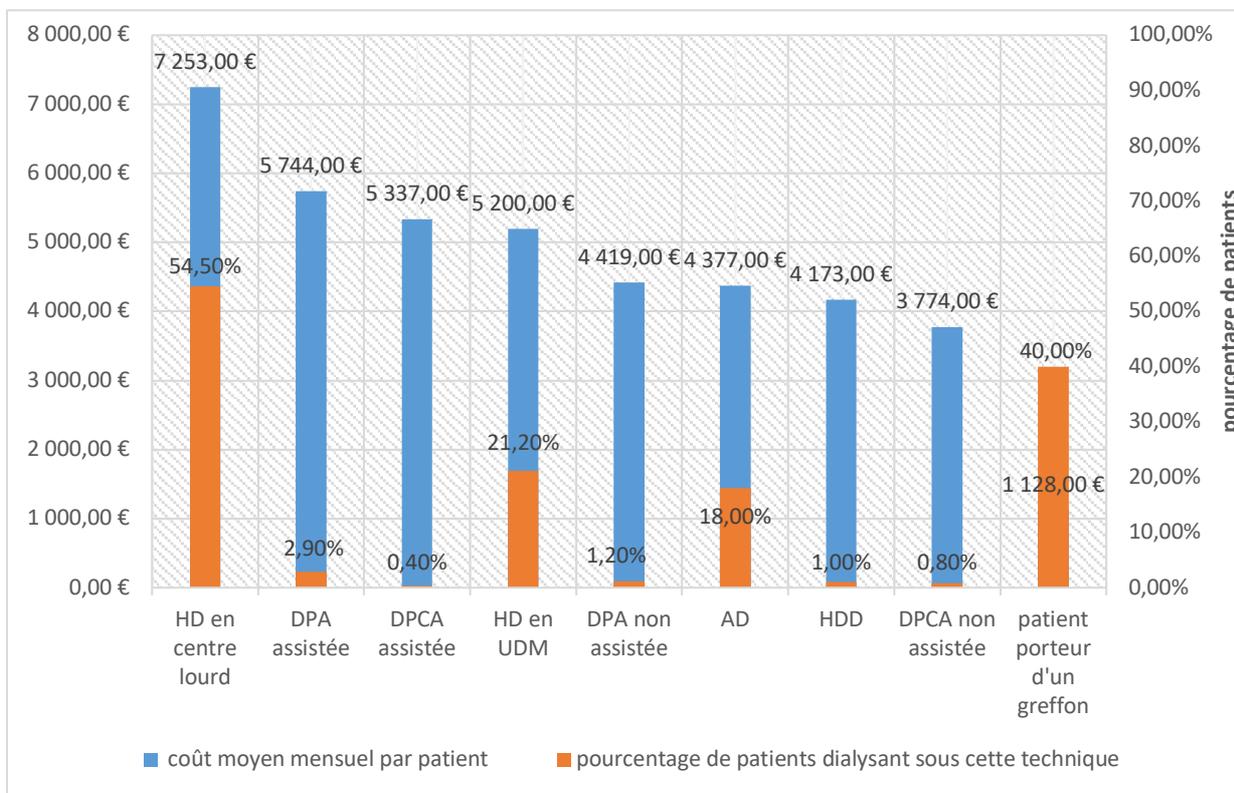


FIGURE 39 : COÛTS SELON LES STRATEGIES DE TRAITEMENT DE DIALYSE ET POURCENTAGES D'UTILISATION

Maitrise des coûts de la dialyse & réduction du surcoût des transports

En moyenne, les coûts de la dialyse sont répartis de la façon suivante (53,128) :

- 50% en frais de séance : coût des consommables : dialyseurs, sets de soins, aiguilles, pansements, poches de dialysat, EPO, fer, ...
- 25% en paiement du personnel : actes infirmiers et médicaux & prix d'une consultation du néphrologue durant la séance
- 15 à 20% des frais sont attribuables au transport
- Enfin, moins de 5% sont attribuables aux frais de fonctionnement des structures

Un des enjeux pour les finances publiques repose dans l'optimisation des coûts des transports, frais annexes particulièrement lourds dans les dépenses liées à l'IRCT. Le transport est un élément essentiel pour le bien-être du patient, mais c'est également un poste de dépense très important où il y a très souvent des abus.

En moyenne, un patient dialysant en centre effectue environ 300 trajets (environ 150 allers-retours) par an pour un coût annuel supérieur à 12 000€. Pour réduire ces frais, les autorités de santé veulent favoriser les transports autonomes avec par exemple une prise en charge financière partielle ou totale du coût de transport en commun, le paiement d'indemnités kilométriques, ou la mise à disposition d'un VTC (véhicule de tourisme avec chauffeur). (130) (53)

Le développement des techniques de dialyse à domicile est une manière de réduire les coûts puisque les patients à domicile utilisent le transport uniquement pour les consultations médicales.

II.2/ Détails des coûts de l'HDDQ

La principale objection faite à l'HDQ est son coût, théoriquement le double de celui de l'HDC puisqu'elle compte six séances par semaine au lieu de trois pour l'HDC. Cette raison a suffi pour faire reculer certains néphrologues et les autorités de santé, conscients du coût déjà élevé de l'hémodialyse conventionnelle. Il est impératif de faire changer les mentalités sur cet aspect : le calcul du véritable coût de l'hémodialyse quotidienne est beaucoup plus complexe.

L'hémodialyse quotidienne ne possède pas de tarification spécifique. Le prix de son remboursement est équivalent au remboursement de l'HDC à domicile alors que les séances sont plus nombreuses, et les consommables différents. En 2019, le tarif de remboursement est fixé à 208,03€ / séance de dialyse.

A/Complexité d'appréciation du coût réel de l'HDDQ :

Prix du cycleur et des consommables :

Offre 2019 de prix de traitements HDDQ sur les machines Système One et Physidia S³ sur le marché :

Équipement	Coût De La Machine (HT)	Coût Mensuel Des Consommables (HT)	Coût Par Séance Machine + Consommables (TTC)
<i>Physidia S3 (location)</i>	825 € par mois	Environ 4000 €	158,47 €
<i>Physidia s3 (vente)</i>	22 714 €		NC
<i>NxStage Systeme one (location)</i>	825€ par mois	Environ 2500€	156,88 €
<i>Nxstage système one (vente)</i>	22 714 €		139,15 €

Prise en compte globale des coûts

Il est difficile d'apprécier le coût exact de cette stratégie de dialyse. Il est évident que si l'on considère uniquement les coûts de séance et du traitement seul, ces derniers sont plus élevés que ceux de l'HDC du fait de l'augmentation des consommables.

Le calcul est complexe car il doit prendre en compte les coûts médicaux directs et indirects (liés au personnel soignant, aux examens complémentaires, aux hospitalisations et replis, aux complications, aux surconsultations, et liés aux médicaments), le coût du transport, les indemnités versées à la tierce personne en dialyse à domicile, les coûts sociaux tels que la pension d'invalidité, l'absentéisme au travail des patients actifs, ou encore le coût par année de vie gagnée.

Si on intègre tous ces coûts, le montant global de la stratégie d'hémodialyse quotidienne à domicile est estimé moins cher que les dépenses d'un patient dialysant par hémodialyse conventionnelle. (31)

B/Études économiques sur l'HDQ

Quelques études ont tenté d'évaluer les coûts relatifs de l'HDQ, ou encore le rapport coût-efficacité de la stratégie en centre et à domicile.

