



HAL
open science

Hémodialyse incrémentale : état des lieux au CHU d'Amiens en 2022

Malek Toutoundjian

► **To cite this version:**

Malek Toutoundjian. Hémodialyse incrémentale : état des lieux au CHU d'Amiens en 2022. Urologie et Néphrologie. 2022. dumas-04053699

HAL Id: dumas-04053699

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04053699>

Submitted on 31 Mar 2023

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

Thèse n°2022 -160

Année : 2022

Hémodialyse incrémentale : état des lieux au CHU d'Amiens en 2022

THESE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)
SPECIALITE NEPHROLOGIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 19 octobre 2022

Par **M. Malek TOUTOUNDJIAN**

PRESIDENT DU JURY :

Monsieur le Professeur Gabriel CHOUKROUN

JUGES :

Monsieur le Professeur Dimitri TITECA-BEAUPORT

Monsieur le Professeur Jean-Pierre MAROLLEAU

Monsieur le Professeur Mathurin FUMERY

Madame la professeure Sophie LIABEUF

Madame la Docteure Marianne RENOU

DIRECTRICE DE THESE :

Madame la Docteure Marianne RENOU

Monsieur le Professeur Gabriel CHOUKROUN

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier Néphrologie Doyen, Directeur de l'Unité de Formation et de Recherche de Médecine d'AMIENS Chef du service de Néphrologie, médecine interne, dialyse, transplantation

Vous me faites l'honneur de présider le jury et de diriger cette thèse. J'ai choisi de venir à Amiens pour me former à la néphrologie et c'est sans regret que je termine cet internat qui a été formateur et enrichissant. Je vous remercie pour tout ce que vous avez pu faire pour moi, pour votre bienveillance malgré mon manque d'implication dans certaines démarches. Je vous remercie pour m'avoir aidé à devenir le néphrologue que je voulais être, même si le chemin est encore loin, je sais que je peux compter sur vos lumières et votre soutien dans toutes mes démarches.

Monsieur le Professeur Jean-Pierre MAROLLEAU Professeur des Universités-Praticien Hospitalier Hématologie, transfusion Chef du service d'hématologie clinique et de thérapie cellulaire Chef du Pôle « Oncopôle »

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse. Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assurée de ma profonde reconnaissance.

Madame le Professeur Sophie LIABEUF
Professeur des Universités
Pharmacologie

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse. Un sujet qui doit vous être familier. Je vais tâcher de l'approfondir le plus possible.
Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assurée de ma profonde gratitude

Monsieur le Professeur Mathurin FUMERY
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
(Gastro-entérologie)

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse. J'essaierai d'égayer votre curiosité sur ce sujet, certes éloigné de vos pratiques habituelles mais qui pourtant peut nous unir.
Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assurée de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Dimitri TITECA-BEAUPORT
Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier
Néphrologie

Tu me fais l'honneur de participer à mon jury de thèse et de juger mon travail. Toi qui a été là dans les moments où il était nécessaire de me recadrer dans mon cursus et de m'apporter ton savoir-faire ainsi que des méthodes.
Sois assurée de mon profond respect et de ma réelle admiration.

A ma directrice de thèse :

**Madame le Docteur Marianne RENO – Praticienne hospitalière
Néphrologue**

Par tes compétences professionnelles et personnelles, tu es l'une des personnes les mieux placées pour diriger ce travail et je te remercie d'avoir accepté ce rôle de directrice de thèse. Durant ces dernières années, tu as su parfaitement me guider dans mon cursus afin de choisir au mieux un sujet qui me correspond.

Je suis arrivée dans le service de dialyse avec de gros doutes concernant mon avenir et mes compétences. Tu as su me transmettre ton savoir, ton sens clinique et de ta douceur et m'accorder ta confiance. Travailler à tes côtés tout ce temps a été l'une des plus belles expériences tant sur le plan professionnel que personnel, tu nous transmets bien plus que des connaissances, de réels outils pour nous permettre de réfléchir au quotidien, de choisir au mieux avec discernement. Tu m'as permis de remettre de l'ordre dans ma réflexion et mon travail plus qu'aucune autre personne

C'est un réel honneur de t'avoir en tant que directrice de thèse.

A *Inès*, parce que tu es la personne avec qui je partage mon quotidien et qui me soutient peu importe la situation. Je n'aurai jamais rêvé mieux pour ma vie.

A ma *Maman, Leila*, c'est grâce à toi que j'en suis arrivé là où j'en suis, tu m'as toujours soutenu et m'a poussé à aller plus loin.

A mon *Frère*, tu m'as toujours aidé à endurer le plus dur, tu m'as transmis l'envie de progresser toujours plus.

A ma *sœur*, tu nous as élevé et tu as pris le relais en mettant de côté ta propre vie, jamais je ne saurai t'être assez reconnaissant.

A mon plus grand *Oncle*, tu nous as toujours gâté plus que quiconque.

A ma *famille* entière, pour toutes les valeurs que vous m'avez transmises et qui font de moi la personne que je suis.

A *Maxime*, tu es vraiment une personne extraordinaire, je sais que je peux compter sur toi en toutes situations. Tu étais là depuis le début et

A *Andy*, j'ai toujours su que tu étais une personne de confiance, tu es toujours avenant et accueillant, tu es mon acolyte et cette année passée sous le même toit a été l'une des meilleures de ma vie.

A *Assia*, ma sœur qui a maintenu notre foyer pendant une année entière malgré nos bêtises.

A *Sofiane*, jamais je n'ai vu une telle droiture. Le sang du sang.

A *Philippe*, ta mauvaise foi m'aura à l'usure mais on en rigolera toujours j'espère

A *Ismaël dit Karim*, le seul Italien algéro-marocain qui se fait draguer par des petites P1.

A *Yanes*, le petit dernier de la bande mais le plus grand des beaux gosses.

A *Zakaria*, le seul vrai marseillais de Créteil, tu feras un bisou à Inès.

A *Rachid*, on attend toujours le repas ;)

A *Yoni*, le S, toujours là pour une mission en bande organisée mais désorganisée.

A *Quentin*, malgré l'éloignement, tu seras toujours mon p'tit

A *Oscar*, je te promets qu'on ira en Allemagne en Van

A *Hélène*, la méchanceté de ce monde ne doivent pas avoir raison de ta gentillesse et ta disponibilité.

A *Fanny*, tu nous manques depuis que t'as disparu au bloc

A *Mathilde, Michel et Kempfi*, vous êtes vraiment mes rayons de soleil dans une nuit noire sur Amiens.

A *Pierre*, mon frère d'une autre mère, d'un autre continent, 1 an passé dans le même bureau m'a permis de comprendre la personne que tu es, une si bonne personne mais avec un morceau en plus...

A *Elias*, tu m'as soutenu et aidé dans tout mon cursus, sans toi je n'aurai jamais pu avancer dans la bonne direction

A *Amine M.* Tu es mon ami et malgré la distance, tu seras toujours dans mon cœur. Nous avons partagé tellement en si peu de temps, jamais je ne t'oublierai.

A *Ivona*, même si tu es de l'autre côté du lac, tu restes parmi nous

A *Sami* et *Amine*, Mes marocains préférés de mon maghrébin préféré. Les babouches, les ânes partout, l'écriture illisible ça va deux secondes, s'agirait de grandir...

Thibault et *Thibault*, vous êtes vraiment à l'opposé l'un de l'autre mais vous régalez

A *Petit Pierre*, persévères en néphrologie, les meufs et la pâtisserie c'est surfait.

A *Maïté*, qui m'a appris à lire et remplir les pancartes, même s'il reste du chemin à parcourir.

A *Coralie*, tu nous protèges telle une lionne, surtout *Poppy* et moi.

A *Pauline*, *Gautier* ainsi que *QdB*, merci pour les connaissances que vous nous apportez

A *Najeh*, toujours accueillant et de bon conseil autour d'un petit café et une bonne dose de chocolat.

A *Caroline* pour ton sens du soin que tu sais nous transmettre.

A mon équipe de la réa Covid Beauvais 2019 : *Mathilde*, *Côme*, *Hélène*, *Dadou*. Vous avez été une famille de substitution pendant ce long confinement.

Jack et *Tati*, vous êtes vraiment tops. *Anne*, ne changes jamais.

A toute l'équipe de la réanimation pour votre accueil et vos conseils, ces 7 mois resteront gravés dans ma mémoire.

Je tiens à remercier toute l'équipe de néphrologie et endocrinologie à Beauvais, sans vous je n'aurai pas tenu la distance, merci à *Nora*, *Justine*, *Aurélie*, *Patoche* et *Zaid*. Un bisou à *Pelin* et *Claire*. *Edgardo* petit ours brun à jamais dans nos cœurs.

Je n'oublierai jamais le service de Coeurologie à Compiègne, ces 6 mois passés m'ont permis de progresser et surtout de rencontrer le grand *Amour*. Merci à *Valentin*, *Jérôme*, *Patrick*, *Agathe*, *Fred* et *Pierre*. *PYT* a.k.a monsieur Parfait. Merci à *Marie-Hélène* de prendre soin de mon bébé, mais pas trop non plus.

Merci à toutes les infirmières de l'hémodialyse d'Amiens, Merci à Gégé, Alex et Cécile. Vous êtes toutes Top !

Je salue toutes les infirmières du service de Néphrologie et d'HDJ, vous êtes incroyables et avenantes. Merci pour l'accueil.

Je tiens particulièrement à remercier Monsieur *Pascal Houiller* pour l'accueil dans son service et les connaissances qu'il m'a transmises. Je salue *Arthur*, *Mélanie*, *Marie*, *Maud* et

Laulau.

Un gros bisous à *Gérard, Marie C.* ainsi que *Simon et Stéphanie.*

Je salue toutes les personnes qui m'ont accompagné et soutenu, de Pantin à Amiens.

Table des matières

<i>Table des illustrations</i>	11
<i>Liste des abréviations</i>	13
<i>Introduction</i>	14
<i>Matériels et méthodes</i>	17
Population :	17
Éthique	17
Procédure de recueil	17
Calcul KRU/ KRU speedy	18
Analyses statistiques	19
<i>Résultats</i>	20
1. Flow chart	20
2. Partie descriptive	21
3. Comparaison population en incrémental et en schéma standard	23
4. Etude de corrélation KRU et paramètres	27
5. Importance du KRU dans la prise en charge et l'adéquation en dialyse	31
<i>Discussion</i>	32
<i>Limites de notre étude</i>	39
<i>Conclusion</i>	39
<i>Bibliographie</i>	40
<i>Annexes</i>	47
<i>Résumé</i>	61

Table des illustrations

Tableau 1 : Critères de dialyse adéquat (tiré de (2))

Tableau 2 : Caractéristiques de la population

Tableau 3 : Paramètres de l'équilibre phosphocalcique dans notre population

Tableau 4 : Paramètres de la volémie dans notre population

Tableau 5 : Paramètres de gestion de l'hémoglobémie dans notre population

Tableau 6 : Paramètre de la fonction rénale résiduelle dans notre population

Tableau 7 : Comparaison des caractéristiques générales entre population en iHD et en schéma « standard »

Tableau 8 : Comparaison des paramètres de gestion de l'anémie entre population en iHD et en schéma « standard »

Tableau 9 : Comparaison des paramètres de gestion du poids sec entre population en iHD et en schéma « standard »

Tableau 10 : Comparaison des paramètres de l'équilibre phosphocalcique entre population en iHD et en schéma « standard »

Tableau 11 : Comparaison des paramètres de la fonction rénale résiduelle entre population en iHD et en schéma « standard »

Tableau 12 : Caractéristiques des patients en fonction d'un cut-off de KRU > 2 mL/min

Tableau 13 : Effet du KRU > 2 mL/min sur l'équilibre phosphocalcique

Tableau 14 : Effet du KRU > 2 mL/min sur la gestion du poids sec

Tableau 15 : Effet du KRU > 2 mL/min sur la gestion de l'hémoglobémie

Tableau 16 : Effet du KRU > 2 mL/min sur les paramètres de fonction rénale résiduelle

Tableau 17 : Principales données ayant une influence sur le KRU en régression logistique

Figure 1 : Diagramme de flux

Figure 2 : Boxplot et courbes de corrélation de l'équilibre phosphocalcique avec le KRU

Figure 3 : Boxplot et courbes de corrélation de l'équilibre volémique avec le KRU

Figure 4 : Boxplot et courbes de corrélation des facteurs de gestion de l'hémoglobémie avec le KRU

Figure 5 : Boxplot et courbes de corrélation des facteurs de dialyse adéquate et de la dose d'hémodialyse avec le KRU

Figure 6 : Comparaison de l'effet du KRU > 2 mL/min sur l'équilibre phospho-calcique

Figure 7 : Comparaison de l'effet du KRU > 2 mL/min sur les paramètres de gestion du poids sec

Figure 8 : Comparaison de l'effet du $KRU > 2 \text{ mL/min}$ sur les paramètres de gestion de l'hémoglobémie

Figure 9 : Comparaison de l'effet du $KRU > 2 \text{ mL/min}^2$ sur les paramètres de la fonction rénale résiduelle

Figure 10.1 : Présentation des facteurs étudiés en régression logistique pour prédire un $KRU > 2 \text{ mL/min}$

Figure 10.2 : Présentation des facteurs étudiés en régression logistique pour prédire un $KRU > 2 \text{ mL/min}$

Figure 11 : Mesure de la force de l'effet des données sur le risque d'avoir un $KRU > 2 \text{ mL/min}$

Figure 12 : Nomogramme intégrant les données continues pour prédire un $KRU > 2 \text{ mL/min}$

Figure 13.1 : Recommandations KDIGO concernant le KT/V

Figure 13.2 : Recommandations KDIGO concernant le KRU et l'hémodialyse incrémentale en fonction du KT/V standardisé

Figure 14 : Figure explicative du cursus d'un patient en iHD (tiré de (65))

Liste des abréviations

R.E.I.N = Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie

iHD = Hémodialyse incrémentale

HD = Hémodialyse

HDF = Hémodiafiltration

DP = Dialyse péritonéale

UF = Ultrafiltration

FRR = Fonction rénale résiduelle

KRU = clairance résiduelle de l'urée

DFGe = Débit de filtration glomérulaire estimé

MDRD = Modification of diet in renal disease

PPID = Prise de poids interdialytique

IRC - T = Insuffisance rénale chronique - terminale

HVG = Hypertrophie ventriculaire gauche

EPO = Erythropoïétine

IEC = Inhibiteur de l'enzyme de conversion

ARA II = Antagoniste du récepteur à l'angiotensine II

PTH = Parathormone

BNP = Brain natriuretic peptide

CRP = Protéine réactive de type C

EIQ = espace inter-quartile.

AMU = Aide médicale urgente

AOMI = Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

PKRAD = Polykystose rénale autosomique dominante

EKRc = clairance rénale équivalente de l'urée

NS = non significatif

Introduction

En France, d'après le registre R.E.I.N 2019 : **50 501 sont dialysés et plus de 90% le sont par l'hémodialyse** (1).

L'hémodialyse est l'une des deux techniques de suppléance permettant de traiter l'insuffisance rénale terminale (IRCT).

L'évaluation de son efficacité repose sur la surveillance de données clinico-biologiques. Ces critères répondent à des **critères de « dialyse adéquate »** (2–8) et sont résumées dans le tableau 1 en annexe (2).

Il existe différents schémas prescription de l'hémodialyse en commençant par la simple **variation de la durée ou de la fréquence** des séances. A ce titre, le schéma de l'hémodialyse incrémentale (iHD) est différent du schéma de l'hémodialyse « standard » (9).

Le terme « incrémental » est un terme dérivé de l'anglais qui provient au latin classique *incrementum*, de *increscere* et qui signifie croître ou s'accroître.

L'iHD est une stratégie thérapeutique qui s'adapte au niveau de fonction rénale résiduelle de chaque patient pour ne **proposer que la « dose de dialyse »** nécessaire **en complément** de la fonction rénale résiduelle (FRR) et qui vise à accompagner le patient afin d'ajuster la dose palier par palier pour s'assurer que la dose totale (résiduelle + délivrée) soit correcte et **en accord avec les recommandations** actuelles de bonne pratique (6,8).

L'élément fondamental autour duquel s'articule l'iHD est la **surveillance de la FRR** qui est l'outil permettant d'ajuster la prescription en terme de fréquence et de durée des séances. Cet outil de surveillance est largement utilisé en dialyse péritonéale

L'iHD s'oppose à l'hémodialyse « standard » qui suit un schéma de 3 séances hebdomadaires de 4 heures. Il s'agit là d'un **schéma empirique** acquis dans les années 70 (10) suite à l'émergence du **programme Medicare aux Etats-Unis** qui a fait de la dialyse tri-hebdomadaire le standard de prise en charge.

L'iHD ne correspond pas à (9):

- une prescription allégée dans un cadre palliatif
- une initiation d'hémodialyse à moindre fréquence et/ou durée à des fins d'ultra-filtration (pour déplétion hydro-sodée) supérieurs aux besoins d'épuration chez des patients insuffisants rénaux avec une clairance rénale élevée, par exemple pour des patients ayant un syndrome cardio-rénal de type 2.
- tout programme d'hémodialyse chronique ne considérant pas d'autre possibilité de schéma que bi-hebdomadaire sans possibilité d'augmentation, cela dû à des restrictions budgétaires et/ou philosophiques.

L'iHD présente de nombreux avantages et le plus intéressant d'entre eux concerne la **préservation d'une fonction rénale résiduelle (FRR) (11–13).**

La FRR est définie comme étant la **fonction de filtration glomérulaire** résiduelle ou restante d'un patient entré dans un programme de dialyse. Elle peut être représentée par la **production d'un volume d'urine** (diurèse) et la **clairance rénale de l'urée (KRU)**, cette dernière fait écho à la notion de **KT/V** (clairance de l'urée dialytique x durée de la dialyse / volume de distribution de l'urée) utilisé en dialyse pour quantifier l'épuration dialytique.

La FRR peut persister de nombreuses années après le début de l'épuration extra-rénale (14,15) quelque soit la technique utilisée.

Plusieurs facteurs sont associés à la préservation ou au déclin de la FRR, certains sont liés à la **prescription de dialyse** en elle-même (comme l'usage de membranes bio-compatibles (15–17)), d'autres aux **caractéristiques intrinsèques** des patients (l'insuffisance cardiaque congestive (18,19) ou les glomérulopathies primitives (20)), d'autres encore à des **facteurs exogènes** tels que certains traitements néphrotoxiques (par exemple l'injection d'aminosides) ou l'injection de produit de contraste iodés.

La préservation de la FRR est un **facteur prédictif puissant de survie** retrouvé en hémodialyse et en dialyse péritonéale (14,21–25). De plus, elle confère aux patients des **avantages en terme de confort**, leur permettant un régime moins strict.

Pour permettre à un patient un schéma d'hémodialyse incrémentale, plusieurs études (9,11,26) en sus des KDOQI (8,27,28) (Fig.11) recommandent un $KRU \geq 2 \text{ mL/min/1,73m}^2$, voire > 3 .

Le KT/V est une grandeur sans unité dont la valeur est représentative de **l'épuration au cours d'une séance d'hémodialyse de l'urée**, molécule considérée comme le modèle le plus représentatif de l'épuration des toxines urémiques et des petites molécules.

Il est le résultat d'une **formule** multipliant le K (Clairance de l'urée du dialyseur utilisé), du temps de la séance, divisé par le volume de distribution de l'urée estimé à partir d'une formule intégrant les données anthropométriques du patient. Cette notion donne une **estimation de la clairance per-dialytique** et les recommandations actuelles sont d'obtenir une valeur de 1,2 par séance pour des patients urinant et d'1,4 dans le cas contraire (7) (fig.10).

D'après les données du registre REIN, la majorité des patients sont traités selon le schéma d'hémodialyse « standard », et 93 % reçoivent 3 séances par semaine. Seuls 4% des patients reçoivent 2 séances par semaine ou moins (1). Le registre ne précise pas si cette moindre fréquence relève d'une stratégie des centres, de patients spécifiquement traités en iHD, de patients en schéma **décrémental dans un cadre palliatif**, ou si elle est liée à des contraintes logistiques ou financières (patients en AMU). De plus, le registre ne précise pas les résultats clinico-biologiques de ce groupe de patients.

L'objectif de notre travail a été de nous interroger sur nos propres pratiques de l'iHD.

Nous nous sommes pour cela intéressés aux patients pris en charge dans **l'Unité d'Hémodialyse du CHU d'Amiens** (service de Néphrologie Médecine Interne Transplantation) en décrivant dans un premier temps la population traitée en iHD, dans l'objectif **d'analyser nos pratiques**, d'étudier leur **conformité par rapport aux données de la littérature** et de mettre en évidence **l'importance de la valeur du KRU**.

Matériels et méthodes

Population :

Il s'agit d'une étude observationnelle cas-témoin rétrospective monocentrique.

L'étude porte sur les patients pris en charge dans l'unité de Dialyse du CHU d'Amiens (service de Néphrologie Médecine Interne Dialyse Transplantation)

Nous avons comparé un groupe de patients en iHD versus un groupe de patient en hémodialyse « standard » en choisissant un cas pour deux témoins, les cas étant définis par les patients en iHD et les témoins par les patients en hémodialyse « standard ».

Nous avons inclus tout patients en hémodialyse chronique définie par une mise en dialyse depuis plus de trois mois.

Nous avons exclu les patients réalisant plus de 3 séances hebdomadaires, les patients ayant été traités préalablement en dialyse péritonéale, les patients ayant subi une amputation majeure, les patients ayant des troubles cognitifs et/ou de l'autonomie empêchant de pouvoir réaliser le recueil d'urines et enfin les patients ayant une stomie digestive.

Éthique

L'étude remplit les conditions des études MR004 telles que définies par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL). Une demande d'autorisation a été déposée auprès de l'INDS en ce sens.

L'information a été donnée à l'ensemble des patients sélectionnés selon les critères d'inclusion et d'exclusion par oral et par écrit. Si le patient acceptait de participer, il donnait oralement son accord et sa non-opposition.

Procédure de recueil

Les données cliniques et biologiques ont été recueillies à partir des données disponibles sur le logiciel DxCare utilisé au CHU d'Amiens pour l'ensemble des patients hospitalisés et sur le logiciel Hémodialyse, spécifiquement utilisé dans l'Unité de Dialyse.

Les données ont été extraites et inscrites dans un fichier Excell stocké sur le serveur du CHU et sur dispositif de stockage de données personnel.

Les données cliniques collectées étaient : l'âge, le sexe, l'IMC, la néphropathie initiale, les principales comorbidités : diabète, coronaropathie, AOMI, amputation mineur, antécédents de cancer ou hémopathie, hépatopathie chronique, le score de Charlson (score de comorbidités) ; l'utilisation de traitement chélateur du phosphate et du potassium, de médicaments anti-hypertenseurs et enfin le DFGe à l'initiation de la dialyse et l'ancienneté en dialyse. Concernant les paramètres liés à la dialyse en elle-même, nous avons relevé l'abord vasculaire : dialyse sur fistule artério-veineuse (FAV) ou sur cathéter, le KT/V hebdomadaire (calculé à partir des valeurs de KT/V recueillies à chaque séance et renseigné dans le logiciel Hémadialyse), les pressions artérielles systoliques et diastoliques pré-dialytiques en faisant la moyenne des pressions sur 3 séances entourant la date du prélèvement du « bilan » trimestriel, la prise de poids inter-dialytique moyenne par séance.

Les données biologiques recueillies correspondent aux résultats du « bilan » trimestriel réalisé dans la période de recueil de données. Le « bilan » trimestriel est le bilan systématique réalisé tous les trois mois chez tous les patients dialysés dans l'Unité.

Les recueils urinaires ont été effectués la veille du bilan trimestriel.

Les données suivantes ont été recueillies : urée, kaliémie, phosphatémie, calcémie, réserve alcaline, la concentration de PTH, l'hémoglobininémie, la ferritinémie, la CRP et la concentration de BNP ainsi que l'urée post-dialytique.

Nous avons recueilli le volume de diurèse sur 24 heures ainsi que le taux d'urée urinaire sur ce prélèvement ce qui nous a permis de calculer le KRU.

Calcul KRU/ KRU speedy

Le calcul du KRU a été réalisé en calculant la clairance classique de l'urée et en utilisant l'outil Speedy basé sur les travaux de Daugirdas (29).

Pour le calcul de la clairance de l'urée, la formule suivante a été utilisée : $KRU = \text{volume urinaire inter-dialytique} \times \text{concentration d'urée urinaire} / \text{période inter-dialytique} / \text{BUN moyen}$ où : $\text{BUN moyen} = (\text{urée pré-dialyse} + \text{urée post-dialyse}) / 2$.

L'outil Speedy est un outil disponible sur demande basé sur la même formule mais intégrant un facteur correctif permettant d'utiliser un recueil urinaire de 24 heures en lieu et place d'un recueil inter-dialytique complet.

Nous avons logiquement considéré que pour tout patient ayant une diurèse < 100 mL par 24 heures ou nulle, le KRU serait de 0 mL/min/1,73m²

Analyses statistiques

Des statistiques descriptives ont été utilisées pour synthétiser les données : les variables quantitatives ont été écrites à l'aide de la moyenne \pm écart type et de la médiane (minimum - maximum). Les variables qualitatives ont été décrites par leur fréquence avec un intervalle de confiance de niveau 95 %.

La comparaison de groupe a été évaluée à l'aide d'un test exact de Fisher et d'un test du χ^2 .

La comparaison de groupe a été réalisée pour les variables continues ayant une distribution normale, par un test de Student et par des tests de Wilcoxon-Mann-Whitney, des rangs signés de Wilcoxon pour les données ne suivant pas une loi normale.

La recherche de corrélation a été faite par un test de Pearson lorsque les deux variables suivent une distribution normale et de Spearman dans le cas contraire.

Pour démontrer l'intérêt de l'utilisation du KRU en pratique courante, nous avons aussi séparé la population totale en 2 populations distinctes selon la valeur du KRU de chacun en accord avec les données de la littérature. En effet, nous avons divisés en 2 groupes dont le premier regroupe les patients ayant un KRU $[0 ; 2[$ et ≥ 2 .

Pour l'objectif principal, le risque de première espèce a été fixé à 5% bilatéral. Il en est de même pour les objectifs secondaires.

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel R version 4.2.

Résultats

1. Flow chart

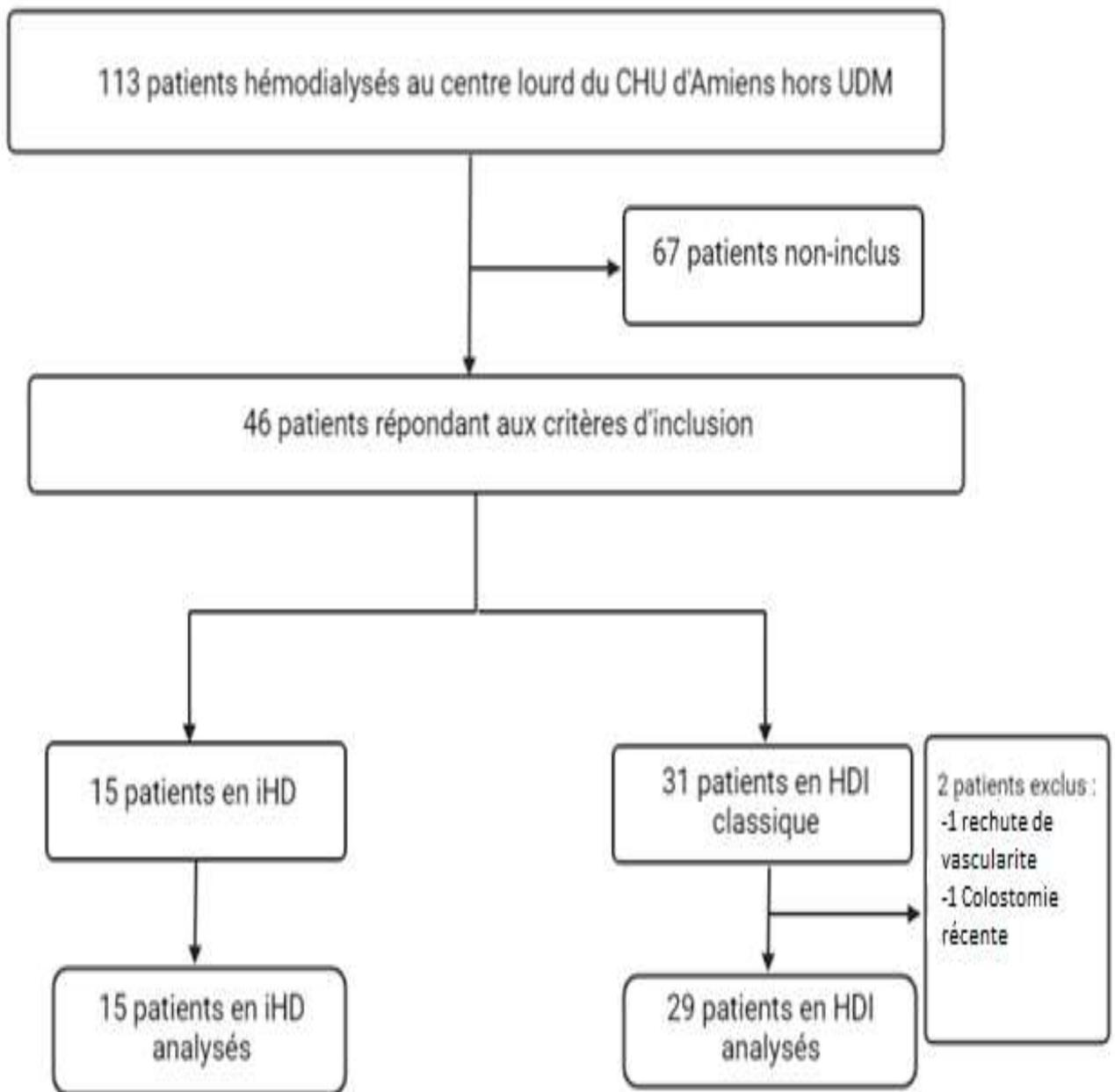


Figure 1 : Diagramme de flux

2. Partie descriptive

Résultats

Notre population est composée de 44 patients, 57% d'hommes et l'âge médian est de 66 ans [EIQ 50-78]. L'ancienneté en dialyse était de 24 mois en moyenne. Les deux-tiers des patients étaient dialysés sur cathéter.

Les néphropathies responsables de la mise en dialyse les plus fréquentes étaient les néphropathies glomérulaires primitives, diabétiques et mixte (incluant vasculaire et diabétique).

Les comorbidités les plus fréquentes étaient le diabète pour 55% des patients et une coronaropathie pour 25%, puis une AOMI, un antécédent de cancer et ou d'hémopathie et un antécédent d'AVC.

Quinze patients étaient traités en iHD.

L'ensemble des caractéristiques de notre population entière est contenu dans le tableau 2.

Le reste des résultats est présenté en annexe (Tableau 3 à 6).

Tableau 2 : Caractéristiques de la population

Caracteristiques	N = 44 ¹
Age (années)	66 (50,78)
Sexe masculin	25 (57%)
Nombre de patient en iHD	15 (34%)
Temps de dialyse hebdomadaire (heure)	12.00 (8.00,12.00)
Poids sec (kg)	74 (62,94)
Taille (cm)	170 (160,176)
Fistule artério-veineuse	16 (36%)
Cathéter tunnelisé	29 (66%)
Ancienneté en dialyse (mois)	24 (7,45)
Néphropathie responsable de la mise en dialyse	
– Diabétique	11 (25%)
– Glomérulaire primitive	9 (20%)
– Mixte	8 (18%)
– NTIC	5 (11%)
– PKRAD	4 (9.1%)
– Uropathie malformative	1 (2.3%)
– Vasculaire pure	4 (9.1%)
– Indéterminée	2 (4.5%)
Comorbidités	
– Diabète	24 (55%)
– Coronaropathie	11 (25%)
– AOMI	7 (16%)
– Antécédent d'AVC	7 (16%)
– Antécédent de cancer ou hémopathie maligne	7 (16%)
– Hépatopathie chronique	3 (6.8%)
– Score de Charlson	7.00 (5.00,9.00)
¹ Median (25%,75%); n (%)	

3. Comparaison population en incrémental et en schéma standard

Caractéristiques générales et comorbidités :

Concernant les caractéristiques générales, il n'y avait pas de différences significatives entre nos 2 groupes hormis le fait qu'il y avait 3 patients avaient une hépatopathie dans le groupe iHD (Tableau 7).