Auteurs et années	Nombre de patients	Protocole et durée du suivi	Résultats
<i>Pinciaroli et al, 1998 (96)</i>	22 patients	Étude sur 12 ans, avec un suivi de 12 mois au moins par patient	HDQ à domicile a un coût proche de la DPCA → faible coût HDQ en centre a un coût proche de l'HDC en centre → coût élevé
<i>Mohr et al, 2001 (131)</i>	197 patients	Analyse des données de plus de 60 rapports de 13 programmes internationaux de dialyse quotidienne	D'après l'analyse des données prenant en compte tous les coûts directs : l'HDQ présente un coût annuel inférieur à l'HDC. HDQ diurne à domicile est la méthode la moins coûteuse.
<i>Kroeker et al, & Lindsay et al, 2003 (132)</i>	44 patients	Suivi de 12 mois sur 22 patients en HDQ (10 en HDQ courte diurne & 12 en HDQ longue nocturne) 22 patients en HDC	Coûts annuels de l'HDQ courte diurne à domicile nettement inférieurs à ceux de l'HDQ longue nocturne et de l'HDC
<i>Galland, 2004 (133)</i>	32 patients	Comparaison de 16 en HDQ courte diurne (8 à domicile et 8 en AD) et 16 en HDC (8 en AD et 8 à domicile)	Coût des séances de dialyse plus bas en domicile qu'en AD. En tenant compte de l'ensemble des coûts médicaux directs : -A domicile : surcoût de l'HDQ de 11% par rapport à l'HDC -En AD : surcoût de 20% de l'HDQ par rapport à l'HDC. HDQ à domicile plus coûteuse que l'HDC hors centre mais moins coûteuse que l'HDC en centre
<i>Lee et al, 2008 (134)</i>	200 000 patients	Comparaison de trois groupes sur 12 mois (3 – 3,5h), (4-3,0h), (5- 2,5h)	L'hémodialyse fréquente <u>en centre</u> n'est pas une stratégie rentable. Rapport coût-efficacité augmente avec la fréquence de l'HD.

TABLEAU XII : RESULTATS D'ETUDES SUR L'HDQ ET SES ASPECTS ECONOMIQUES

Il apparait clairement que la pratique de l'HDQ au domicile est une stratégie de dialyse économique, qui permet de réduire les coûts annuels si on les considère non pas strictement à la séance pour la structure de soins, mais dans la globalité des coûts de santé pour la société. La technique d'HDQ et plus particulièrement d'HDDQ est plus économique et présente de meilleurs bénéfices pour la santé des patients dialysés, il est donc essentiel de promouvoir cette stratégie et faire tomber les obstacles s'opposant à son développement.

III/ Perspectives d'avenir et limites de l'HDDQ

Cette décennie est celle de la révolution de l'HDD grâce aux avancées majeures de la dialyse quotidienne et des nouvelles machines à bas débit de dialysat. Les prochaines années vont être déterminantes pour l'hémodialyse à domicile : la pratique de l'HDDQ va-t-elle permettre une croissance ou au contraire finir par rechuter ?

Avec tous les bénéfices clinicobiologiques, sociaux et sociétaux démontrés, et les politiques de santé menées par le gouvernement poussant à la diversification vers le hors centre, il est étonnant que la méthode peine à se développer. L'essor de la technique est possible, plusieurs facteurs permettent de l'envisager. Pour les défenseurs de la technique, il s'agit maintenant d'identifier clairement les obstacles à cette pratique et, en coordination avec les instances de santé et les patients, faire ce qui est possible pour les abroger.

III.1/ Les obstacles au développement de l'HDDQ

A/ Les facteurs du déclin des années 80

A la fin des années 70, le pourcentage de patients en hémodialyse à domicile était environ 20% des patients soit environ 6000 dialysés à domicile. Trente ans plus tard, le pourcentage est passé à 1% à peine pour environ 220 patients.

Les raisons de cette chute sont multiples et imputables aux éléments suivants (135,136) :

- Liées aux conditions socio-environnementales :
 - o Exigences et contrôles obligatoires de qualité de l'eau
 - o Logements de plus en plus exigus
- Liées aux patients
 - o Augmentation de l'âge des patients et du nombre de comorbidités rendant l'apprentissage compliqué, ainsi que l'autonomie face aux risques de complications
 - o Manque de motivation des patients face au temps de formation nécessaire : l'éducation requiert de la patience pour intégrer correctement l'apprentissage de la ponction, du montage de circuit, et de toutes les manipulations et vérifications à réaliser pour être autonome au domicile
 - o Complication des rapports familiaux
 - o Les traditions culturelles : effet centre net, patient soigné et dépendant
- Liées à l'organisation des centres
 - o Coûts d'installation du système de traitement d'eau et du générateur, du fonctionnement et de la maintenance
 - o Difficultés de gestion des déchets et des livraisons
 - o Manque de formation des équipes, manque de suivi
 - o Le développement des AD à partir des années 80 puis des UDM

B/ Les freins actuels

Les freins identifiés au développement de l'HDDQ sont multiples. Certains demeurent les mêmes qui ont conduit au déclin de l'HDD conventionnelle mais d'autres réticences sont apparues essentiellement liées à la méconnaissance de la stratégie d'hémodialyse quotidienne et de l'utilisation des machines à bas débit de dialysat. (128,137)

On retrouve des facteurs réglementaires avec l'obligation d'une tierce personne, le mode de financement par la T2A toujours en vigueur, et le délai de procédure de demande de mise à domicile d'un patient.

Les facteurs liés aux patients découlent du manque d'informations sur la stratégie de dialyse à domicile, de la peur et l'anxiété vis-à-vis de l'hémodialyse (la vue du circuit sanguin extracorporel peut être angoissante) et de l'acte de ponction, ou encore de l'appréhension de l'impact sur la sphère familiale.

Au niveau logistique, les contraintes sont essentiellement organisationnelles. Au domicile du patient, les préoccupations concernent la gestion des livraisons, du stockage des consommables et la récupération des DASRI. En structure, il manque parfois un espace spécifique d'éducation de la technique d'hémodialyse au domicile, et d'une cellule de repli spécifique permettant de donner une réponse adaptée et corriger les dérives éventuelles.

Les facteurs les plus récents sont liés à la méconnaissance de la technique. Les centres manquent d'infirmières expertes en HDDQ. La formation des professionnels est inadaptée en raison de l'absence de support validé. Enfin, il manque des preuves scientifiques pouvant rassurer les professionnels dans leur pratique ; vis-à-vis de la prescription, les recommandations manquent, et par précaution des prescripteurs, on recense selon certains plus de critères d'exclusion que d'inclusion.

III.2/ Les conditions du succès de l'hémodialyse quotidienne à domicile en France

Face aux bénéfices thérapeutiques pour les patients offerts par la nouvelle pratique de l'HDQ, essentiellement diurne courte à domicile, il s'agit maintenant de maintenir l'expansion de la méthode en trouvant des solutions pour appuyer les professionnels et les patients.

A/ Le développement de la télémédecine

La télémédecine est encadrée par la loi depuis 2009 avec la loi HPST (138), puis avec le décret du 19 octobre 2010 (139) d'un cadre réglementaire. Elle bénéficie également depuis 2011 d'un plan national de déploiement (140) mais sa mise en place est encore difficile.

Son utilisation dans l'IRCT est tout à fait pertinente, notamment dans le suivi et la surveillance des séances de dialyse péritonéale et d'hémodialyse à domicile. Son emploi s'intègre complètement au

processus de développement des techniques de dialyse hors centres. La télémédecine et l'utilisation d'objets connectés peuvent permettre d'accroître la sécurité des patients dialysés à domicile en leur apportant une assistance rapide.

Des projets de télémédecine sont menés dans les régions françaises métropolitaines et en DOM-TOM. Cependant, le problème reste toujours le même : peu de données cliniques et surtout économiques ont fait l'objet d'évaluation. L'impact réel de l'utilisation de la télémédecine en dialyse n'est pas évalué.

B/Amélioration de la communication, la formation et l'information

Informations et communication auprès des patients

Plusieurs enquêtes menées auprès des patients dialysés révèlent que le classement des priorités pour les patients diffère de celui des soignants. Dans l'étude américaine EPOCH-RRT de 2016 (141), les priorités des patients identifiées sont les désirs de conserver une indépendance et une autonomie, d'avoir une bonne qualité de vie et enfin de flexibilité des horaires. Dans cette même étude, les chercheurs ont interrogé les patients sur le choix de leur méthode de dialyse : les résultats ont montré que près de 47% des patients traités par HD estimaient ne pas avoir eu le choix, contre seulement 3% des patients en DP.