Tableau 7 : Comparaison des caractéristiques générales et comorbidités entre population en iHD et en schéma « standard »

Caractéristiques	HDI classique, N = 29	Incrémental N = 15	p-value ²
Age (années)	66 (50,74)	69 (54,85)	0.4
Sexe masculin	16 / 29 (55%)	9 / 15 (60%)	0.8
Poids sec (kg)	80 (65,97)	70 (61,78)	0.2
Taille (cm)	170 (160,176)	168 (165,176)	0.8
Fistule	11 / 29 (38%)	5 / 15 (33%)	0.8
Cathéter	18 / 29 (62%)	11 / 15 (73%)	0.5
Ancienneté en dialyse (mois)	29 (7,66)	20 (6,33)	0.2
Néphropathie responsable de la mise en dialyse			0.6
– Diabétique	8 / 29 (28%)	3 / 15 (20%)	
– Glomérulaire primitive	6 / 29 (21%)	3 / 15 (20%)	
– Indéterminée	0 / 29 (0%)	2 / 15 (13%)	
– Mixte	6 / 29 (21%)	2 / 15 (13%)	
– NTIC	2 / 29 (6.9%)	3 / 15 (20%)	
– PKRAD	3 / 29 (10%)	1 / 15 (6.7%)	
– Uropathie malformative	1 / 29 (3.4%)	0 / 15 (0%)	
– Vasculaire pure	3 / 29 (10%)	1 / 15 (6.7%)	
Comorbidités			
– Diabète	17 / 29 (59%)	7 / 15 (47%)	0.5
– Coronaropathie	8 / 29 (28%)	3 / 15 (20%)	0.7
– AOMI	6 / 29 (21%)	1 / 15 (6.7%)	0.4
– Antécédent d'AVC	5 / 29 (17%)	2 / 15 (13%)	>0.9
– Antécédent de cancer ou hémopathie maligne	4 / 29 (14%)	3 / 15 (20%)	0.7
– Hépatopathie	0 / 29 (0%)	3 / 15 (20%)	0.034
– Score de Charlson	7.00 (5.00,9.00)	8.00 (5.50,9.00)	0.6
¹ Median (25%,75%); n / N (%)			
² Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum exact test; Fisher's exact test			

Paramètres gestion de l'anémie

L'étude des paramètres de gestion de l'anémie ne montrait pas de différences significatives mais une tendance à une meilleure hémoglobinémie. On trouvait une CRP plus élevée en schéma « standard » (Tableau 8).

Tableau 8 : Comparaison des paramètres de gestion de l'anémie entre population en incrémental et en schéma « standard »

Caractéristiques	HDI classique, N = 29	Incrémental N = 15	p-value ²
Hémoglobinémie (g/dl)	10.70 (10.00,11.40)	11.40 (10.35,11.95)	0.3
Ferritinémie (µg/l)	384 (266,472)	411 (306,609)	0.5
Dose d'EPO mensuelle (µg)	80 (60,120)	60 (30,150)	0.4
Index de résistance à l'EPO*	3.00 (2.14,4.30)	3.12 (1.36,5.20)	0.7
CRP (mg/l)	10 (2,18)	2 (1,6)	0.035

¹Median (25%,75%); n / N (%). * = en µg/semaine/Poids/hémoglobinémie
²Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum exact test; Fisher's exact test

Paramètres gestion du poids sec

L'étude des paramètres de gestion du poids sec montrait une albuminémie et une prise de poids inter-dialytique plus basses en iHD. Les patients en iHD étaient plus nombreux à avoir du furosémide. Les pressions artérielles systoliques et diastoliques pré-dialytiques n'étaient pas différentes à l'instar de la prescription d'antihypertenseurs (Tableau 9).

Tableau 9 : Comparaison des paramètres de gestion du poids sec entre population en iHD et en schéma « standard »

Caractéristiques	HDI classique, N = 29	Incrémental N = 15	p-value ²
Albuminémie (g/l)	33.3 (30.3,35.0)	35.5 (34.2,36.4)	0.016
BNP (ng/l)	220 (112,526)	247 (94,364)	0.3
PAS pre-dialyse (mmHg)	135 (125,150)	135 (130,146)	>0.9
PAD pre-dialyse (mmHg)	68 (56,75)	72 (55,76)	0.9
Anti-HTA	20 / 29 (69%)	14 / 15 (93%)	0.13
Nombre d'anti-HTA différents			0.5
– (0,3]	18 / 21 (86%)	10 / 14 (71%)	
– > 3	3 / 21 (14 %)	4 / 14 (29%)	
Furosémide	17 / 29 (59%)	15 / 15 (100%)	0.003
PPID moyenne (kg/séance)	2.57 (1.44,3.20)	1.21 (0.17,1.96)	0.010

¹Median (25%,75%); n / N (%)
²Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum exact test; Fisher's exact test

Paramètres gestion du bilan-phosphocalcique

Les paramètres de l'équilibre phosphocalciques n'étaient pas différents. La phosphatémie et la concentration de PTH étaient plus basses mais sans significativité. Les patients en iHD avaient moins de comprimés de chélateurs du phosphate (NS) (Tableau 10).

Tableau 10 : Comparaison des paramètres de gestion de l'équilibre phosphocalcique entre population en iHD et en schéma « standard »

Caractéristiques	HDI classique, N = 31	Incrémental N = 15	p-value ²
Phosphatémie (mmol/l)	1.51 (1.18,2.02)	1.38 (1.05,1.58)	0.2
Calcémie (mmol/l)	2.23 (2.14,2.32)	2.22 (2.15,2.28)	0.6
[PTH] (pg/mL)	338 (181,521)	245 (207,360)	0.3
Chélateur de phosphate	13 / 29 (45%)	3 / 15 (20%)	0.10
Nombres de comprimés/j			
– ≤ 5	26 / 29 (87%)	15 / 15 (100%)	
– > 5	3 / 29 (6)	2 / 15 (13%)	

¹Median (25%,75%); n / N (%)
²Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum exact test; Fisher's exact test

Paramètres de la fonction rénale résiduelle

L'étude des paramètres de la fonction rénale résiduelle montrait une tendance à une kaliémie plus basse en HD mais sans significativité. On trouvait un KT/V hebdomadaire plus bas, un temps de dialyse hebdomadaire plus court, un KRU et un KRU Speedy plus élevé ainsi qu'une diurèse résiduelle plus élevée en iHD (Tableau 11).

Tableau 11. Comparaison des paramètres de la fonction rénale résiduelle entre population en iHD et en schéma « standard »

Caractéristiques	HDI classique, N = 29	Incrémental N = 15	p-value ²
Kaliémie (mmol/l)	4.80 (4.20,5.40)	4.30 (3.90,5.20)	0.3
Chélateur du potassium	12 / 29 (41%)	1 / 15 (6.7%)	0.034
Bicarbonatémie	24.00 (23.00,26.00)	24.00 (23.00,24.50)	>0.9
DFG à l'initiation (mL/min/1,73m ²)	9.0 (6.0,10.0)	9.5 (7.0,11.8)	0.4
– Inconnu	1	1	
KTV hebdomadaire	3.74 (3.46,4.80)	2.50 (1.99,2.86)	<0.001
Temps de dialyse hebdomadaire (h)			<0.001
– (0 : 8]	0 / 29 (0%)	15 / 15 (100%)	
– > 8	29 / 29 (100%)	0 / 15 (0%)	
KRU selon SPEEDY (mL/min)	0.00 (0.00,2.36)	2.91 (1.55,6.22)	0.001
– Inconnu	0	3	
KRU (mL/min)	0.00 (0.00,3.40)	4.05 (2.08,8.62)	0.001
– Inconnu	0	3	
Diurèse résiduelle	90 (0,900)	1,350 (700,2,062)	<0.001
– Inconnu	0	3	
¹ Median (25%,75%); n / N (%)			
² Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum exact test; Fisher's exact test			

4. Etude de corrélation KRU et paramètres

Nous avons réalisé des tests à la recherche de corrélation, selon que les patients étaient en schéma « standard » (NON) ou en iHD (OUI) et avons présenté les résultats avec les facteurs de corrélations trouvés.

Paramètres gestion du bilan-phosphocalcique

Concernant les tests d'interaction entre les paramètres de gestion du bilan phosphocalciques et le KRU (Fig 2.), on trouve une corrélation inverse entre le KRU et la phosphatémie (corr = -0,328, $p < 0,05$) et entre le KRU et la concentration de PTH (corr = -0,271, NS) (figure 2).

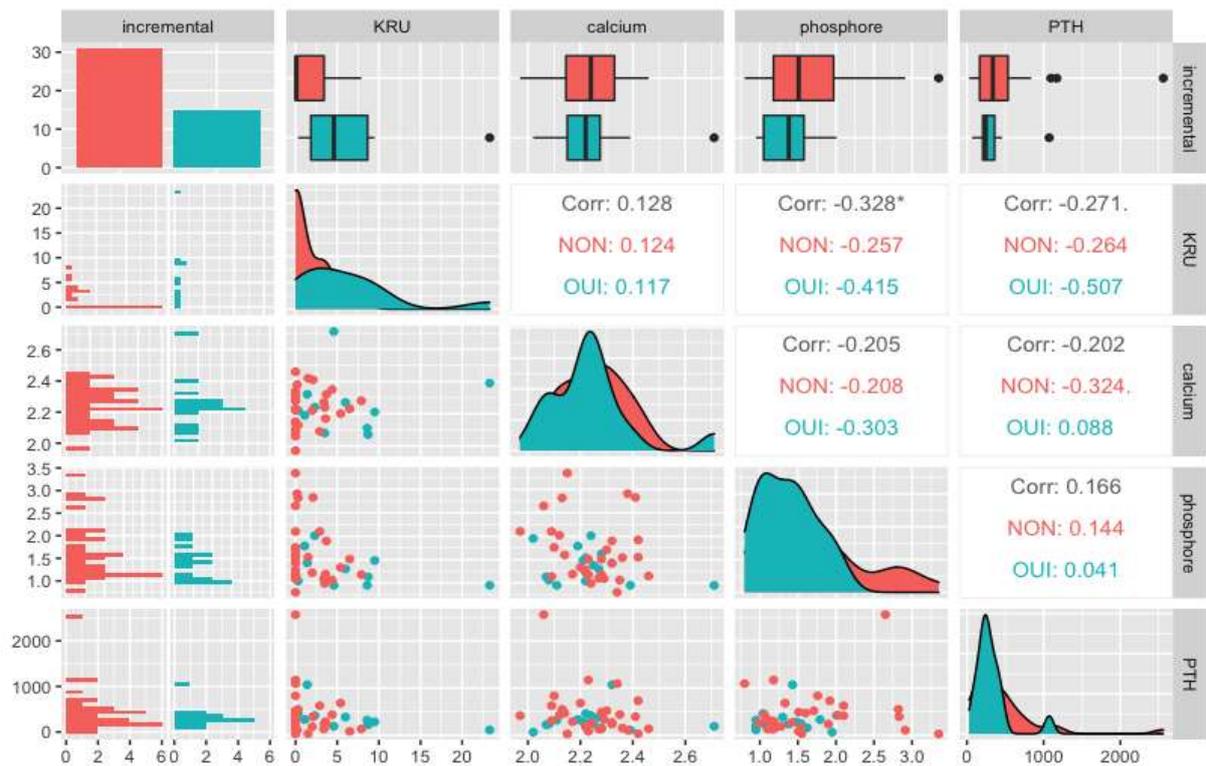


Figure 2. Boxplot et courbes de corrélation des paramètres de l'équilibre phosphocalcique avec le KRU (KRU en ml/min ; calcémie en mmol/l ; Phosphatémie en mmol/l ; PTH en pg/ml)

Paramètres gestion du poids sec

Concernant les tests d'interaction entre les paramètres de gestion du poids sec et le KRU (Fig 3.), on trouve une corrélation inverse entre le KRU et le taux de BNP (corr = -0,244, NS) et entre le KRU et la PPID (corr = -0,326, $p < 0,05$) (figure 3).

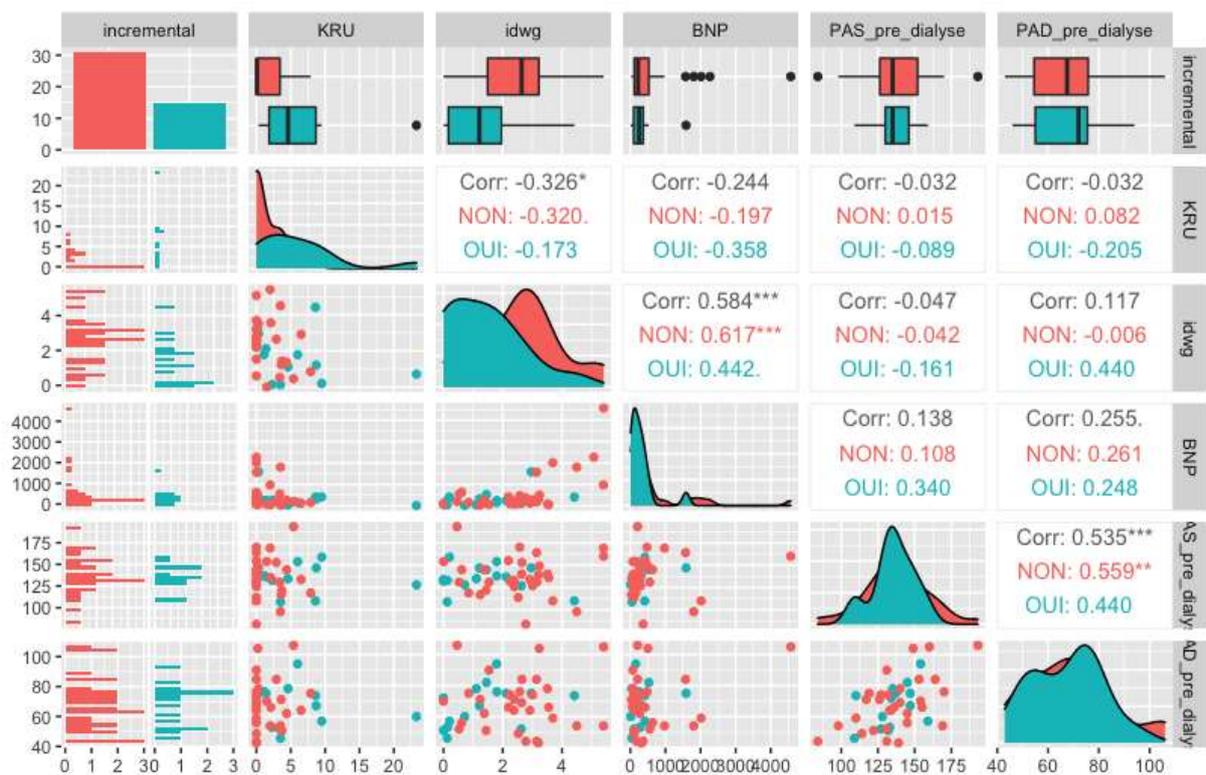


Figure 3. Boxplot et courbes de corrélation des paramètres de l'équilibre volémique avec le KRU (IDWG = PPID ; PAS = pression artérielle systolique pré-dialytique ; PAD = pression artérielle diastolique pré-dialytique)

Paramètres gestion de l'anémie

Concernant les tests d'interaction entre les paramètres de gestion de l'anémie et le KRU (figure 4), on trouve une corrélation inverse entre le KRU et la CRP (corr = -0,145, NS) et entre le KRU et la dose d'EPO (corr = -0,130, NS). Concernant l'hémoglobine et la ferritinémie, ces coefficients sont discordants.