Pourtant, le législateur impose une obligation légale d'information des patients à propos des choix de traitements de la MRC existant : transplantation et dialyses. Le Code de Déontologie et le Code de Santé Publique obligent à prodiguer une information claire, loyale et adaptée au niveau de compréhension du patient :

« Aucun acte médical ni traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne », art. L.1111-4, Code de la Santé Publique.

Le patient doit pouvoir donner un consentement libre et éclairé à l'équipe de soin sur le ou les stratégies de traitement qui conviennent le mieux à son mode de vie. En cas de refus du patient d'une stratégie, le médecin est dans l'obligation de respecter le choix du patient sauf cas exceptionnels : troubles psychiatriques, risques de transmission ou contamination de tiers. Si le patient ne peut exprimer sa volonté, c'est à la personne de confiance de décider de la prise en charge, sauf en cas d'urgence ou d'impossibilité de recueillir tout consentement.

Dans la loi du 4 mars 2002 (142), le Législateur a imposé que l'information soit donnée au patient au cours d'un entretien individuel, si les circonstances le permettent le mieux étant d'informer en pré-suppléance. La charge de preuve de l'information est incombée au praticien qui se doit de prouver, en cas de litige, que l'information a correctement dispensée.

Manns et al (143), au Canada, et Goovaerts et al (144), en Belgique ont parallèlement mené en 2005 des essais qui ont permis de montrer l'impact positif du suivi de programme d'éducation en pré-dialytique sur le choix des patients des stratégies de dialyse au domicile.

La communication est très importante pour contribuer au développement de l'HDDQ. Les fabricants et les associations de patients, telles que Renaloo et France Rein, sont de plus en plus présents sur les

réseaux et les médias sociaux (YouTube, Daily motion, etc). De nombreux témoignages de patients, et vidéos explicatives sur les machines sont disponibles sur internet. L'objectif est de délivrer une information correcte et complète pour lever les obstacles perçus par des patients notamment sur l'abord vasculaire, l'acte de ponction, ou encore la charge familiale liée à l'hémodialyse à domicile.

Le développement de hotlines et d'astreintes avec une grande amplitude horaires est aussi nécessaire pour améliorer l'accompagnement du patient, et conforter son sentiment de sécurité.

Formation des soignants et des patients-experts

Les innovations sont peu fréquentes dans le domaine de la dialyse. L'HDDQ est une nouvelle modalité thérapeutique associée à des effets qualitatifs répondant à des objectifs nouveaux ou encore non atteints par l'hémodialyse conventionnelle. Les nouvelles machines à bas débit de dialysat attirent la curiosité des néphrologues et permettent d'appréhender l'hémodialyse hors centre avec un œil nouveau. En pratique, elle permet aussi aux néphrologues de pouvoir proposer un traitement plus personnalisé et aux patients d'organiser plus facilement leurs activités socioprofessionnelles ou de loisirs. Le temps de séance en technique courte diurne est aussi plus réduit, le temps de transport est supprimé et la séance est donc moins chronophage.

Pour développer les stratégies de dialyse hors centre et surtout l'hémodialyse à domicile, il est impératif de renforcer les moyens humains et de former les soignants à cette technique, et les informer des bénéfices de l'hémodialyse à domicile, en particulier avec la nouvelle stratégie d'hémodialyse quotidienne par les machines récentes de bas débit de dialysat.

La dialyse à domicile doit être assimilée à un critère de qualité. Il faut dédramatiser le fait de dialyser et donc « rapporter la maladie » à la maison et faire évoluer les mentalités pour faire comprendre les bénéfices pour le patient en qualité de vie, en qualité de dialyse et en autonomie.

Les patients sont de plus en plus actifs et acteurs dans leur parcours de soin. Un patient motivé qui choisit sa technique et s'implique dans son traitement, est certainement un patient qui va être compliant.

Le développement de patients experts est également un élément essentiel : il s'agit de promouvoir l'expertise que ces patients acquièrent lors de leurs séances en HDDQ. Ils peuvent aider les équipes de formation à améliorer les programmes d'éducation, appréhender les dérives, faire progresser la méthode, et aider les patients en les rassurant et leur transmettant savoir et expériences.

C/Un espoir pour la France : les modèles de réussite dans d'autres pays

Si en France l'hémodialyse à domicile n'est parvenue à réamorcer qu'une faible croissance, elle peut s'inspirer du modèle d'autres pays pour tenter d'y parvenir.

Les pays ayant réussi à relancer l'HDD sont : en Europe, la Finlande, les Pays-Bas et le Danemark, et au niveau international, les États-Unis, l'Australie et la Nouvelle-Zélande.

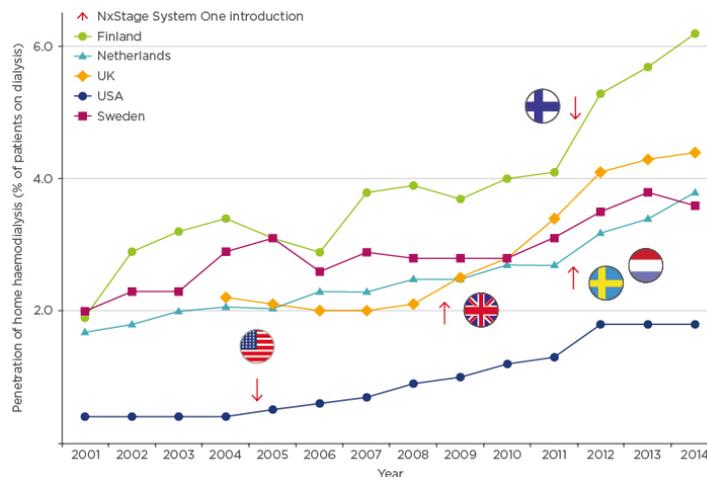


FIGURE 40 : PÉNÉTRATION DE HOME HEMODIALYSE IN COUNTRIES WHERE NxSTAGE SYSTEME ONE HAS BEEN INTRODUCED, EMJ REVIEW, 18 JUN 2017

En 2017, dans le rapport annuel de l'Association Européenne du Rein - Association Européenne de Dialyse et de Transplantation (ERA-EDTA), les pourcentages les plus élevés de patients dialysés sous HDD se trouvaient en Finlande (7,1%), au Danemark (5,8%), aux Pays-Bas (4,4%), au Royaume-Uni (4,3%) et en Suède (3,6%). Dans tous les autres pays, les pourcentages correspondants étaient inférieurs à 3%. La France se situe dans la dernière file avec un pourcentage inférieur à 1%. (145)



Prévalence hémodialyse à domicile dans 15 pays européens en 2013

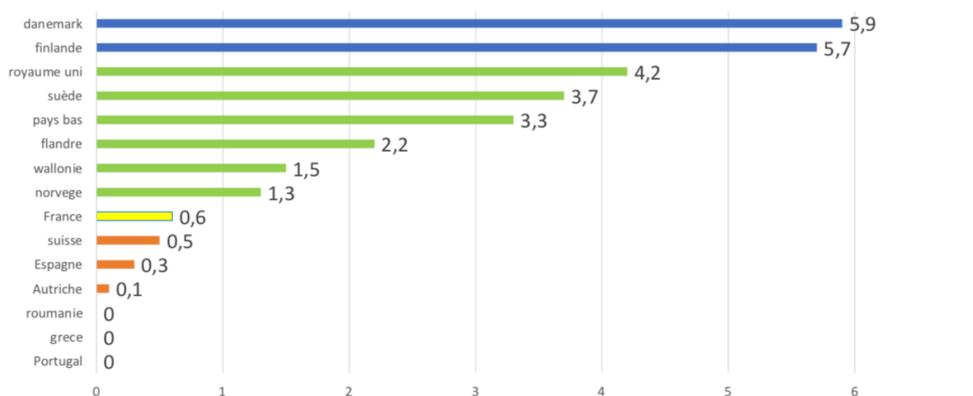


FIGURE 41 : POURCENTAGE DE PATIENTS EN HDD SELON LE PAYS (146)

Les résultats encourageants sont le fruit de mesures politiques et sociales mises en place dans ces pays. Ainsi, la Finlande a développé une politique du « home first » portée par une équipe de soignants formés à la méthode et basée sur un programme d'éducation et d'information en pré-dialytique.