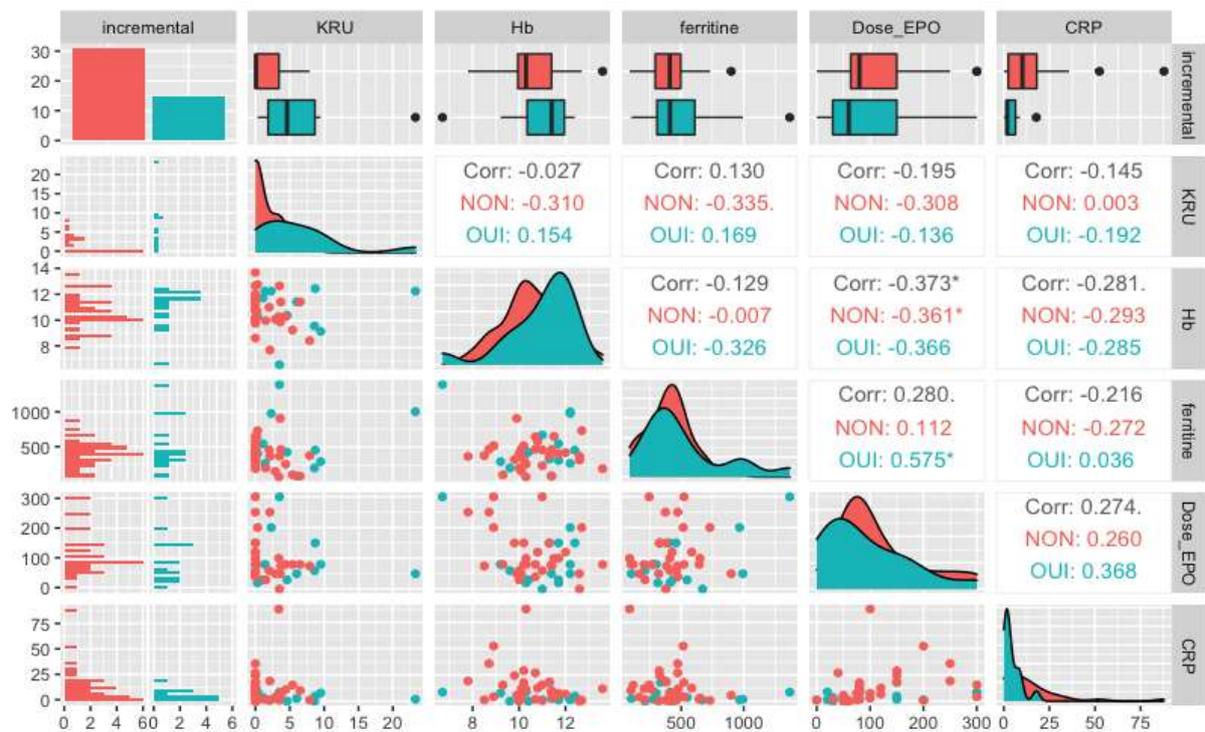


Figure 4. Boxplot et courbes de corrélation des facteurs de gestion de l'hémoglobinémie avec le KRU (Hb en g/dl ; ferritine en µg/l ; Dose d'EPO en µg/mois ; KRU en mL/min ; CRP en mg/l)

Paramètres de la fonction rénale résiduelle

Concernant les tests d'interaction entre les paramètres de la fonction rénale résiduelle et le KRU (Figure 5) on trouve une corrélation inverse entre le KRU et la kaliémie (corr = -0,342, $p < 0,05$) et entre le KRU et le KT/V hebdomadaire (corr = -0,437, $p < 0,01$). On note une forte corrélation inverse entre la kaliémie et le DFG à l'initiation (corr = -0,453, $p < 0,01$).

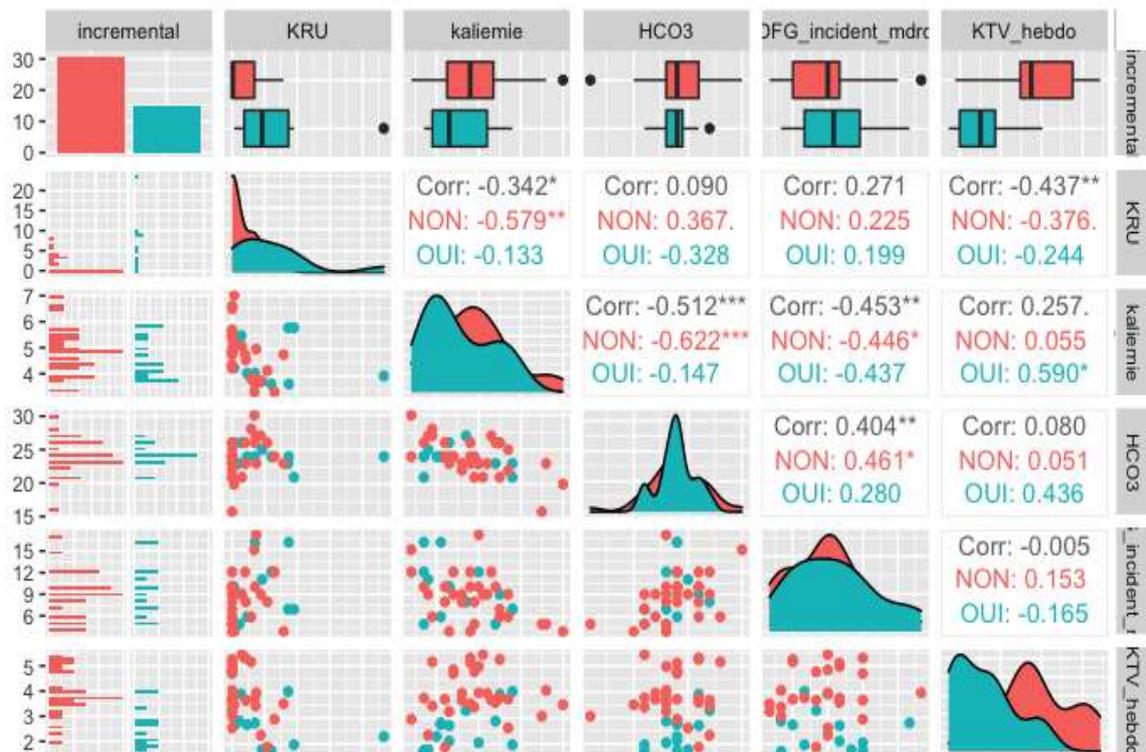


Figure 5 : Boxplot et courbes de corrélation des facteurs de dialyse adéquate et de la dose d'hémodialyse avec le KRU (Kaliémie en mmol/l, HCO3- = bicarbonatémie en mmol/l ; Incidence en dialyse = ancienneté en dialyse en mois)

5. Importance du KRU dans la prise en charge et l'adéquation en dialyse

Les tableaux 13 à 16 et les figures 5 à 8 en annexe montrent les résultats d'une analyse dans notre population où les patients ont été dichotomisée selon une valeur de KRU > 2 ml/min ou inférieure.

Les résultats sont présentés sous formes de tableaux comparant les deux groupes accompagnés d'histogrammes montrant les résultats avec le degré de significativité.

Dans notre analyse concernant ces 2 groupes de KRU, nous trouvons que les patients qui avaient un KRU > 2 mL/min avaient **moins d'ancienneté en hémodialyse** (Tableau 13), une **moindre PPDI** (Tableau 14), **une kaliémie plus basse**, avaient moins de chélateur du potassium, en dépit du fait qu'ils avaient un KT/V hebdomadaire plus bas et un temps de dialyse hebdomadaire plus court (Tableau 16) et ce de manière significative.

Nous avons également retrouvé qu'il y avait une tendance avec un DFGe à l'initiation de la dialyse plus élevé, un taux de PTH plus bas et une phosphatémie plus basse mais sans significativité (Tableau 15)

Discussion

Notre travail effectué sur 44 patients de l'unité d'hémodialyse du CHU d'Amiens avait pour objectif de comparer 15 patients en hémodialyse incrémentale à un groupe de patients témoins en hémodialyse « standard ».

Nous avons pu montrer que les patients en iHD avaient des paramètres clinico-biologiques comparables à ceux en HD « standard » et qu'ils atteignaient des critères de dialyse adéquate.

La principale différence trouvée entre les deux groupes était la valeur de KRU, significativement plus élevée chez les patients en iHD et témoignant d'une FRR significative.

Concernant les paramètres dialytiques, nos patients en iHD, avaient un temps de dialyse hebdomadaire plus court, un KT/V hebdomadaire plus bas, ce qui ne les a pas empêché d'atteindre les critères de dialyse adéquate. Ils avaient également des prises de poids interdialytiques plus faibles.

Concernant les variables biologiques, nous avons pu montrer qu'ils avaient une kaliémie, une phosphatémie, un taux de PTH, une bicarbonatémie et une albuminémie dans les cibles. Leur statut nutritionnel était significativement meilleur avec une différence d'albuminémie de plus de 2 g/l par rapport au groupe témoin, le marqueur d'inflammation systémique (CRP) était significativement plus bas.

Le groupe $KRU \geq 2$ ml/min est associé avec de « **meilleurs** » **critères de dialyse adéquate** et une corrélation entre certains de ces critères et le KRU a été mise en évidence dans notre population.

Dans la littérature, l'iHD est associée à de nombreux avantages et bénéfices.

1) Préservation de la FRR :

De nombreuses études montrent une meilleure préservation de la FRR en iHD par rapport à l'HD standard (11–13,30–33). D'autres études suggèrent même un effet protecteur de l'iHD (11,13,32,34).

On peut citer **cette étude observationnelle espagnole datant de 2014** (35) ayant inclus 134 dialysés de plus de 3 mois ayant encore une diurèse résiduelle, qui a retrouvé après 3 années de suivi un déclin de la FRR plus rapide en HD standard versus en iHD ainsi qu'une absence de lien entre l'évolution de la FRR et la FRR initiale.

Une autre étude de cohorte publiée en 2018 (33) ayant comparé 154 patients en iHD versus 411 patients en HD « standard » montrait une réduction de la perte de FRR en iHD, de même qu'une autre étude de cohorte chinoise sur 85 patients incidents en dialyse dont 30 en iHD (13) qui montrait un plus grand déclin de la FRR à 1 an avec un Odds ratio de 7,2 pour l'augmentation d'une séance par semaine.

Le maintien de la FRR est un paramètre important à prendre en compte quelque soit la technique de dialyse et ses modalités.

En effet, la préservation de la FRR est associée à de nombreux effets positifs, elle confère un avantage de survie (36) qui est meilleur si le KRU est supérieur à 3 ml/min en iHD (21), alors qu'aucun avantage de survie n'est retrouvé si le KRU est inférieur à 3 ml/min. Dans d'autres études, on trouve une meilleure survie et une meilleure qualité de vie corrélés à la FRR (37).

Dans une première publication sur la cohorte CANUSA (Canada, USA) (38) il était retrouvé un lien direct entre la FRR et la mortalité. **Une republication en 2001** (39) sur la même cohorte a permis de préciser que seule la FRR était associée à une meilleure survie. Pour une augmentation de 250 mL/j de diurèse, il était retrouvé une diminution de 36% de la mortalité.

Une étude de cohorte étendue sur la période de 1989 à 2005 (14) avait montré que même si le KRU préservé à un bas niveau, i.e jusque 1mL/min/1,73 m², on observait une meilleure survie (figure 4 de l'article (12)), un meilleur équilibre du métabolisme phosphocalcique, une kaliémie plus stable, et ce, en dépit d'un KT/V significativement supérieur (40,41).

A contrario, l'anurie est associée à un risque 1,5 fois plus grand de mortalité que chez les patients avec une FRR en HD et en DP (42) en comparaison à ceux ayant une FRR significative.

La FRR permet une meilleure épuration des petites et moyennes molécules comme l'atteste cette corrélation existante entre le niveau de FRR (43) et le taux plus bas de en β -2-microglobuline (43–50), la diminution des dépôts amyloïdes (51), et un risque moindre de développer une hyperaluminémie (52). L'épuration des phosphates est également meilleure : la présence d'une FRR suffisante permet d'obtenir une phosphatémie proche de la normale a contrario des patients anuriques et de diminuer l'usage de chélateur (22).

De plus, il est observé un **meilleur statut nutritionnel si la FRR** est préservée et ce indépendamment du KT/V (23), une préservation de l'appétit (53), une meilleure masse maigre (41,54). L'hémoglobinémie est plus stable (54,55) et les besoins en EPO sont plus faibles.

Sur le plan cardio-vasculaire, la FRR permet un meilleur équilibre tensionnel (24) et ce même à de très bas niveau de FRR (jusqu'à 0,5 mL/min/1,73m²). Le volume myocardique est plus bas (14,55–57) en présence d'une FRR.

Enfin, l'étude CHOICE a montré que la FRR permet une meilleure qualité de vie et une diminution des symptômes urémiques persistants chez les patients hémodialysés (40).

2) Amélioration de la survie

Dans une méta-analyse publiée en 2019 (58), où les données de 75292 patients en HD et en DP ont été analysées, il n'était pas retrouvé d'excès de mortalité chez les patients en dialyse incrémentale (iHD et iDP).

Dans une cohorte (21) parue en 2016 comparant la survie de 351 patients en iHD à 8068 patients en HD « standard », il n'était pas retrouvé de différence de survie sauf pour les patients en iHD avec un KRU \leq 3mL/min/1,73m² dont la survie était moins bonne (HR = 1,11 [0,89-1,38]).

Dans une autre étude aux USA (59) comparant 570 patients en iHD parmi 15067 patients en HD « standard », les patients en iHD étaient plus âgés, plus souvent de sexe féminin, avec moins d'ancienneté en dialyse, une albuminémie plus élevée, un IMC plus bas et qui avaient un DFGe à l'initiation plus élevé, le taux de mortalité ajusté était de 0,76 (p = 0,02) mais chez les patients incidents, on ne trouvait pas de différence significative après ajustement sur la FRR (HR = 0,85 p = 0,31)(64). Cet avantage de survie semble être limité par le poids des comorbidités (26) .

Enfin, dans **une récente cohorte suisse publiée en juin 2022** comparant la survie et l'occurrence d'hospitalisation chez tous les nouveaux patients incidents attribués en iHD versus un schéma « standard » au CHU de Genève, on trouve une meilleure survie en iHD avec HR = 0,49 pour la survie et 0,89 (NS) pour l'hospitalisation à 1 an (60).

Au total, et bien que l'iHD soit associée à un meilleur maintien de la FRR, les données disponibles à ce jour concernant la survie **ne permettent pas de confirmer cet avantage** même s'il est suggéré dans de nombreuses études.

3) Autres avantages attribués à l'iHD

Parmi les autres avantages attribués à l'iHD, on peut citer la **réduction de la PPID** (21), la **meilleure survie de l'abord vasculaire** (26,61–64), la **réduction de l'ischémie myocardique** liée à l'UF (65), une meilleure sensibilité à l'**EPO**, un meilleur équilibre **phosphocalcique** (22), un meilleur état **nutritionnel** (65), une limitation de la **dépense énergétique de l'HD** et par conséquent, moins de fatigue post-dialytique (9) et une meilleure **qualité de vie** même s'il n'est pas retrouvé de différence significative dans les scores de qualité de vie (66) 58 dans la littérature.

Enfin, l'iHD pourrait permettre de palier à des contraintes logistiques et représenter une option de prise en charge dans des situations de stress telles que l'a été l'épidémie de Covid-19 en 2020 (67).

Il faut noter également l'**intérêt économique**, sur le plan financier, ainsi la diminution à 2 séances par semaine en France entrainerait la réduction d'un tiers du coût annuel moyen par patient de la dialyse, soit une estimation de **baisse du coût de 86 000€ à 56 000€/an** et sur le plan écologique à l'heure de la crise climatique.

4) Limites de l'iHD

Actuellement, d'après les données du registre R.E.I.N, bien que la proportion de patient faisant moins de 3 séances par semaine soit hétérogène d'une région à l'autre, le schéma standard de 3 séances de 4 heures est le plus répandu (1). La fonction rénale résiduelle des patients n'est pas renseignée, **seul le DFG estimé à l'initiation** l'est. Il n'y a pas non plus de données sur la diurèse. Cela nous semble compréhensible car dans la réalisation de notre protocole, nous avons rencontré des **difficultés à recueillir la diurèse** de nos patients et ainsi pouvoir calculer leur KRU. Cela s'explique par la réticence de nos patients à effectuer cet examen fastidieux et par les difficultés techniques et/ou logistiques qu'ils auraient pu rencontrer. Ainsi de nombreux patients de notre Unité n'ont pu être inclus dans le groupe témoin. L'obtention des recueils de diurèse nécessite l'attention de l'équipe médicale et paramédicale qui doivent s'impliquer pour expliquer aux patients le bénéfice de cet examen et pour les aider à sa réalisation.

Il est recommandé par les « European Guidelines best practices on dialysis » datant de 2007 (68) de **suivre la FRR par un simple interrogatoire mensuel** de l'estimation par le patient

de sa diurèse résiduelle. Cela ne permet pas de quantifier l'épuration résiduelle car d'après la littérature (69,70), une diurèse entraînée par furosémide n'entraîne pas d'augmentation significative de l'épuration de toxines urémiques

Ceci permettrait d'évaluer la possibilité de proposer au patient un schéma d'iHD. Si le patient était inclus dans un schéma d'iHD, **il conviendrait de mesurer le KRU régulièrement** et en cas d'évènements pouvant potentiellement influencer la FRR (9), notamment les hospitalisations, les situations de « stress », les injections de produits de contraste iodés.

Il est cependant à noter que le KRU lui-même certaines limites, d'une part le coût financier et logistique (41), et d'autre part le fait que la FRR et ses composantes ne soient pas constantes au cours de l'intervalle inter-dialytique, notamment à cause de la recharge en solutés et en eau pendant la période post-dialytique. Pour être plus précis, il conviendrait d'intégrer les facteurs de correction proposés par Daugirdas en fonction des différents schéma et intervalles inter-dialytique (36).

La première limite à l'iHD est donc de pouvoir obtenir une évaluation valable de la FRR.

Deuxièmement, il existe une **discordance concernant le seuil de KRU** à respecter pour permettre l'iHD. Les recommandations KDOQI (8) actuelles recommandent un KRU minimal de 2 mL/min pour permettre un schéma incrémental (Figure 12).

Cependant, nous avons vu précédemment qu'une moindre survie était observée chez les patients ayant un **KRU < 3 mL/min** (21,33), ce qui a conduit d'autres auteurs à proposer l'iHD pour les patients ayant un KRU > 3 mL/min/1,73 (11,26).

Compte-tenu de notre faible effectif, nous n'avons pas pu faire d'analyses en sous-groupe pour comparer nos patients en iHD avec KRU > 3 ml/min versus ceux avec KRU [2-3[ml/min, mais il serait intéressant d'avoir plus de données et notamment de données prospectives en ce sens. Il nous semble raisonnable d'accepter un **KRU minimal à 2 ml/min** et de suivre les patients avec les KRU les plus bas de manière plus rapprochée.

Troisièmement, alors qu'il conviendrait **d'adapter l'épuration per-dialytique** des patients en iHD en tenant compte de leur épuration rénale résiduelle via l'optimisation de leur prescription de dialyse.

La dose de dialyse reste actuellement représentée par le KT/V dans les recommandations > 1,2 ou 1,4 selon les circonstances s'appliquent au schéma d'HD « standard ».

Il faut noter que cette mesure de KT/V a elle-même des limites notamment concernant son association avec la survie qui n'a été retrouvée que dans trois études anciennes (64,71,72), elle ne constitue pas une fin en soi et n'est qu'un **reflet imparfait de l'épuration** totale per-dialytique, l'étude HEMO (71) n'ayant pas montré d'avantages supplémentaire de survie à de très hauts niveaux de KT/V.

Il nous paraît dès lors important d'optimiser l'ensemble de la prescription de dialyse pour permettre aux patients en iHD d'avoir le meilleur traitement possible sans se focaliser sur un minimum de KT/V délivré en tenant compte des autres paramètres témoignant d'une bonne épuration.

Un frein à l'iHD en pratique courante réside donc dans le fait **qu'il n'y a pas à proprement parler de guidelines claires** pour accompagner la prescription de dialyse au cours du suivi du patient.

Il existe cependant trois formules pouvant nous aider (65) :

La première consiste à la **conversion de la FRR en équivalent de clairance intermittente** et d'ajouter au KT/V hebdomadaire le facteur converti (76).

Une deuxième méthode consiste à **convertir la clairance dialytique** qui est intermittente en clairance continue et y ajouter le KRU (77,78).

La dernière méthode consiste au calcul d'une **clairance rénale équivalente de l'urée** (EKRC) (78) et à l'aide d'un **nomogramme** de tirer la valeur d'un eKT/V d'1,2 correspond à un EKRC de 13 mL/min et à partir de cette donner d'y ajouter le KRU afin d'ajuster le KT/V selon les recommandations européennes de bonne pratiques de 2002 (79).

Ainsi des modèles mathématiques plus ou moins complexes existent et permettent d'intégrer sa FRR au calcul de la dose de dialyse afin d'optimiser la prescription d'iHD au cours du temps. Ces outils ne peuvent être généralisés qu'à la condition d'un recueil exhaustif de la FRR ainsi que de la dose d'hémodialyse ce qui n'est actuellement pas le cas d'après le registre R.E.I.N.

L'application de l'iHD s'articule autour de la FRR, mais une grande partie de celle-ci est perdue dans les 3 à 5 premières années (80,81), il y a une nécessité de passer à un schéma « standard », cette étape-là n'est pas décrite dans la littérature et la communauté néphrologique connaît bien les difficultés rencontrées dans l'augmentation de la durée des séances. Le cursus d'un patient en hémodialyse incrémental a été décrit par *Wong et al.* (65) dans un schéma expliquant le cursus d'un patient en hémodialyse (Figure 14.).

Quatrièmement, nous avons vu précédemment que les données actuelles sont dans leur grande majorité issues d'études de **cohorte et rétrospectives** et ne permettent pas d'établir une amélioration de la survie chez les patients en iHD, bien qu'elles le suggèrent chez des patients sélectionnés. Les données d'études prospectives et randomisées permettraient de **conforter ces résultats et de convaincre l'ensemble de la communauté néphrologique** en répondant aux questions pour l'instant sans réponse concernant la dialyse incrémentale : quel niveau de KRU ? quelle surveillance ? pour quels patients ? quel bénéfice de survie ?

Plusieurs études sont en cours :

L'étude Qualifragilys (82) est un essai clinique randomisé français (NCT03782519) dont le recrutement s'étend de mai 2019 à décembre 2022 et dont le but est d'évaluer l'impact de l'iHD sur la qualité de vie des patients fragiles incidents en hémodialyse.

Les principaux critères d'inclusions sont un KRU > 2 mL/min et un âge > 60 ans. L'essai clinique randomisé en cross-over NCT03874117 a également pour objectif l'évaluation de la qualité de vie.

Nous pouvons citer **une étude clinique randomisée italienne, REAL LIFE** (NCT04360694) dont l'objectif est d'évaluer la FRR en suivant le modèle de prescription de Casino et Basile publié en 2018.

Enfin, **les résultats d'une autre étude (83) en espagnole** sont en attente. Il s'agit d'un essai randomisé dont l'objectif principal est d'évaluer la perte de la fonction rénale à 1 an (NCT03302546).

Limites de notre étude

Les limites de cette étude sont représentées d'une part par son caractère **rétrospectif**, et d'autre part, par sa **faible puissance** qui ne nous a pas permis d'élaborer d'analyses en sous-groupes et d'analyses multi-variées.

Nous avons initialement prévu des analyses plus poussées afin de déterminer un outil de repérage des patients qui avaient un KRU > 2 ml/min dont les résultats sont présentés en annexe.

Conclusion

Nous avons trouvé dans notre étude que les patients sélectionnés en iHD dans notre centre de Dialyse avaient bien des critères de dialyse adéquate respectant les recommandations de bonne pratique et les données de la littérature avec un KRU suffisant > 2 ml/min.

Nous avons en outre montré l'importance du maintien de la FRR mesurée par le KRU dans le maintien de ces critères de dialyse adéquate et suggérons la réalisation de cette mesure chez tous les patients incidents en dialyse afin d'évaluer la possibilité qu'ils soient traités en iHD, ainsi que la surveillance régulière du KRU chez ceux traités en iHD.

Les bénéfices largement suggérés de l'iHD doivent cependant être confirmés par des études plus robustes.

Bibliographie

1. Les chiffres du R.E.I.N. - Agence de la biomédecine [Internet]. 2022 [cité 13 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/Les-chiffres-du-R-E-I-N>
2. Liabeuf S, Van Stralen KJ, Caskey F, Tentori F, Pisoni RL, Sajjad A, et al. Attainment of guideline targets in EURODOPPS haemodialysis patients: are differences related to a country's healthcare expenditure and nephrologist workforce? *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 1 oct 2017;32(10):1737-49.
3. Which targets in clinical practice guidelines are associated with improved survival in a large dialysis organization? - PubMed [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17634440/>
4. Pisoni RL, Gillespie BW, Dickinson DM, Chen K, Kutner MH, Wolfe RA. The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): design, data elements, and methodology. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. nov 2004;44(5 Suppl 2):7-15.
5. A practice-related risk score (PRS): a DOPPS-derived aggregate quality index for haemodialysis facilities - PubMed [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18424461/>
6. Dj G, A C, D F, F L, K O, M R, et al. Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guidelines: a European Renal Best Practice (ERBP) commentary statement. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* [Internet]. déc 2010 [cité 15 sept 2022];25(12). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20829401/>
7. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* [Internet]. août 2009 [cité 15 sept 2022];(113). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19644521/>
8. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update - American Journal of Kidney Diseases [Internet]. [cité 15 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(15\)01019-7/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(15)01019-7/fulltext)
9. Courivaud C. Hémodialyse incrémentale. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 avr 2018;14:S89-92.
10. Scribner BH, Cole JJ, Ahmad S, Blagg CR. Why thrice weekly dialysis? *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial*. 1 avr 2004;8(2):188-92.
11. Kalantar-Zadeh K, Unruh M, Zager PG, Kovesdy CP, Bargman JM, Chen J, et al. Twice-weekly and incremental hemodialysis treatment for initiation of kidney replacement therapy. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. août 2014;64(2):181-6.

12. Fernández Lucas M, Teruel JL. Incremental hemodialysis schedule at the start of renal replacement therapy. *Nefrol Publicacion Of Soc Espanola Nefrol*. févr 2017;37(1):1-4.
13. Zhang M, Wang M, Li H, Yu P, Yuan L, Hao C, et al. Association of Initial Twice-Weekly Hemodialysis Treatment with Preservation of Residual Kidney Function in ESRD Patients. *Am J Nephrol*. 2014;40(2):140-50.
14. Vilar E, Wellsted D, Chandna SM, Greenwood RN, Farrington K. Residual renal function improves outcome in incremental haemodialysis despite reduced dialysis dose. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. août 2009;24(8):2502-10.
15. McKane W, Chandna SM, Tattersall JE, Greenwood RN, Farrington K. Identical decline of residual renal function in high-flux biocompatible hemodialysis and CAPD. *Kidney Int*. janv 2002;61(1):256-65.
16. Van Stone JC. The effect of dialyzer membrane and etiology of kidney disease on the preservation of residual renal function in chronic hemodialysis patients. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. sept 1995;41(3):M713-716.
17. McCarthy JT, Jenson BM, Squillace DP, Williams AW. Improved preservation of residual renal function in chronic hemodialysis patients using polysulfone dialyzers. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. avr 1997;29(4):576-83.
18. Singhal MK, Bhaskaran S, Vidgen E, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Rate of decline of residual renal function in patients on continuous peritoneal dialysis and factors affecting it. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial*. août 2000;20(4):429-38.
19. Moist LM, Port FK, Orzol SM, Young EW, Ostbye T, Wolfe RA, et al. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol JASN*. mars 2000;11(3):556-64.
20. Iest CG, Vanholder RC, Ringoir SM. Loss of residual renal function in patients on regular haemodialysis. *Int J Artif Organs*. mars 1989;12(3):159-64.
21. Obi Y, Streja E, Rhee CM, Ravel V, Amin AN, Cupisti A, et al. Incremental Hemodialysis, Residual Kidney Function, and Mortality Risk in Incident Dialysis Patients: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. août 2016;68(2):256-65.
22. Penne EL, van der Weerd NC, Grooteman MPC, Mazairac AHA, van den Dorpel MA, Nubé MJ, et al. Role of residual renal function in phosphate control and anemia management in chronic hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. févr 2011;6(2):281-9.
23. Wang AYM, Sea MMM, Ip R, Law MC, Chow KM, Lui SF, et al. Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on actual dietary protein, calorie, and other nutrient intake in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol JASN*. nov 2001;12(11):2450-7.
24. Menon MK, Naimark DM, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Long-term blood pressure control in a cohort of peritoneal dialysis patients and its association with residual

- renal function. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* nov 2001;16(11):2207-13.
25. Chandna SM, Farrington K. Residual renal function: considerations on its importance and preservation in dialysis patients. *Semin Dial.* juin 2004;17(3):196-201.
 26. Incremental dialysis for preserving residual kidney function-Does one size fit all when initiating dialysis? - PubMed [Internet]. [cité 11 sept 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29737013/>
 27. Suri RS. KDOQI Hemodialysis Adequacy. :39.
 28. Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* juill 2006;48 Suppl 1:S2-90.
 29. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Handbook of Dialysis.* Lippincott Williams & Wilkins; 2007. 806 p.
 30. Lin YF, Huang JW, Wu MS, Chu TS, Lin SL, Chen YM, et al. Comparison of residual renal function in patients undergoing twice-weekly versus three-times-weekly haemodialysis. *Nephrol Carlton Vic.* févr 2009;14(1):59-64.
 31. Teruel-Briones JL, Fernández-Lucas M, Rivera-Gorrin M, Ruiz-Roso G, Díaz-Domínguez M, Rodríguez-Mendiola N, et al. Progression of residual renal function with an increase in dialysis: haemodialysis versus peritoneal dialysis. *Nefrol Publicacion Of Soc Espanola Nefrol.* 2013;33(5):640-9.
 32. Rhee CM, Unruh M, Chen J, Kovesdy CP, Zager P, Kalantar-Zadeh K. Infrequent dialysis: a new paradigm for hemodialysis initiation. *Semin Dial.* déc 2013;26(6):720-7.
 33. Kaja Kamal RM, Farrington K, Busby AD, Wellsted D, Chandna H, Mawer LJ, et al. Initiating haemodialysis twice-weekly as part of an incremental programme may protect residual kidney function. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1 juin 2019;34(6):1017-25.
 34. Fernández-Lucas M, Teruel-Briones JL, Gomis-Couto A, Villacorta-Pérez J, Querada-Rodríguez-Navarro C. Maintaining residual renal function in patients on haemodialysis: 5-year experience using a progressively increasing dialysis regimen. *Nefrol Publicacion Of Soc Espanola Nefrol.* 2012;32(6):767-76.
 35. Hindawi. Incremental Hemodialysis Schedule in Patients with Higher Residual Renal Function at the Start of Dialysis [Internet]. [cité 11 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/an/2014/236245/>
 36. Daugirdas JT. Estimating Weekly Urine Flow Rate And Residual Kidney Urea Clearance: A Method To Deal With Interdialytic Variability. *Semin Dial.* nov 2016;29(6):510-4.
 37. Shafi T, Jaar BG, Plantinga LC, Fink NE, Sadler JH, Parekh RS, et al. Association of residual urine output with mortality, quality of life, and inflammation in incident hemodialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in Caring for End-Stage Renal

Disease (CHOICE) Study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* août 2010;56(2):348-58.