En Australie, plus de 12% des patients dialysés sont à domicile. Dans ce pays, la croissance de la technique est en partie due au développement de la pratique de la dialyse nocturne. Près d'un tiers des patients à domicile sont en dialyse longue nocturne. En 2005, les autorités de santé australienne ont créé un honoraire versé spécifiquement aux néphrologues assurant le suivi de patients dialysés à domicile. (135)

Aux USA, l'essor de la technique est en majeure partie dû à l'augmentation des travaux sur l'hémodialyse quotidienne et l'arrivée sur le marché de la NxStage Système One adaptée à cette stratégie. Depuis son lancement en 2005, plus de 9 000 patients ont dialysé sur le System One à travers le monde et environ 2500 patients sont traités aujourd'hui avec ce cycleur.

Les preuves des bénéfices de l'HDDQ en particulier avec les machines à bas débit de dialyse en séances courtes diurnes sont établies. La technique permet d'offrir une meilleure qualité de vie et qualité de dialyse : en ce sens, elle présente toutes les caractéristiques de l'évolution voulue à la fois par les patients, les politiques et les soignants. Les exemples de réussite dans d'autres pays peuvent guider les propositions de solutions pour optimiser la mise en place de cette stratégie. Son expansion est possible avec mutualisation des moyens et une collaboration complète et volontaire à la fois des centres, des médecins et leurs équipes médicales, la participation des industriels et l'implication des autorités de tutelle et des associations de patients. (147,148)

Conclusion générale

En France, après plusieurs décennies de progrès scientifiques, la dialyse demeure une pratique fondamentale en médecine. Chaque année, ce sont toujours plus de patients qui ont besoin d'un traitement de suppléance pour survivre au stade terminal de leur maladie rénale chronique. Si une greffe de rein n'est pas possible, une épuration extra-rénale est initiée pour la majorité des patients en hémodialyse et pour une minorité d'entre eux, moins d'un patient sur dix, l'épuration est réalisée par dialyse péritonéale. Ces techniques se sont perfectionnées avec le temps et le nombre de structures a augmenté pour prendre en charge tous les patients dialysés. Cependant, l'hémodialyse conventionnelle, stratégie dominante, ne suffit plus à répondre aux besoins de près d'un tiers des patients.

En parallèle, des chercheurs ont développé la stratégie de l'hémodialyse quotidienne qui, selon eux, répondait davantage aux besoins physiologiques des patients. Conçus de manière empirique, les deux schémas d'hémodialyse quotidienne courte diurne et longue nocturne connaissent une efficacité similaire malgré leurs différences. Force a été de constater que le facteur fondamental optimisant la qualité de l'épuration en dialyse est en réalité la fréquence. En effet, grâce à l'augmentation de la fréquence, les temps interdialytiques sont réduits et les fluctuations de concentration sanguine toxique en urée sont amoindries ; ces améliorations participent à la réduction des effets indésirables dialytiques et post-dialytiques récurrents en hémodialyse conventionnelle.

Depuis le début des années 2000, le développement de cette nouvelle stratégie quotidienne a permis de redynamiser un secteur de la dialyse jusqu'ici délaissé : le domicile. Les avancées technologiques actuelles participent à cet élan notamment par la fabrication de machines de dialyse miniaturisées, au fonctionnement simplifié et intuitif, et à l'intégration d'objets connectés et de la télémedecine. L'hémodialyse à domicile n'est pas une nouveauté, son principe connaît simplement une modernisation avec l'essor de l'hémodialyse quotidienne, et cette nouvelle stratégie, en particulier avec le schéma quotidien court diurne, s'adapte totalement à une pratique au domicile des patients.

Les essais cliniques menés ces dernières années ont mis en lumière les multiples bénéfices de l'hémodialyse quotidienne. On constate des améliorations cliniques et biologiques, avec notamment un meilleur équilibre hydroélectrolytique. On relève également des bénéfices aux niveaux psychologiques et sociaux : la pratique à domicile est davantage compatible avec une activité professionnelle, une pratique sportive, et est surtout associée au ressenti d'une meilleure qualité de vie, composante essentielle de la prise en charge du patient dialysé.

Bien souvent, ces études cliniques réalisées sur de petits échantillons sont observationnelles et font alors l'objet de critiques : leurs analyses souffrent de biais et sont difficilement généralisables. Malgré tout, ces résultats sont encourageants et laissent apparaître un nouveau champ d'exploration.

A terme, il est important de confronter les points positifs et négatifs de la mise en pratique de l'hémodialyse quotidienne à domicile pour obtenir des résultats plus fiables. Or, de telles études nécessitent de plus grands effectifs. Pour y parvenir, il faut démocratiser la méthode, mettre l'accent sur sa promotion et rendre l'information sur la dialyse à domicile plus accessible aux malades. Il est primordial de faire évoluer les mentalités, de démystifier la pratique de la dialyse à domicile auprès des patients, pour qu'ils adhèrent à la méthode et en connaissent ses avantages.

La stratégie à adopter pour les prochaines années consiste à axer la dialyse autour du patient et de son rythme de vie, et non plus l'inverse. La dialyse de demain doit être centrée sur les patients, afin d'offrir à chacun le traitement le mieux adapté à ses besoins, dans le cadre d'une décision médicale partagée et d'une personnalisation de la prise en charge. Pour atteindre de tels objectifs de qualité de vie, la dialyse à domicile reste l'un des meilleurs choix possible au patient. Bien entendu, il est illusoire de penser que tous les patients pourront être mis à domicile essentiellement en raison du vieillissement, du déclin de cognitivité ou encore de la présence concomitante de comorbidités. Le domicile doit être davantage privilégié et proposé aux patients capables de suivre et d'assimiler une telle formation.

Les méthodes de dialyse sont aujourd'hui arrivées à maturité, les complications sont réduites car les risques sont mieux maîtrisés. Les techniques de dialyse à domicile sont aisément maîtrisables par les patients grâce à une formation complète et un suivi sérieux par les équipes de santé.

L'hémodialyse à domicile présente aujourd'hui les meilleurs arguments pour répondre aux nouvelles attentes des patients, ces derniers ayant la volonté d'être véritablement acteur de leur santé et de devenir expert de leur pathologie. Un positionnement clair des instances de santé françaises sur le devenir de l'hémodialyse quotidienne à domicile est attendu par le secteur de la dialyse. Car même si nombre de professionnels s'accordent pour reconnaître ses bénéfices, après 10 ans de développement et de promotion, la situation n'a pas évolué et aucune action n'a encore été menée pour réellement aboutir à une nouvelle « ère du domicile ».

Aujourd'hui, la problématique autour de l'hémodialyse quotidienne à domicile ne se situe plus dans la recherche de preuves de son efficacité mais dans l'aspect économique de la méthode. L'hémodialyse quotidienne à domicile augmente la consommation de matériels de dialyse, mais semble réduire la médication des patients et la survenue de complications. Face à une politique de réduction des coûts liés à la santé, le défi est maintenant de trouver un juste équilibre entre les coûts de production pour les industriels, les consommables pour les structures, et la création d'un montant de remboursement payé par l'Assurance Maladie spécifique à l'hémodialyse quotidienne à domicile. Les résultats de l'étude médico-économique SeCoIA menée par Physidia sont très attendus et doivent apporter un retour d'expérience sur ces derniers éléments. En l'absence de consensus sur ces problèmes économiques, l'essor de l'hémodialyse quotidienne à domicile est fortement compromis.