38. Nephrology AS of. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol.* 1 févr 1996;7(2):198-207.
39. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol JASN.* oct 2001;12(10):2158-62.
40. Shemin D, Bostom AG, Laliberty P, Dworkin LD. Residual renal function and mortality risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* juill 2001;38(1):85-90.
41. Suda T, Hiroshige K, Ohta T, Watanabe Y, Iwamoto M, Kanegae K, et al. The contribution of residual renal function to overall nutritional status in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* mars 2000;15(3):396-401.
42. van der Wal WM, Noordzij M, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT, Korevaar JC, et al. Full loss of residual renal function causes higher mortality in dialysis patients; findings from a marginal structural model. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* sept 2011;26(9):2978-83.
43. Fry AC, Singh DK, Chandna SM, Farrington K. Relative importance of residual renal function and convection in determining beta-2-microglobulin levels in high-flux haemodialysis and on-line haemodiafiltration. *Blood Purif.* 2007;25(3):295-302.
44. Amici G, Virga G, Da Rin G, Grandesso S, Vianello A, Gatti P, et al. Serum beta-2-microglobulin level and residual renal function in peritoneal dialysis. *Nephron.* 1993;65(3):469-71.
45. Blumberg A, Bürgi W. Behavior of beta 2-microglobulin in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis, hemodiafiltration and continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Clin Nephrol.* mai 1987;27(5):245-9.
46. McCarthy JT, Williams AW, Johnson WJ. Serum beta 2-microglobulin concentration in dialysis patients: importance of intrinsic renal function. *J Lab Clin Med.* avr 1994;123(4):495-505.
47. Mistry CD, O'Donoghue DJ, Nelson S, Gokal R, Ballardie FW. Kinetic and clinical studies of beta 2-microglobulin in continuous ambulatory peritoneal dialysis: influence of renal and enhanced peritoneal clearances using glucose polymer. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1990;5(7):513-9.
48. Penne EL, van der Weerd NC, Blankestijn PJ, van den Dorpel MA, Grooteman MPC, Nubé MJ, et al. Role of residual kidney function and convective volume on change in beta2-microglobulin levels in hemodiafiltration patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* janv 2010;5(1):80-6.

49. Kovesdy CP, Regidor DL, Mehrotra R, Jing J, McAllister CJ, Greenland S, et al. Serum and dialysate potassium concentrations and survival in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. sept 2007;2(5):999-1007.
50. Oates T, Pinney JH, Davenport A. Haemodiafiltration versus high-flux haemodialysis: Effects on phosphate control and erythropoietin response. *Am J Nephrol*. 2011;33(1):70-5.
51. Copley JB, Lindberg JS. Nontransplant therapy for dialysis-related amyloidosis. *Semin Dial*. avr 2001;14(2):94-8.
52. Residual renal function in hemodialysis patients may protect against hyperaluminemia - PubMed [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3430958/>
53. Aguilera A, Codoceo R, Bajo MA, Díez JJ, del Peso G, Pavone M, et al. *Helicobacter pylori* infection: a new cause of anorexia in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial*. 2001;21 Suppl 3:S152-156.
54. López-Menchero R, Miguel A, García-Ramón R, Pérez-Contreras J, Girbés V. Importance of residual renal function in continuous ambulatory peritoneal dialysis: its influence on different parameters of renal replacement treatment. *Nephron*. 1999;83(3):219-25.
55. Wang AYM, Wang M, Woo J, Law MC, Chow KM, Li PKT, et al. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int*. août 2002;62(2):639-47.
56. Erkan E, Moritz M, Kaskel F. Impact of residual renal function in children on hemodialysis. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. nov 2001;16(11):858-61.
57. Vilar E, Kaja Kamal RM, Fotheringham J, Busby A, Berdeprado J, Kisłowska E, et al. A multicenter feasibility randomized controlled trial to assess the impact of incremental versus conventional initiation of hemodialysis on residual kidney function. *Kidney Int*. mars 2022;101(3):615-25.
58. Garofalo C, Borrelli S, De Stefano T, Provenzano M, Andreucci M, Cabiddu G, et al. Incremental dialysis in ESRD: systematic review and meta-analysis. *J Nephrol*. oct 2019;32(5):823-36.
59. Hanson JA, Hulbert-Shearon TE, Ojo AO, Port FK, Wolfe RA, Agodoa LY, et al. Prescription of twice-weekly hemodialysis in the USA. *Am J Nephrol*. 1999;19(6):625-33.
60. Outcomes of incident patients treated with incremental haemodialysis as compared to standard haemodialysis and peritoneal dialysis - PubMed [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35731591/>
61. Caria S, Cupisti A, Sau G, Bolasco P. The incremental treatment of ESRD: a low-protein diet combined with weekly hemodialysis may be beneficial for selected patients. *BMC Nephrol*. 29 oct 2014;15:172.
62. Ito S, Yoshida M. Protein-bound uremic toxins: new culprits of cardiovascular events in chronic kidney disease patients. *Toxins*. 20 févr 2014;6(2):665-78.

63. Elamin S, Abu-Aisha H. Reaching target hemoglobin level and having a functioning arteriovenous fistula significantly improve one year survival in twice weekly hemodialysis. *Arab J Nephrol Transplant*. mai 2012;5(2):81-6.
64. FHN Trial Group, Chertow GM, Levin NW, Beck GJ, Depner TA, Eggers PW, et al. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med*. 9 déc 2010;363(24):2287-300.
65. Wong J, Vilar E, Davenport A, Farrington K. Incremental haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. oct 2015;30(10):1639-48.
66. Bieber B, Qian J, Anand S, Yan Y, Chen N, Wang M, et al. Two-times weekly hemodialysis in China: frequency, associated patient and treatment characteristics and Quality of Life in the China Dialysis Outcomes and Practice Patterns study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. sept 2014;29(9):1770-7.
67. Meyer TW, Hostetter TH, Watnick S. Twice-Weekly Hemodialysis Is an Option for Many Patients in Times of Dialysis Unit Stress. *J Am Soc Nephrol JASN*. juin 2020;31(6):1141-2.
68. Tattersall J, Martin-Malo A, Pedrini L, Basci A, Canaud B, Fouque D, et al. EBPG guideline on dialysis strategies. *Nephrol Dial Transplant*. 1 mai 2007;22(suppl_2):ii5-21.
69. Medcalf JF, Harris KP, Walls J. Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int*. mars 2001;59(3):1128-33.
70. Krediet RT, Douma CE, van Olden RW, Ho-dac-Pannekeet MM, Struijk DG. Augmenting solute clearance in peritoneal dialysis. *Kidney Int*. déc 1998;54(6):2218-25.
71. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusek JW, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med*. 19 déc 2002;347(25):2010-9.
72. Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA. 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.
73. Sirich TL, Luo FJG, Plummer NS, Hostetter TH, Meyer TW. Selectively increasing the clearance of protein-bound uremic solutes. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. avr 2012;27(4):1574-9.
74. 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.
75. Daugirdas JT, Depner TA, Gotch FA, Greene T, Keshaviah P, Levin NW, et al. Comparison of methods to predict equilibrated Kt/V in the HEMO Pilot Study. *Kidney Int*. nov 1997;52(5):1395-405.

76. Vilar E, Farrington K. Emerging importance of residual renal function in end-stage renal failure. *Semin Dial.* oct 2011;24(5):487-94.
77. Daugirdas JT, Tattersall J. Effect of treatment spacing and frequency on three measures of equivalent clearance, including standard Kt/V. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* févr 2010;25(2):558-61.
78. Casino FG, Lopez T. The equivalent renal urea clearance: a new parameter to assess dialysis dose. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* août 1996;11(8):1574-81.
79. II.3 Haemodialysis dose and residual renal function (Kr). *Nephrol Dial Transplant.* 1 juill 2002;17(suppl_7):24.
80. Daugirdas JT, Greene T, Rocco MV, Kaysen GA, Depner TA, Levin NW, et al. Effect of frequent hemodialysis on residual kidney function. *Kidney Int.* mai 2013;83(5):949-58.
81. Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, Russell LH, Naish PF, Russell GI. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? *Kidney Int.* déc 1998;54(6):2207-17.
82. Essais cliniques sur Dialyse rénale: Réduction de la fréquence de dialyse, Diagnostic de fragilité - Registre des essais cliniques - ICH GCP [Internet]. [cité 26 sept 2022]. Disponible sur: <https://ichgcp.net/fr/clinical-trials-registry/NCT03782519>
83. Essais cliniques sur L'insuffisance rénale chronique: Incremental hemodialysis, Hémodialyse conventionnelle - Registre des essais cliniques - ICH GCP [Internet]. [cité 26 sept 2022]. Disponible sur: <https://ichgcp.net/fr/clinical-trials-registry/NCT03302546>

Annexes

Critères biologique de dialyse adéquate

Tableau 1 : Critères de dialyse adéquat (tiré de (2))

	Targets	Definition of 'inappropriate care'
CKD-MBDs [10, 11]	25-hydroxyvitamin D level >30 ng/mL A serum phosphate level between 3.5 and 5.5 mg/dL	A mean serum 25-hydroxyvitamin D <30 ng/mL (75 nmol/L) and the absence of treatment with ergocalciferol or cholecalciferol
Acidosis [13]	An intact PTH level between 150 and 600 pg/mL A serum calcium level between 8.4 and 10.2 mg/dL A serum bicarbonate concentration >22 mmol/L	A mean serum phosphate level >1.76 mmol/L (5.5 mg/dL) and the absence of treatment with phosphate binders A mean serum bicarbonate level <22 mmol/L and the absence of oral bicarbonate supplementation
Hypertension [9]	A mean of three blood pressure measurements <140/90 mmHg (pre-HD) and <130/80 mmHg (post-HD)	Mean pre-HD blood pressure >140/90 mmHg or mean post-HD blood pressure >130/80 mmHg, and the absence of antihypertensive medication prescription
Anaemia [12]	A serum Hb level between 11 and 12 g/dL when receiving ESA therapy	A mean Hb concentration <9 g/dL and the absence of treatment with an ESA; Hb levels >13 g/dL and the use of treatment with an ESA
Dyslipidaemia [14]	An LDL-C level <2.6 mmol/L (<100 mg/dL)	A mean LDL-C level >100 mg/dL (>2.59 mmol/L) and the absence of LDL-lowering treatment

Paramètres gestion du bilan-phosphocalcique

Tableau 3 : Paramètres de l'équilibre phosphocalcique dans notre population

Caractéristiques	N = 44 ¹
Phosphatémie (mmol/l)	1.43 (1.14,1.82)
Calcémie (mmol/l)	2.23 (2.14,2.30)
[PTH] (pg/mL)	300 (187,463)
Chélateur phosphaté	16 (36%)
Nombres de comprimés/j	
– ≥ 5	33 (73%)
– < 5	5 (27%)
– Inconnu	1
¹ Median (25%,75%); n (%)	

Paramètres gestion du poids sec

Tableau 4 : Paramètres de la volémie dans notre population

Caractéristiques	N = 44 ¹
Albuminémie (g/l)	34.4 (31.0,35.5)
BNP (ng/l)	234 (98,435)
PAS pre-dialyse (mmHg)	135 (127,147)
– Inconnu	1
PAD pre-dialyse (mmHg)	69 (55,76)
– Inconnue	1
Anti-HTA	34 (77%)
Nombre d'anti-HTA différents	
– (0,3]	28 (80%)
– > 3	9 (20%)
Furosémide	34 (74%)
PPID moyenne (kg/séance)	2.22 (1.05,2.97)
¹ Median (25%,75%); n (%)	

Paramètres gestion de l'anémie

Tableau 5 : Paramètres de gestion de l'hémoglobinémie dans notre population

Caractéristiques	N = 44 ¹
Hémoglobinémie (g/dL)	10.90 (10.07,11.70)
Ferritinémie (µg/l)	408 (294,488)
Dose d'EPO mensuelle (µg)	150 (100,200)
Index de résistance à l'EPO (en µg/semaine/Poids/hémoglobinémie)	3.06 (1.96,4.35)
CRP	6 (2,13)
¹ Median (25%,75%); n (%)	

Paramètres de la fonction rénale résiduelle

Tableau 6 : Paramètres de gestion de la fonction rénale résiduelle dans notre population

Caractéristiques	N = 44 ¹
Kaliémie (mmol/l)	4.75 (4.07,5.40)
Chélateur potassique	13 (30%)
Bicarbonatémie (mmol/l)	24.00 (23.00,26.00)
DFGe à l'initiation (MDRD) (ml/min/1,73m ²)	9.0 (6.0,10.0)
– Inconnu	2
KTV hebdomadaire	3.53 (2.72,4.01)
– Inconnu	2
KRU selon SPEEDY (ml/min)	1.10 (0.00,3.04)
– Inconnu	3
KRU classique (ml/min)	1.50 (0.00,3.70)
– Inconnu	3
Diurèse résiduelle (ml/24h)	450 (0,1,300)
– Inconnu	3
¹ Median (25%,75%); n (%)	

Comparaison en fonction du KRU > 2

Tableau 12 : Caractéristiques des patients en fonction d'un cut-off de KRU > 2 mL/min

Caractéristiques	KRU < 2 , N = 22	KRU > 2, N = 19	p-value ²
Age (années)	65 (51,73)	69 (54,78)	0.5
Sexe masculin	11 / 22 (50%)	13 / 19 (68%)	0.2
Poids sec (kg)	69 (53,93)	80 (70,95)	0.14
Taille (cm)	166 (160,172)	175 (168,178)	0.10
Fistule	8 / 22 (36%)	7 / 19 (37%)	>0.9
Cathéter	14 / 22 (64%)	13 / 19 (68%)	0.7
Ancienneté en dialyse (mois)	42 (23,73)	12 (1,27)	<0.001
Néphropathie responsable de la mise en dialyse			0.5
– Diabétique	6 / 22 (27%)	3 / 19 (16%)	
– Glomérulaire primitive	3 / 22 (14%)	6 / 19 (32%)	
– Indéterminée	0 / 22 (0%)	2 / 19 (11%)	
– Mixte	4 / 22 (18%)	3 / 19 (16%)	
– NTIC	2 / 22 (9.1%)	3 / 19 (16%)	
– PKR	3 / 22 (14%)	1 / 19 (5.3%)	
– Uropathie malformative	1 / 22 (4.5%)	0 / 19 (0%)	
– Vasculaire pure	3 / 22 (14%)	1 / 19 (5.3%)	
Score de Charlson	7.00 (5.25,8.00)	7.00 (4.50,9.00)	0.8

¹Median (25%,75%); n / N (%)

²Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum exact test; Fisher's exact test

Paramètres gestion de l'équilibre phosphocalcique

Tableau 13 : Effet du KRU > 2 mL/min sur l'équilibre phosphocalcique

Caractéristiques	KRU < 2 , N = 22 ¹	KRU > 2, N = 19 ¹	p-value ²
Phosphatémie (mmol/l)	1.53 (1.19,1.96)	1.19 (1.06,1.57)	0.094
Calcémie (mmol/l)	2.22 (2.13,2.31)	2.24 (2.19,2.30)	0.7
[PTH] (pg/mL)	423 (209,543)	263 (174,390)	0.092
Chélateur du phosphate	11 / 22 (50%)	4 / 19 (21%)	0.055
Nombres de comprimés/j	3.00 (2.14,4.30)	3.12 (1.36,5.20)	0.7
– ≥ 5	10 (2,18)	2 (1,6)	0.035
– < 5			
– manquant			

¹Median (25%,75%); n / N (%)

²Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum exact test; Fisher's exact test