Bibliographie

- Par ordre d'apparition dans le texte -

1. FONDATION DU REIN. Journée Mondiale du Rein - Dossier de Presse 2015 : p13.
2. COUCHOUD C., LASSALE M., Rapport annuel REIN2016. 2016 ; 87p.
3. E-CANCER. Anatomie du rein - Cancer du rein [En ligne]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-rein/Anatomie-du-rein>
4. LABRUDE. Cours « Les fonctions du rein ». 2013. 5p
5. INSERM. Insuffisance rénale [En ligne]. Inserm - La science pour la santé. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/insuffisance-renale>
6. CBM25. Calculateur Cockcroft, MDRD, CKD EPI [En ligne]. Disponible sur : <https://www.cbm25.fr/formule-creatinine>
7. National Kidney Foundation. How to Classify CKD [En ligne]. 2015. Disponible sur : <https://www.kidney.org/professionals/explore-your-knowledge/how-to-classify-ckd>
8. HAS (Haute Autorité de Santé). Guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf [En ligne]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf
9. LEVEY A.S., STEVENS L.A., CORESH J. Conceptual model of CKD: applications and implications. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found. 2009 ; 53 : S4-16.
10. HAS (Haute Autorité de Santé). Évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France [En ligne]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1775180/fr/evaluation-medico-economique-des-strategies-de-prise-en-charge-de-linsuffisance-renale-chronique-terminale-en-france
11. AGENCE DE LA BIOMEDECINE. Guide_remplissage_diadem_2017_version_finale.pdf [En ligne]. Disponible sur : https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/guide_remplissage_diadem_2017_version_finale.pdf
12. R.E.I.N. (Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie) - Agence de la biomédecine [En ligne]. 2012. Disponible sur : <https://www.agence-biomedecine.fr/Le-programme-REIN>
13. FRANCE ADOT. La législation en matière de don d'organes | Cadre lois [En ligne]. Disponible sur : <https://www.france-adot.org/la-legislation-en-matiere-de-don-d-organes.html>
14. FONDATION DU REIN. Qu'est-ce que la greffe rénale? [En ligne]. Disponible sur : <http://www.fondation-du-rein.org/comprendre-votre-maladie/quest-ce-que-la-greffe-renale.html>
15. HAS (Haute Autorité de Santé). Transplantation rénale - Accès à la liste d'attente nationale [En ligne]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1751188/fr/transplantation-renale-acces-a-la-liste-d-attente-nationale

16. HAS (Haute Autorité de Santé). Inscription sur liste nationale d'attente de greffe rénale [En ligne]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2575526/fr/inscription-sur-liste-nationale-d-attente-de-greffe-renale
17. HUG (Hôpitaux Universitaires de Genève). Transplantation de rein. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.hug-ge.ch/transplantation/transplantation-rein>
18. NEPHROPOLE VILLEURBANNE. Projet de Transplantation Rénale | Néphrologie Tonkin Bayard. 2015. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.nephrologie-lyon.com/projet-de-transplantation-renale.html>
19. GEORG D. Résumé historique de l'hémodialyse. Histoire de la dialyse. Tome 1. 16 p.
20. FONDATION DU REIN. Qu'est-ce que la dialyse? 2016. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.fondation-du-rein.org/comprendre-votre-maladie/quest-ce-que-la-dialyse.html>
21. JOURNOIS D. Épuration extra-rénale en réanimation. Hémodialyse et hémofiltration. PDF. 2015. 23 p.
22. WETZTEIN M. Hémodiafiltration pratique. 2014. [En ligne]. Disponible sur : http://cuen.fr/powerpoint/cca/cca2014/hemodiafiltration_pratique_Morgane_Wetztein.pdf
23. CHRIST B. Audit des pratiques en hémofiltration chez les médecins réanimateurs de Lorraine. Thèse de doctorat en médecine. Nancy : Université de Lorraine, 2014, 102p
24. KUNEGEL E. L'eau et les liquides de dialyse dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale, Thèse de doctorat de pharmacie. Nancy : Université de Lorraine, 2013, 174p
25. MAN N.K., JUNGERS. P., Principes physico-chimiques de l'hémodialyse. DUTER (Diplôme Universitaire des Techniques d'Épuration Extra-Rénale). 2016. [En ligne]. Disponible sur : <https://duter.unistra.fr/spip.php?article17>
26. BALLAND M. Les solutions de dialyse péritonéale : médicaments et stratégies en évolution. Thèse de doctorat en pharmacie. Nancy : Université de Lorraine. 2014, 150p
27. CVOL (Chirurgie vasculaire Lyon). Interventions artérielles. 2017 [En ligne]. Disponible sur : <https://www.cvol.fr/interventions/>
28. HUG (Hôpitaux Universitaires de Genève). Le cathéter veineux central - Insuffisance rénale - Service de néphrologie à Genève aux HUG. 2019. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.hug-ge.ch/nephrologie/catheter-veineux-central>
29. OMEDIT CENTRE. Centre cathéter veineux central. Hôpital Saint-Louis. 2005 [En ligne]. Disponible sur : http://www.omedit-centre.fr/chambreimplantable_web_gen_web/res/livret_patient.pdf
30. Décret n°2005-840 du 20 juillet 2005 relatif à la sixième partie (Dispositions réglementaires) du code de la santé publique et modifiant certaines dispositions de ce code. CSP. 2005-840 juill 20, 2005.
31. SFNDT (Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation) Rapport dialyse chronique France. 2016. PDF [En ligne]. Disponible sur : http://www.centresdedialyse.com/wp-content/uploads/2015/03/rapport_dialyse_chronique_France_2016_SFNDT.pdf

32. Décret n°2002-1197 du 23 septembre 2002 relatif à l'activité de traitement de l'insuffisance rénale chronique par la pratique de l'épuration extrarénale et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat). CSP. 2002-1197 sept 23, 2002.
33. HAS (Haute Autorité de Santé). Indications et non-indications de la dialyse péritonéale chronique chez l'adulte – Consensus formalisé – Recommandations professionnelles. 2007 ;19p.
34. PAULY R.P. Survival comparison between intensive hemodialysis and transplantation in the context of the existing literature surrounding nocturnal and short-daily hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 28 (1) : 44-7.
35. PAULY R.P., COPLAND M., CHAN C.T. et al. Utility and Limitations of a Multicenter Nocturnal Home Hemodialysis Cohort. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3 (6) : 1846-51.
36. PAULY R.P., GILL J.S., ROSE C.L., ASAD R.A., et al. Survival among nocturnal home haemodialysis patients compared to kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24 (9) : 2915-9.
37. LAROUSSE. Définitions : humoral, humorale, humoraux - Dictionnaire de français Larousse [En ligne]. Disponible sur : <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/humoral/40663?q=humoral+humorale+humoraux#40570>
38. LOWRIE E.G., SARGENT J.A. Clinical example of pharmacokinetic and metabolic modeling: quantitative and individualized prescription of dialysis therapy. *National Cooperative Dialysis Study. Kidney Int Suppl*. sept 1980; 10 : S11-16.
39. LOWRIE E.G., LAIRD N.M., PARKER T.F, et al. Effect of the hemodialysis prescription of patient morbidity: report from the National Cooperative Dialysis Study. *N Engl J Med*. 12 nov 1981; 305 (20) : 1176-81.
40. LOPOT F., VALEK A. Time-averaged concentration--time-averaged deviation: a new concept in mathematical assessment of dialysis adequacy. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 1988; 3 (6) : 846-8.
41. PIERRATOS A. Nocturnal home haemodialysis: an update on a 5-year experience. *Nephrol Dial Transplant*. 1 déc 1999; 14 (12) : 2835-40.
42. GALLAND R., TRAEGER J., DELAWARI E., et al. Daily Hemodialysis versus Standard Hemodialysis: TAC, TAD, Weekly eKt/V, std(Kt/V), and PCRn. *Home Hemodial Int*. 1999; 3(1):33-6.
43. BASILE C., CASINO F., LOPEZ T. Percent reduction in blood urea concentration during dialysis estimates Kt/V in a simple and accurate way. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. janv 1990; 15(1):40-5.
44. KESHAVIAH P., STAR R.A. A New Approach to Dialysis Quantification: An Adequacy Index Based on Solute Removal. *Semin Dial*. 1994; 7(2):85-90.
45. DAUGIRDAS J.T., Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol JASN*. 1993; 4(5):1205-13.

46. DAUGIRDAS JT, SCHNEDITZ D. Overestimation of hemodialysis dose depends on dialysis efficiency by regional blood flow but not by conventional two pool urea kinetic analysis. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. sept 1995; 41(3):M719-724.
47. GOTCH F.A. The current place of urea kinetic modelling with respect to different dialysis modalities. *Nephrol Dial Transplant*. 1 août 1998; 13(suppl_6):10-4.
48. FICHEUX M., CAEN C. Hémodialyse quotidienne à domicile à bas débit de dialysat : Bases de prescriptions. : 6p.
49. LAUTRETTE A, SCHORTGEN F. La dose de dialyse en réanimation. oct 2005; 14(6):499-507.
50. POTIER J., QUEFFEULOU G. L'aide de l'impédancemétrie L'aide de l'impédancemétrie. In 2009. p. 35-8.
51. THERADIAL. Hémodialyseurs Théradial. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.theradial.com/hemodialyseurs/>
52. SERUMWERK BERNBURG. VitaPES-HF.pdf [En ligne]. Disponible sur : <http://www.serumwerk.com/wp-content/uploads/2018/01/SW-Ver-DB-VitaPES-HF-web.pdf>
53. CC (Cour des Comptes). L'insuffisance rénale chronique terminale : favoriser des prises en charge plus efficaces. Rapport de la Cour des Comptes. 2015. Chapitre X. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/EzPublish/20150915-rapport-securite-sociale-2015-insuffisance-renale-chronique-terminale.pdf>
54. FESSI H. Pourquoi faut-il utiliser les nouveaux générateurs à bas débit de dialysat pour l'hémodialyse quotidienne à bas débit (HDQ). *Bulletin de la Dialyse À Domicile*. 25 sept 2018; 1(2):71-4.
55. NXSTAGE MEDICAL INC. Portable Hemodialysis Machine | NxStage System One. 2016. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.nxstage.com/patients/system-one/>
56. GLICKMAN J.D. Writing the Home Hemodialysis Prescription. ASN Dialysis curriculum. PDF [En ligne]. Disponible sur : https://www.asn-online.org/education/distancelearning/curricula/dialysis/Writing_the_Home_Hemodialysis_Prescription.pdf
57. NXSTAGE MEDICAL INC. Nx2me Connected Health®. 2017. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.nxstage.com/patients/nx2me>
58. NXSTAGE MEDICAL INC. NxStage Nursing Manual.pdf [En ligne]. Disponible sur : <http://www.bcrenalagency.ca/resource-gallery/Documents/NxStage%20Nursing%20Manual.pdf>
59. NXSTAGE MEDICAL INC. System One S: Higher Dialysate Solution Flow Rates | NxStage. 2016 [En ligne]. Disponible sur : <https://www.nxstage.com/hcp/products/nxstage-system-one-s/>
60. PHYSIDIA. Présentation cycleur S3. 2018. PDF
61. QUANTA. Quanta SC+ [En ligne]. Quanta. Disponible sur : <http://www.quantadt.com/technology/selfcare/>
62. PHYSIDIA. Marché et concurrence.pptx.

63. INFOMED. Welcome to the world of DIMI. 2018 ; 27p
64. LOCKRIDGE R.S. Technical Advances in Home Hemodialysis. Kidney news. ASN. 2018. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.kidneynews.org/kidney-news/special-sections/home-dialysis/technical-advances-in-home-hemodialysis>
65. AGAR J.W.M. New Home HD Technology Does It Matter ?. Annual dialysis conference. PDF. 2017 : 31p.
66. WOODS J.D., PORT F.K., BUONCRISTIANI U., et al. Clinical and biochemical correlates of starting « daily » hemodialysis. Kidney Int. juin 1999; 55(6):2467-76.
67. RDPFL (Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française & Hémodialyse à Domicile) Statistiques Centres HDD. 2017. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.rdplf.org/accueil-hdd/113-hdd/791-centres-hdd.html>
68. TWARDOWSKI Z.J. Constant site (Buttonhole) method of needle insertion for hemodialysis. Dial Transplant. 2011; 40(10):441-3.
69. QUINTALIANI G, BUONCRISTIANI U, FAGUGLI R, et al. Survival of vascular access during daily and three times a week hemodialysis. Clin Nephrol. 2000; 53(5):372-7.
70. JOSEPH-ROSE T. HDDQ par générateur à bas flux de dialysat. SNITEM. 2018. [En ligne]. Disponible sur : https://www.snitem.fr/sites/default/files/ckeditor/06_t_joseph-rose.pdf
71. GOFFIN E. Concilier dialyse et vie active par la dialyse à domicile. 2013. pdf [En ligne]. Disponible sur : <https://sites.uclouvain.be/ecu-ucl/Goffin2013.pdf>
72. RAGON A. Qualité de l'eau HDF et HD haute perméabilité, mêmes impératifs ? Université d'été de la dialyse. 2016 ; 38p
73. PAYNE G.M., Association for the Advancement of Medical Instrumentation. Dialysis water and dialysate recommendations: a user guide. AAMI (Advancing Safety in Medical Technology) 2014 ; 18p
74. ISO 23500-5:2019(fr), Préparation et management de la qualité des liquides d'hémodialyse et de thérapies annexes — Partie 5: Qualité des liquides de dialyse pour hémodialyse et thérapies apparentées [En ligne]. Disponible sur : <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:23500:-5:ed-1:v1:fr>
75. ISO 11663:2014(fr), Qualité des fluides de dialyse pour hémodialyse et thérapies apparentées [En ligne]. Disponible sur : <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:11663:ed-2:v1:fr>
76. NEOMED. Nouveau règlement (UE) 2017/745 des dispositifs médicaux. 2018. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.neomed-services.com/fr/actualites/nouveau-reglement-des-dispositifs-medicaux-4047>
77. CELLI B., LABBE D. ANSM (Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de Santé). Désignation des organismes notifiés. 2018 :15p.
78. PROME G. (AFNOR). Règlement Dispositifs Médicaux (UE) 2017/745 : guide de survie à destination des fabricants. 2017. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.qualitiso.com/reglement-ue-2017-745-guide/>

79. FRIMAT L. L'Hémodialyse : les études épidémiologiques. SFNDT. 2003 : 9p.
80. REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie). Rapport rein 2016 complet. 2016 [En ligne]. Disponible sur : <https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapportrein2016.pdf>
81. TRAEGER J., GALLAND R., DELAWARI E., et al. Six years' experience with short daily hemodialysis: do the early improvements persist in the mid and long term? Hemodial Int Int Symp Home Hemodial. 2004; 8(2):151-8.
82. GALLAND R., TRAEGER J., ARKOUCHE W., et al. Short daily hemodialysis rapidly improves nutritional status in hemodialysis patients. Kidney Int. 2001; 60(4):1555-60.
83. TRAEGER J., GALLAND R., MAN N.K. Hémodialyse quotidienne. Ed Lavoisier ; 2010. 157 p.
84. PHYSIDIA. Lancement de l'étude SeCoIA : une étude prospective sur l'efficacité de l'hémodialyse quotidienne. 2018. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.physidia.com/etude-secoia/>
85. CHAN C., MILLER J.A., PIERRATOS A. et al. Improvement in ejection fraction by nocturnal haemodialysis in end-stage renal failure patients with coexisting heart failure. Nephrol Dial Transplant. 2002 ;17(8):1518-21.
86. CHAN C.T., FLORAS J.S., MILLER J.A., et al. Regression of left ventricular hypertrophy after conversion to nocturnal hemodialysis. Kidney Int. 1 juin 2002; 61(6):2235-9.
87. ROCCO M.V., DAUGIRDAS J.T., GREENE T., et al. Long-term Effects of Frequent Nocturnal Hemodialysis on Mortality: The Frequent Hemodialysis Network (FHN) Nocturnal Trial. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found. sept 2015; 66(3):459-68.
88. JABER B.L., FINKELSTEIN F.O., GLICKMAN J.D., et al. Scope and Design of the Following Rehabilitation, Economics and Everyday-Dialysis Outcome Measurements (FREEDOM) Study. Am J Kidney Dis. févr 2009; 53(2):310-20.
89. WEINHANDL E.D., FOLEY R.N., GILBERTSON D.T., et al. Propensity-Matched Mortality Comparison of Incident Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Patients. J Am Soc Nephrol. 2010; 21(3):499-506.
90. WEINHANDL E.D., GILBERTSON D.T., COLLINS A.J. Mortality, Hospitalization, and Technique Failure in Daily Home Hemodialysis and Matched Peritoneal Dialysis Patients: A Matched Cohort Study. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found. 2016; 67(1):98-110.
91. WEINHANDL ED, LIU J, GILBERTSON DT, et al. Survival in daily home hemodialysis and matched thrice-weekly in-center hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol JASN. 2012; 23(5):895-904.
92. CHERUKURI S., BAJO M., COLUSSI G., et al. Home hemodialysis treatment and outcomes: retrospective analysis of the Knowledge to Improve Home Dialysis Network in Europe (KIHDNEY) cohort. BMC Nephrol. 2018; 19(1):262.
93. PUÑAL J., LEMA L.V., SANHEZ-GUISANDE D., et al. Clinical effectiveness and quality of life of conventional haemodialysis versus short daily haemodialysis: a systematic review. Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc. 2008; 23(8):2634-46.