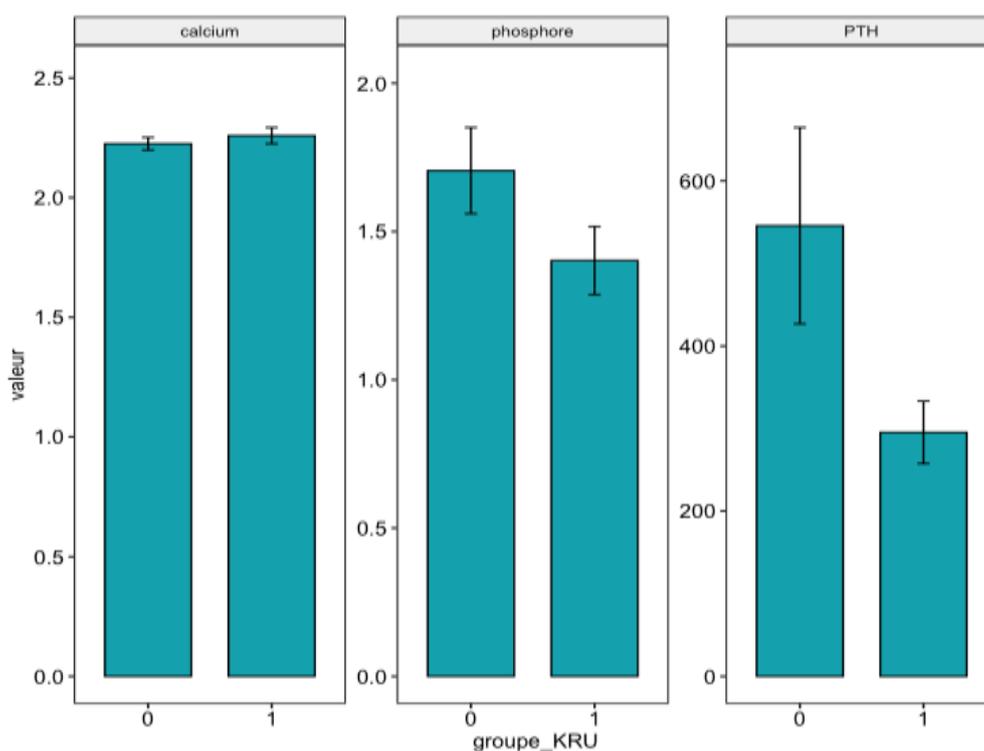


Figure 6 : Comparaison de l'effet du KRU > 2 mL/min sur l'équilibre phospho-calcique (0 = KRU < 2ml/min, 1 = KRU > 2 ml/min)

Paramètres gestion du poids sec

Tableau 14 : Effet du KRU > 2 mL/min sur la gestion du poids sec

Caractéristiques	KRU ≤ 2 , N = 22 ¹	KRU > 2, N = 19 ¹	p-value ²
Albuminémie (g/l)	34.4 (31.7,35.4)	33.6 (30.3,35.5)	0.4
BNP (ng/l)	301 (130,600)	204 (88,364)	0.10
PAS pre-dialyse (mmHg)	139 (131,149)	134 (120,146)	0.4
– Inconnu	1	0	
PAD pre-dialyse (mmHg)	71 (59,76)	66 (56,76)	0.7
– Inconnue	1	0	
Anti-HTA	16 / 22 (73%)	15 / 19 (79%)	0.7
Nombre d'anti-HTA différents			> 0,9
– (0,3]	14/17 (82%)	12/15 (80%)	
– > 3	3/17 (18%)	3/15 (20%)	
– manquant	5	4	
Furosémide	12 / 22 (55%)	17 / 19 (89%)	0.014
PPID moyenne (kg/séance)	2.12 (1.41,2.65)	1.00 (0.55,1.54)	0.021

¹Median (25%,75%); n / N (%)

²Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum exact test; Fisher's exact test

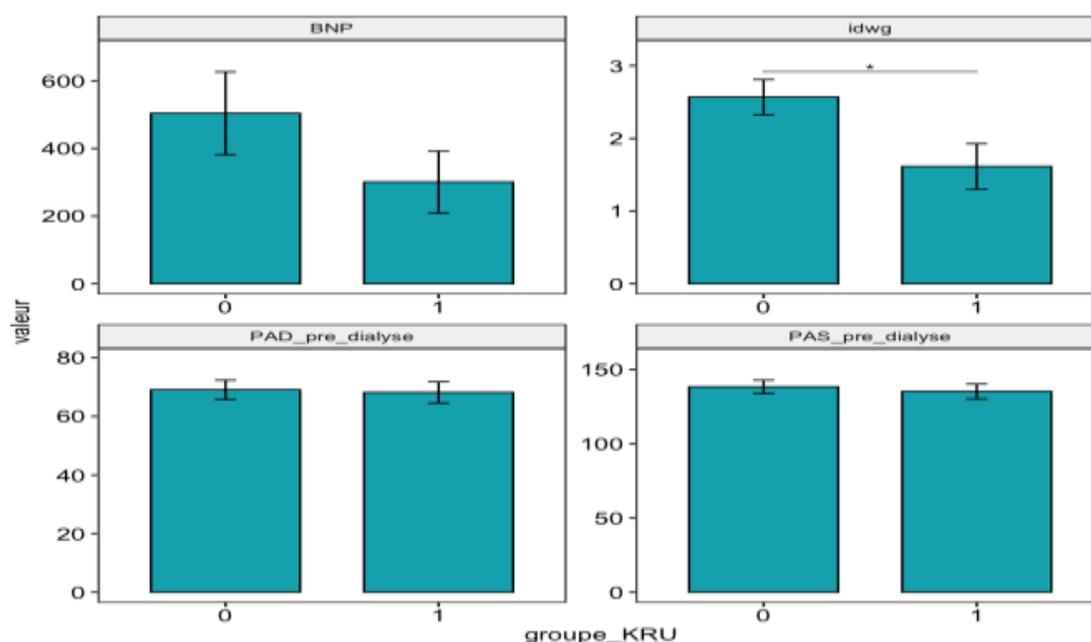


Figure 7 : Comparaison de l'effet du KRU > 2 mL/min sur les paramètres de gestion du poids sec (0 = KRU < 2ml/min, 1 = KRU > 2 ml/min)

Paramètres gestion de l'anémie

Tableau 15 : Effet du KRU > 2 mL/min sur la gestion de l'hémoglobinémie

Caractéristiques	KRU ≤ 2 , N = 22 ¹	KRU > 2, N = 19 ¹	p-value ²
Hémoglobinémie (g/dl)	10.90 (10.20,11.70)	10.30 (9.45,11.40)	0.2
Ferritinémie (µg/l)	419 (326,510)	373 (188,464)	0.2
Dose d'EPO mensuelle (µg)	80 (52,142)	80 (50,125)	0.8
Index de résistance à l'EPO (en µg/semaine/Poids/hémoglobinémie)	2.97 (2.02,3.93)	3.51 (2.12,5.45)	0.6
CRP	8 (2,17)	6 (2,11)	0.5

¹Median (25%,75%); n / N (%)

²Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum exact test; Fisher's exact test

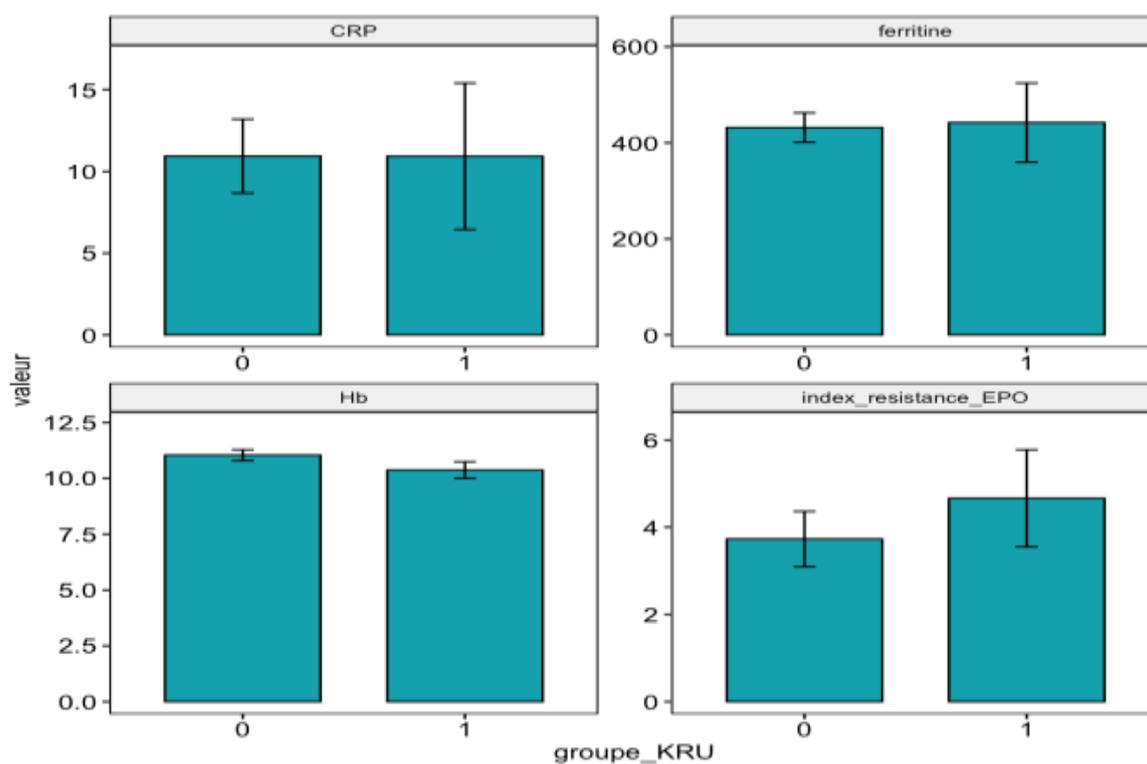


Figure 8 : Comparaison de l'effet du KRU > 2 mL/min sur les paramètres de gestion de l'hémoglobinémie (0 = KRU < 2ml/min, 1 = KRU > 2 ml/min)

Paramètres de la fonction rénale résiduelle

Tableau 16 : Effet du KRU > 2 mL/min sur les paramètres de fonction rénale résiduelle

Caractéristiques	KRU ≤ 2 , N = 22 ¹	KRU > 2, N = 19 ¹	p-value ²
Kaliémie (mmol/l)	5.15 (4.80,5.50)	4.00 (3.75,4.45)	<0.001
Chélateur du potassium	10 / 22 (45%)	3 / 19 (16%)	0.042
Bicarbonatémie (mmol/l)	23.50 (22.25,24.75)	24.00 (23.50,26.00)	0.078
DFG à l'initiation (mL/min/1,73m ²)	9.0 (5.2,10.0)	10.0 (7.0,12.0)	0.082
– Inconnu	0	2	
KTV hebdomadaire	3.85 (3.44,4.83)	2.81 (2.11,3.68)	0.003
– Inconnu	0	2	
Temps de dialyse hebdomadaire (h)			0.037
– (0 : 8]	3 / 22 (14%)	9 / 19 (47%)	
– > 8	19/22 (86%)	10/19 (53%)	

¹Median (25%,75%); n / N (%)

²Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum exact test; Fisher's exact test

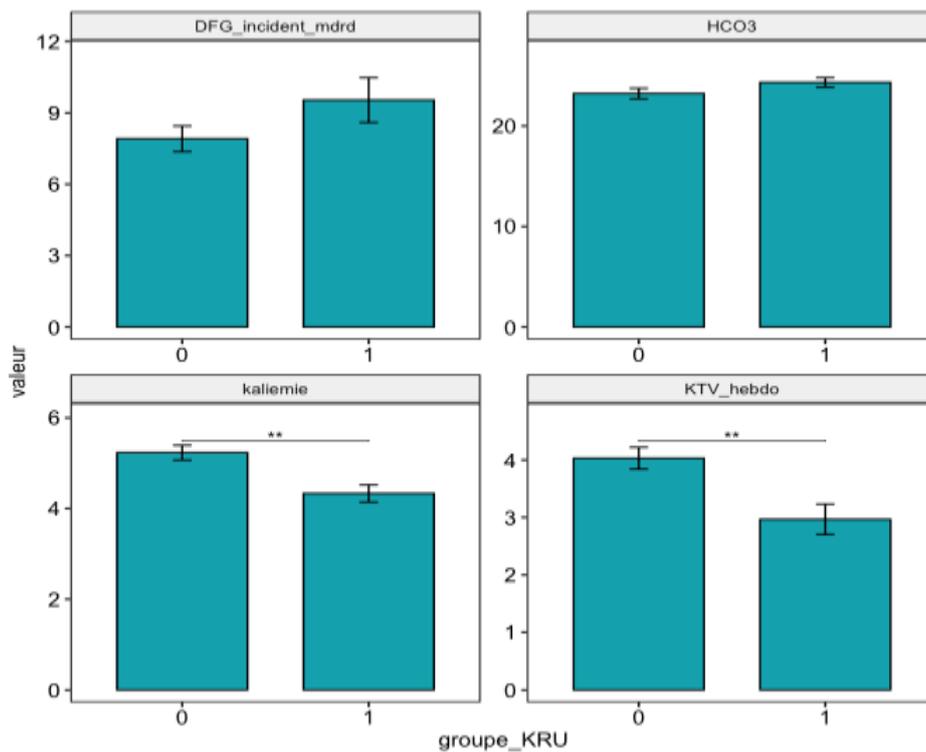


Figure 9 : Comparaison de l'effet du KRU > 2 mL/min² sur les paramètres de la fonction rénale résiduelle (0 = KRU < 2ml/min, 1 = KRU > 2 ml/min)

Prediction patient KRU > 2

Tableau 17 : Principales données ayant une influence sur le KRU en régression logistique

Variable	N	Event N	OR ¹	95% CI ¹	p-value
Ancienneté en dialyse (mois)	39	18	0.952	0.9121, 0.982	<0.001
Albuminémie (g/l)	39	18	0.9135	0.7616, 1.075	0.281
Kaliémie (mmol/l)	39	18	0.1255	0.0280, 0.3817	<0.001
Bicarbonatémie (mmol/l)	39	18	1.388	1.026, 2.040	0.032
Phosphatémie (mmol/l)	39	18	0.4175	0.1080, 1.240	0.120
Calcémie (mmol/l)	39	18	4.701	0.0413, 795.2	0.520
Parathormonémie (pg/ml)	39	18	0.998	0.995, 1.000	0.043
DFGe à l'initiation (ml/min/1,73m ²)	37	16	1.259	1.024, 1.622	0.028
Index de résistance à l'EPO (en µg/semaine/Poids/hémoglobulinémie)	38	18	1.056	0.8929, 1.300	0.519
KT/V hebdomadaire	37	16	0.3104	0.1134, 0.6702	0.002
Temps de dialyse hebdomadaire (h)	39	18	0.7134	0.4958, 0.975	0.034
PPID moyenne (kg/séance)	39	18	0.5241	0.2532, 0.987	0.045
Comorbidités					
– AOMI	39	18	0.1471	0.0073, 0.996	0.050
– AVC	39	18	0.8500	0.1473, 4.466	0.847

¹OR = Odds Ratio, CI = Confidence Interval
²False discovery rate correction for multiple testing

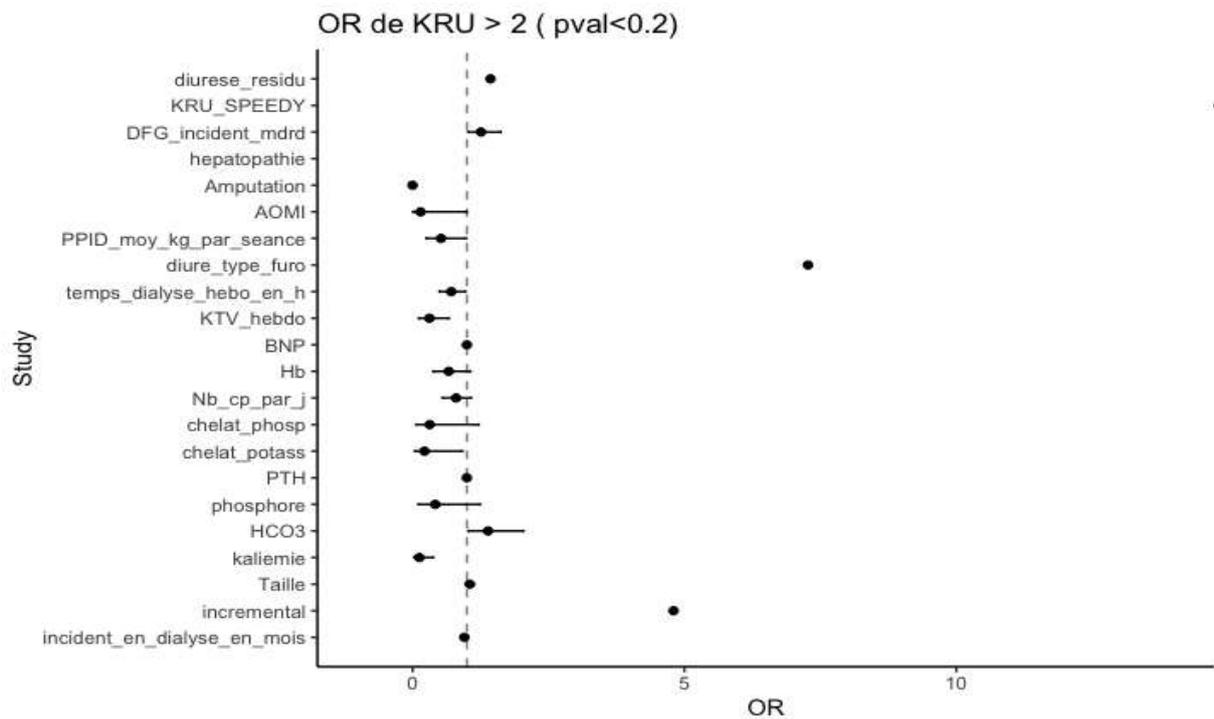


Figure 10.1 : variables significativement associées à un KRU > 2 mL/min (en régression logistique ; p < 0,2)

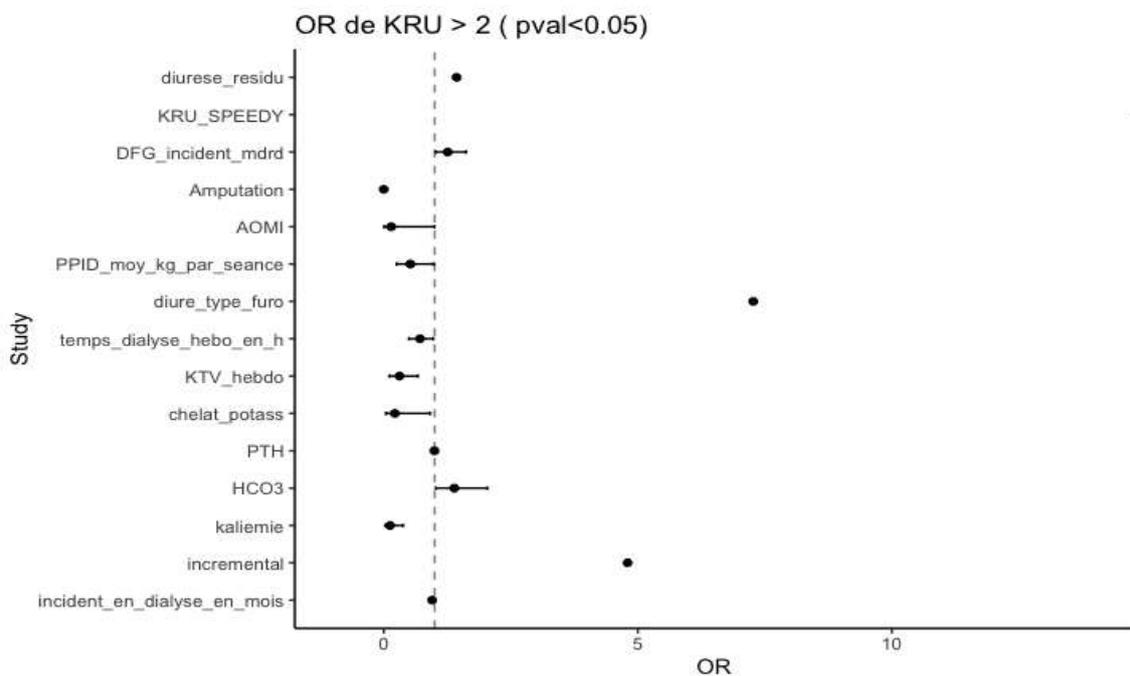


Figure 10.2 : variables significativement associées à un KRU > 2 mL/min (en régression logistique ; p < 0,05)

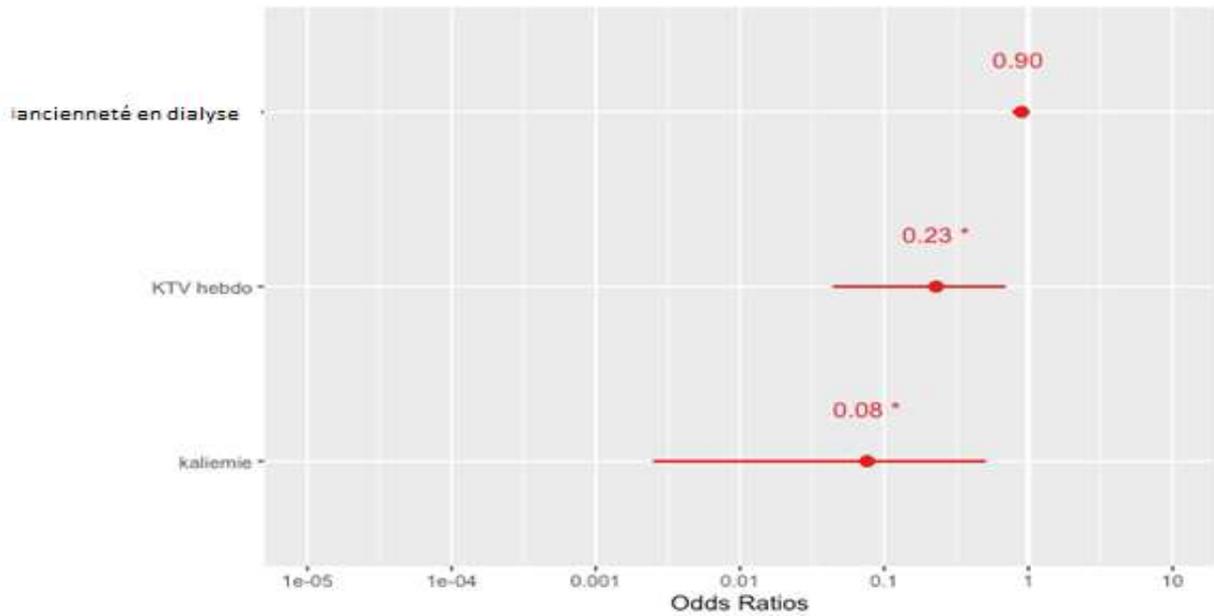


Figure 11 : Variables intégrées dans un modèle multivarié prédisant un KRU > 2 mL/min. Les variables significativement associées à un KRU > 2 mL/min sont le KT/V hebdomadaire et la kaliémie (régression logistique modèle multivarié).

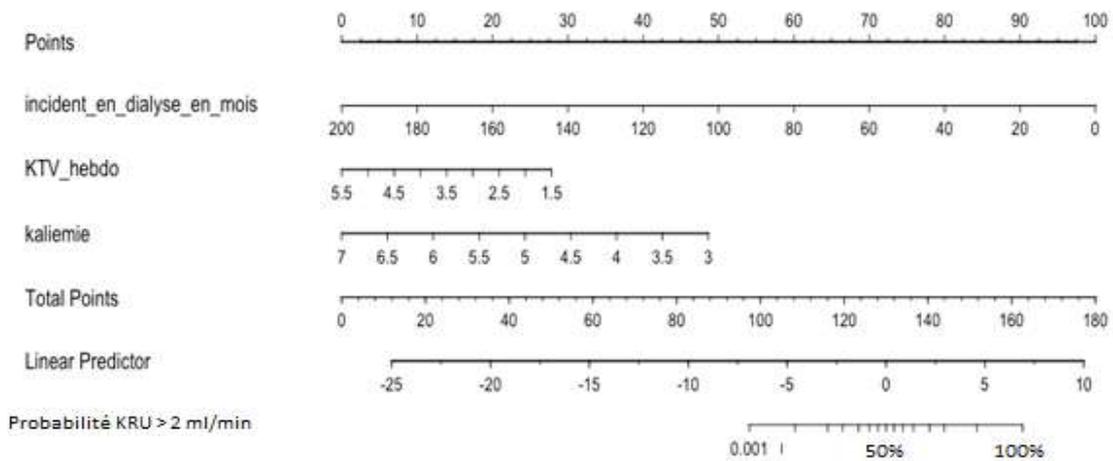


Figure 12 : Nomogramme de prédiction d'un KRU > 2 mL/min (régression logistique modèle multivarié)

Chapter 3: Measurement of Dialysis: Urea Kinetics

- 3.1 We recommend a target single pool Kt/V (spKt/V) of 1.4 per hemodialysis session for patient treated thrice weekly, with a minimum delivered spKt/V of 1.2. (1 B)
- 3.2 In patients with significant residual native kidney function (Kr), the dose of hemodialysis may be reduced provided Kr is measured periodically. (ungraded)
- 3.3 For hemodialysis schedules other than thrice weekly, a target standard Kt/V of 2.3 volumes per week with a minimum delivered dose of 2.1 using a method of calculation that includes the contributions of ultrafiltration and residual kidney function. (ungraded)

Figure 13.1 : Recommendations KDIGO concernant le KT/V

Table 13. Minimum spKt/V^a Values Corresponding to a stdKt/V^b of Approximately 2.0 per Week

Schedule	K _r < 2 mL/min/1.73 m ²	K _r > 2 mL/min/1.73 m ²
2x/wk	Not recommended	2.0 ^c
3x/wk	1.2	0.9
4x/wk	0.8	0.6
6x/wk (short daily)	0.5	0.4

a. Dialyzer clearance only, expressed per dialysis

b. Calculated using a 2-compartment mathematical model. Assumptions: patient with V = 35 L (should not matter); T_d is constant; K_d varies; ultrafiltration is 7 L/wk; nPCR is 1 g/kg/d (should not matter); dialyzed compartment is 1/3 of total V; K_r(urea) is 0 or 2 mL/min; symmetric schedule.

c. Not recommended unless K_r > 3

It is important to note that the minimum values for spKt/V shown in this table do not take into account reported improvements in outcome from increasing Kt/V when dialysis frequency is increase to more than 3x/week.

Figure 13.2 : Recommendations KDIGO concernant le KRU et l'hémodialyse incrémentale en fonction du KT/V standardisé

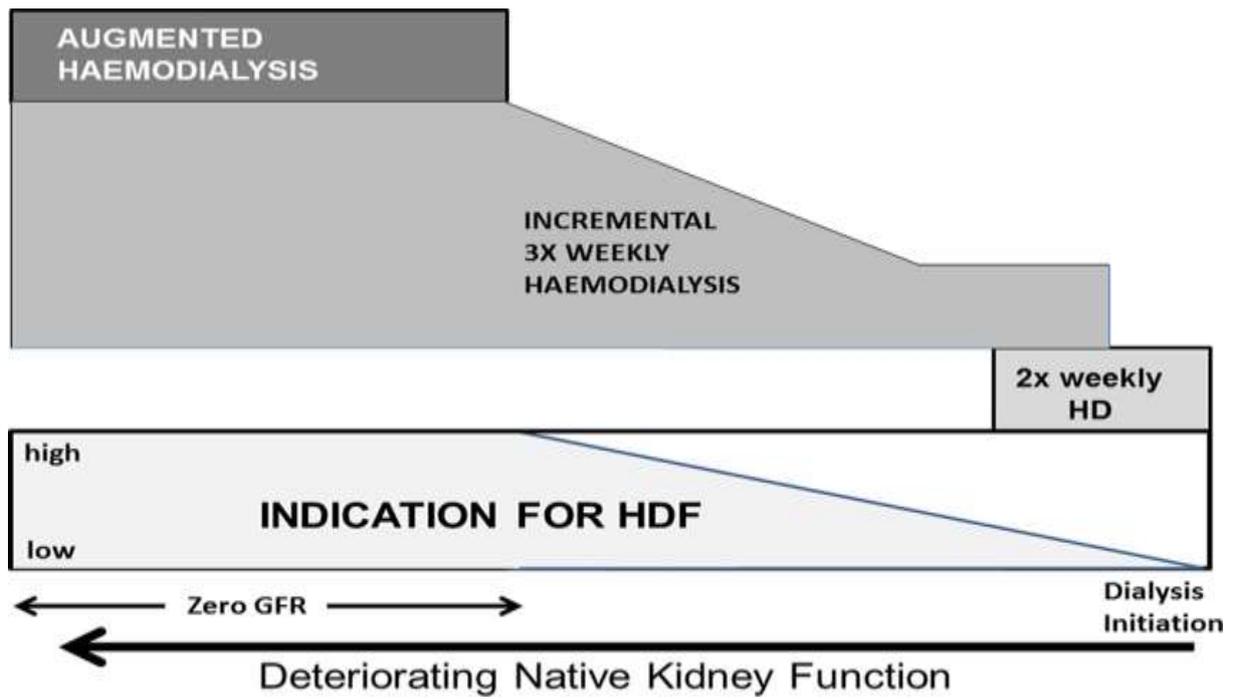


Figure 14 : Figure explicative du cursus d'un patient en iHD tiré de (65)

RESUME

Introduction : L'hémodialyse incrémentale (iHD) est un schéma de prescription de dialyse qui diffère par sa moindre durée et/ou sa moindre fréquence et qui peut être proposé aux patients incidents en dialyse. L'objectif de notre travail a été de nous interroger sur nos propres pratiques de l'hémodialyse incrémentale au CHU d'Amiens et de déterminer l'importance de la mesure du KRU dans cette pratique.

Matériel et méthodes : Au total 44 patients ont été inclus dans notre étude dont 15 en iHD. Les données ont été extraites rétrospectivement des dossiers médicaux. Nous avons analysé les caractéristiques de notre population ainsi que les critères de dialyse adéquate chez nos patients ainsi que leur corrélation avec le KRU.

Résultats : Nos patients en iHD ont des critères de dialyse adéquate au moins identiques à ceux en schéma « standard ». Le KRU était associé à certains critères de dialyse adéquate avec un coefficient de corrélation inverse par rapport à leurs valeurs. La mesure d'un KRU > 2 ml/min était associé à une moindre PPID, à une kaliémie plus basse, à moins de prescription de chélateur du potassium malgré un temps de dialyse plus court ainsi qu'un KT/V hebdomadaire plus bas.

Conclusion : L'iHD chez des patients sélectionnés avec un KRU > 2 ml/min semble permettre une dialyse adéquate indépendamment du KT/V et du temps de dialyse hebdomadaires. La mesure d'un KRU en début d'hémodialyse semble importante et déterminante pour l'évaluation de la possibilité d'une iHD.

Mots-clés : Hémodialyse incrémentale ; KRU ; dialyse adéquate ; Fonction rénale résiduelle

ABSTRACT

Introduction : Incremental hemodialysis (iHD) is a type of dialysis prescription scheme that differs in its shorter duration and/or lower frequency. The aim of our work was to question our own practices of incremental hemodialysis at the University Hospital of Amiens and to determine the importance of KRU measurement in this practice.

Material and methods : A total of 44 patient patients were included in our study including 15 in iHD. Data were extracted retrospectively from medical records. We analyzed the characteristics of our population as well as the criteria for adequate dialysis in our patients and their correlation with KRU.

Results : Our iHD patients have adequate dialysis criterions that are at least identical to patients in the “standard” regimen. The KRU was associated with certain criteria of adequate dialysis with an inverse correlation coefficient with respect to their values. The measurement of a $KRU > 2$ ml/min was associated with a lower PPID, lower serum potassium, less potassium chelator intake despite a shorter dialysis time and a lower weekly KT/V .

Conclusion : iHD in selected patients with $KRU > 2$ ml/min seems to allow adequate dialysis regardless of KT/V and weekly dialysis time. The measurement of a KRU at the start of hemodialysis seems important and decisive for the prescription of dialysis as well as for evaluating the possibility of iHD.

Keywords : Incremental hemodialysis; KRU; adequate dialysis; Residual kidney function