94. BUONCRISTIANI U., FAGUGLI R.M., PINCIAROLI M.R., et al. Reversal of left-ventricular hypertrophy in uremic patients by treatment with daily hemodialysis (DHD). *Contrib Nephrol.* 1996; 119:152-6.
95. PIERRATOS A., OUWENDYK M., FRANCOEUR R., et al. Nocturnal hemodialysis: three-year experience. *J Am Soc Nephrol.* 1 mai 1998; 9(5):859-68.
96. PINCIAROLI A.R. Results of Daily Hemodialysis in Catanzaro: 12-Year Experience With 22 Patients Treated For More Than One Year. *Home Hemodial Int Int Symp Dly Home Hemodial.* 1998; 2(1):12-7.
97. NESRALLAH G., SURI R., MOIST L., et al. Volume control and blood pressure management in patients undergoing quotidian hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42:13-7.
98. CULLETON B.F., WALSH M., KLARENBACH S.W., et al. Effect of Frequent Nocturnal Hemodialysis vs Conventional Hemodialysis on Left Ventricular Mass and Quality of Life: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2007;298(11):1291-9.
99. AYUS J.C., MIZANI M.R., ACHINGER S.G., et al. Effects of Short Daily versus Conventional Hemodialysis on Left Ventricular Hypertrophy and Inflammatory Markers: A Prospective, Controlled Study. *J Am Soc Nephrol.* 1 sept 2005;16(9):2778-88.
100. CHAN C.T., CHERTOW G.M., DAUGIRDAS J.T., et al. Effects of daily hemodialysis on heart rate variability: results from the Frequent Hemodialysis Network (FHN) Daily Trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2014; 29(1):168-78.
101. JOLY D. Hémodialyse Sans Héparinisation Systémique. Service de Néphrologie Necker, Paris. 2018. PDF [En ligne]. Disponible sur : <https://docplayer.fr/29756630-Hemodialyse-sans-heparinisation-systemique-dominique-joly-service-de-nephrologie-necker-paris.html>
102. PHARMACOMEDICALE. Anticoagulants par voie injectable : héparines et dérivés. 2018. [En ligne]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticoagulants-par-voie-injectable-heparines-et-derivees>
103. VOS P.F., ZILCH O., KOOISTRA M.P. Clinical outcome of daily dialysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2001; 37(1 Suppl 2):S99-102.
104. GOFFIN E., PIRARD Y., FRANCAERT J., et al. Daily hemodialysis and nutritional status. *Kidney Int.* 2002; 61(5):1909-10.
105. KAYSEN G.A., GREENE T., LINDSAY R., et al. The Effect of Frequent Hemodialysis on Nutrition and Body Composition: Frequent Hemodialysis Network Trial. *Kidney Int.* 2012; 82(1):90-9.
106. KOOISTRA MP, VOS J, KOOMANS HA, et al. Daily home haemodialysis in The Netherlands: effects on metabolic control, haemodynamics, and quality of life. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13(11):2853-60.
107. BLAGG C.R., KJELLSTRAND C.M., TING G.O., et al. Comparison of survival between short-daily hemodialysis and conventional hemodialysis using the standardized mortality ratio. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial.* 2006; 10(4):371-4.

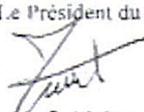
108. JOHANSEN K.L., ZHANG R., BLAGG C.R., et al. Survival and hospitalization among users of short daily and nocturnal hemodialysis versus propensity-matched controls: a USRDS study. *Kidney Int.* 2009; 76(9):984-90.
109. KJELLSTRAND C.M., BUONCRISTIANI U., TING G., et al. Short daily haemodialysis: survival in 415 patients treated for 1006 patient-years. *Nephrol Dial Transplant.* 1 oct 2008; 23(10):3283-9.
110. NESRALLAH G.E., LINDSAY R.M., GARG A.X., et al. Intensive Hemodialysis Associates with Improved Survival Compared with Conventional Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2012; 23(4):696-705.
111. SURI R.S., LARIVE B., SHERER S., et al. Risk of Vascular Access Complications with Frequent Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol JASN.* 28 févr 2013;24(3):498-505.
112. SURI R.S., LARIVE B., SHERER S., et al. Risk of Vascular Access Complications with Frequent Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1 mars 2013;24(3):498-505.
113. PLADYS A., COUCHOUD C., VIGNEAU C. et al. French patients on daily hemodialysis: clinical characteristics and treatment trajectories. *BMC Nephrol.* 2016. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4966797/>
114. NESRALLAH G.E., LI L., SURI R.S. Comparative effectiveness of home dialysis therapies : a matched cohort study. *Can J Kidney Health Dis.* 2016; 3:19.
115. PLADYS A., BAYAT S., COUCHOUD C., et al. Daily hemodialysis practices in Australia/New Zealand and in France: a comparative cohort study. *BMC Nephrol.* 2019; 20(1):156.
116. FERRON M. La relation entre qualité de vie et santé : une question épistémologique. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique.* 2016;64:S102.
117. BRIANCON S. Rapport Quavi-REIN - Dialyse & Greffe 2011. Qualité de vie des patients insuffisantes rénaux chroniques terminaux. Agence de la Biomédecine. 2018 : 73p.
118. BUONCRISTIANI U. Fifteen years of clinical experience with daily haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1998; 13 Suppl 6:148-51.
119. TING G.O., et al. Long-term study of high-comorbidity ESRD patients converted from conventional to short daily hemodialysis - *American Journal of Kidney Diseases.* 2003 [En ligne]. Disponible sur : [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(03\)01059-X/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(03)01059-X/fulltext)
120. KOSHIKAWA S., AKIZAWA T., SAITO A., et al. Clinical effect of short daily in-center hemodialysis. *Nephron Clin Pract.* 2003; 95(1):c23-30.
121. GARG A.X., SURI R.S., EGGERS P., et al. Patients receiving frequent hemodialysis have better health related quality of life compared to patients receiving conventional hemodialysis. *Kidney Int.* mars 2017; 91(3):746-54.
122. DGOS. Financement des établissements de santé Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019. [En ligne]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/article/financement-des-etablissements-de-sante>

123. BECHU T. FHP-MCO (Fédération de l'Hospitalisation Privée – Médecine, Chirurgie, Obstétrique). Arrêté Tarifaire. 2018. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.fhpmco.fr/2018/03/07/arrete-tarifaire-2018/>
124. BAUDELLOT C., COMBE C. TABUTEAU D. Système de santé et maladie rénale chronique : réflexions, débats et propositions. Coll. Séminaires. Chaire santé de Sciences Po. Edition de Santé. 2018. PDF [En ligne]. Disponible sur : <http://www.renaloo.com/images/stories/documents/sciencespo/Seminaire%20MRC%20sciences%20po%20COMPLET.pdf>
125. MINISTERE DES SOLIDARITES ET DE LA SANTE. Ma santé 2022 : un engagement collectif. 2019. [En ligne]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/ma-sante-2022-un-engagement-collectif/>
126. MINISTERE DES SOLIDARITES ET DE LA SANTE. Ma santé 2022 - vers un modèle de paiement combiné. 2019. [En ligne]. Disponible sur : https://www.ars.sante.fr/system/files/2019-02/2019-02-07-rapport-aubert_synthese.pdf
127. MINISTERE DES SOLIDARITES ET DE LA SANTE. Plan 2017-2021 pour la greffe d'organes et de tissus. 2017. PDF. [En ligne]. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_2017-2021_pour_la_greffe_d_organes_et_de_tissus.pdf
128. SFNDT. Programme d'actions – Insuffisance rénale chronique 2002 – 2003 – 2004. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.sfndt.org/sn/PDF/enephro/textes/planIRC.pdf> : 23p
129. RENALOO. 2017-2022 : cap sur le rein – Propositions pour la Stratégie Nationale de Santé. 2017. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.france-assos-sante.org/wp-content/uploads/2017/11/SNS-plateforme-Renaloo.pdf> : 23p
130. AMELI (Assurance Maladie En Ligne). Tarification taxi - Annexe4-janvier-2018_cpam-83.pdf 2018. [En ligne]. Disponible sur : https://www.ameli.fr/sites/default/files/annexe4-janvier-2018_cpam-83.pdf
131. MOHR P.E., NEUMANN P.J., FRANCO S.J., et al. The case for daily dialysis: its impact on costs and quality of life. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2001; 37(4):777-89.
132. KROEKER A., CLARK W.F., HEIDENHEIM A.P., et al. An operating cost comparison between conventional and home quotidian hemodialysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2003; 42(1 Suppl):49-55.
133. GALLAND R. Présent et futur de l'hémodialyse quotidienne. 2004
134. LEE C.P., ZENIOS S.A., CHERTOW G.M. Cost-Effectiveness of Frequent In-Center Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2008; 19(9):1792-7.
135. RAYNAL N. L'hémodialyse à domicile : quelles conditions pour sa survie ? 2010 :10p.
136. FESSI H. Place de l'hémodialyse quotidienne dans la prise en charge au domicile. Hôpital Tenon, Paris :27p.
137. LOBBEDEV T. Développer la dialyse à domicile. Université d'été de la SFNDT. 2017 :54p.

138. LEGIFRANCE. Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Article 78. 2009-879 juill 21, 2009.
139. LEGIFRANCE. Décret n° 2010-1229 du 19 octobre 2010 relatif à la télémédecine. 2010-1229 oct 19, 2010.
140. MINISTERE DES SOLIDARITES ET DE LA SANTE. Guide méthodologique programme régional télémédecine. Pdf. [En ligne]. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_methhologique_elaboration_programme_regional_telemedecine.pdf
141. DAHLERUS C., QUINN M., MESSERSMITH E., et al. Patient Perspectives on the Choice of Dialysis Modality: Results From the Empowering Patients on Choices for Renal Replacement Therapy (EPOCH-RRT) Study. *Am J Kidney Dis.* 1 déc 2016; 68(6):901-10.
142. LEGIFRANCE. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.
143. MANNIS B.J., TAUB K., VANDERSTRAETEN C., et al. The impact of education on chronic kidney disease patients' plans to initiate dialysis with self-care dialysis: A randomized trial. *Kidney Int.* 1 oct 2005; 68(4):1777-83.
144. GOOVAERTS T., JADOUL M., GOFFIN E. Influence of a Pre-Dialysis Education Programme (PDEP) on the mode of renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 1 sept 2005; 20(9):1842-7.
145. KRAMER A., PIPPIAS M., NOORDZIJ M., et al. The European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry Annual Report 2015: a summary. *Clin Kidney J.* 2018; 11(1):108-22.
146. SFNDT. La dialyse en France : points forts/points faibles. 2017. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.sfndt.org/sn/PDF/epro/mediatheque/topos/univ-ete/2017/16-brunet.pdf> : 19p
147. PETITCLERC T. L'hémodialyse quotidienne : un avenir pour l'hémodialyse à domicile ? 2004; 25:4.
148. FESSI H., RONCO P. Quelques réflexions sur hémodialyse quotidienne à domicile en 2016 : les conditions du succès. *Revue FNAIR*, 145. 2016. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.theradial.com/wp-content/uploads/2016/06/2016-03-Revue-FNAIR-145-reflexions-sur-hemodialyse-quotidienne-a-domicile-en-2016-conditions-du-succes.pdf>

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 24 juin 2019

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Juliette Marié</p> <p>Sujet :</p> <p align="center">Les évolutions techniques en hémodialyse à domicile : perspectives d'amélioration des conditions de vie des patients et impacts pharmacoéconomiques</p> <p>Jury :</p> <p>Président : M. Philippe MAICENT, Professeur Directeur : M. Emmanuel RANFAING, Pharmacien Juges : Mme Catherine ALLARD, Néphrologue M. Pierre-Yves DURAND, Néphrologue M. Olivier VUIBERT, membre fondateur Physidia</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 24 Mai 2019</p> <p>Le Président du Jury  M. P. Maicent</p> <p>Directeur de Thèse  Pharmacie ALTIR Pharmacien Gérant RANFAING Emmanuel N° 84250 H Tél. 03 83 15 37 25</p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 27.05.2019</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Pr. Raphaël DUVAL</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le - 5 JUIN 2019</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Pierre MUTZENLARDT</p> <p align="right">N° d'enregistrement : 10741</p>

N° d'identification :

TITRE

**Les évolutions techniques en hémodialyse à domicile :
perspectives d'amélioration des conditions de vie du patient
et impacts pharmacoéconomiques**

Thèse soutenue le 24 juin 2019

Par Juliette Marié

RESUME :

L'hémodialyse à domicile est devenue au fil des ans une stratégie délaissée par les professionnels de la dialyse. Longtemps une transposition du milieu hospitalier, les contraintes pratiques et réglementaires se sont accumulées impactant l'avis des néphrologues et des patients devenus réticents. Dorénavant, moins de 1% des 85 000 dialysés sont traités en hémodialyse à domicile en France. Depuis le début des années 2000, le développement d'une nouvelle stratégie d'hémodialyse quotidienne a permis de redynamiser ce secteur. Sa pratique se destine avant tout au domicile, en schéma court diurne ou long nocturne. Elle est facilitée par les avancées technologiques actuelles et la création de cycleurs spécifiques miniaturisés, connectés, au fonctionnement simplifié, intuitif et utilisant des poches de dialysat préfabriquées. Dans les essais cliniques menés sur l'hémodialyse quotidienne, les chercheurs ont constaté que la fréquence est un facteur fondamental de qualité d'épuration. Ces derniers ont aussi montré que cette technique plus physiologique présente de multiples bénéfices clinicobiologiques pour les malades grâce à un meilleur équilibre hydroélectrolytique. Sa pratique est aussi associée au ressenti d'une meilleure qualité de vie par les patients et une facilitation des activités socioprofessionnelles. En cela, l'hémodialyse quotidienne à domicile détient les meilleurs arguments pour répondre aux besoins des patients. Cependant, après plus de dix ans de pratique, son avenir est compromis : souffrant de l'absence de positionnement des instances de santé et des défauts des politiques économiques actuelles. Ces clarifications permettraient pourtant l'essor de la technique et l'aboutissement à une nouvelle ère du domicile bénéfique aux patients dialysés.

MOTS CLES : Hémodialyse, domicile, qualité de vie, économie

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Emmanuel Ranfaing	Pharmacie de l'Association Lorraine pour le Traitement de l'Insuffisance Rénale	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème <input type="checkbox"/>

Thèmes	1 – Sciences fondamentales 3 – Médicament 5 – Biologie	2 – Hygiène/Environnement 4 – Alimentation – Nutrition 6 – Pratique professionnelle
--------	---	---