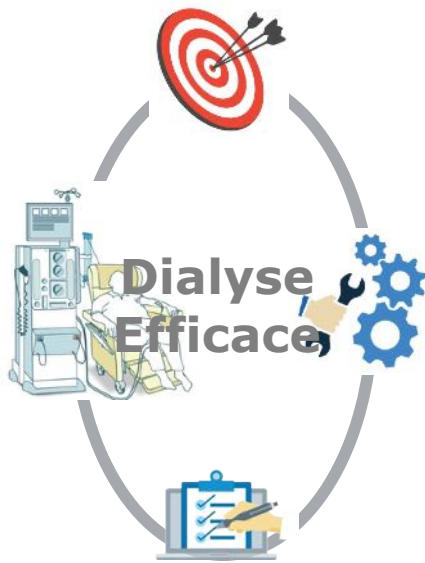




Hémodialyse Efficace : Pour une approche quantifiée et de qualité

Prof. Bernard Canaud

Professeur Emérite de Néphrologie

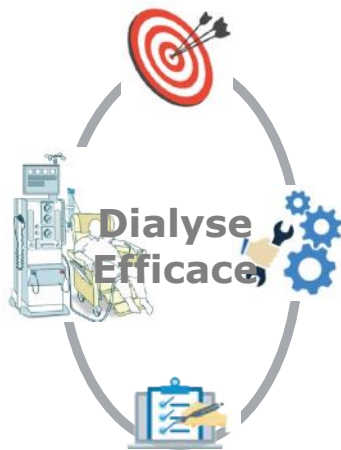
Ecole de Médecine, Université de Montpellier, Montpellier-F
& Senior Medical Scientist, Global Medical Office FMC, Fresnes-F

Plan de la présentation



- 1** Qu'est ce qui différencie la dialyse de la fonction rénale?
- 2** Qu'est ce que la dialyse efficace?
- 3** Comment et pourquoi quantifier les performances en dialyse?
- 4** Qu'est ce que le contrôle de qualité?
- 5** Qu'apporte les nouvelles technologies?
- 6** Que retenir?

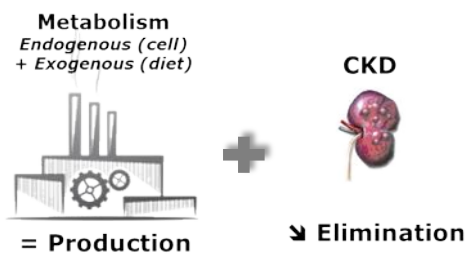
Plan de la présentation



- 1 Qu'est ce qui différencie la dialyse de la fonction rénale?
- 2 Qu'est ce que la dialyse efficace?
- 3 Comment et pourquoi quantifier les performances en dialyse?
- 4 Qu'est ce que le contrôle de qualité?
- 5 Qu'apporte les nouvelles technologies?
- 6 Que retenir?

L'urémie est une intoxication endogène: 'accumulation'

Déséquilibre entre production et élimination → symptômes et maladie

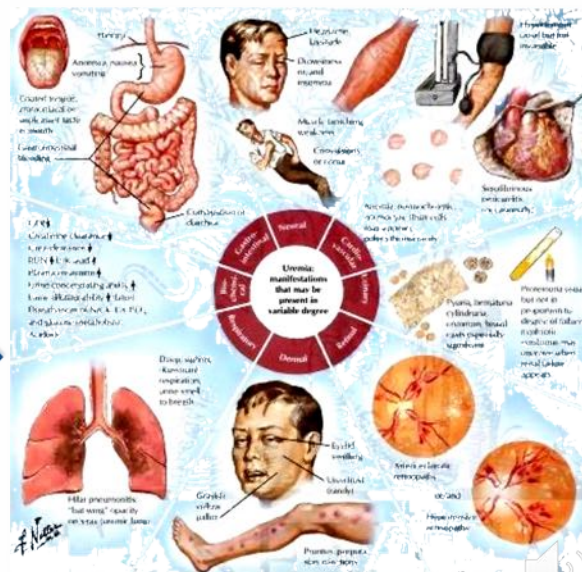


$$[C] = \frac{\text{Production Rate}}{\text{Elimination Rate}}$$



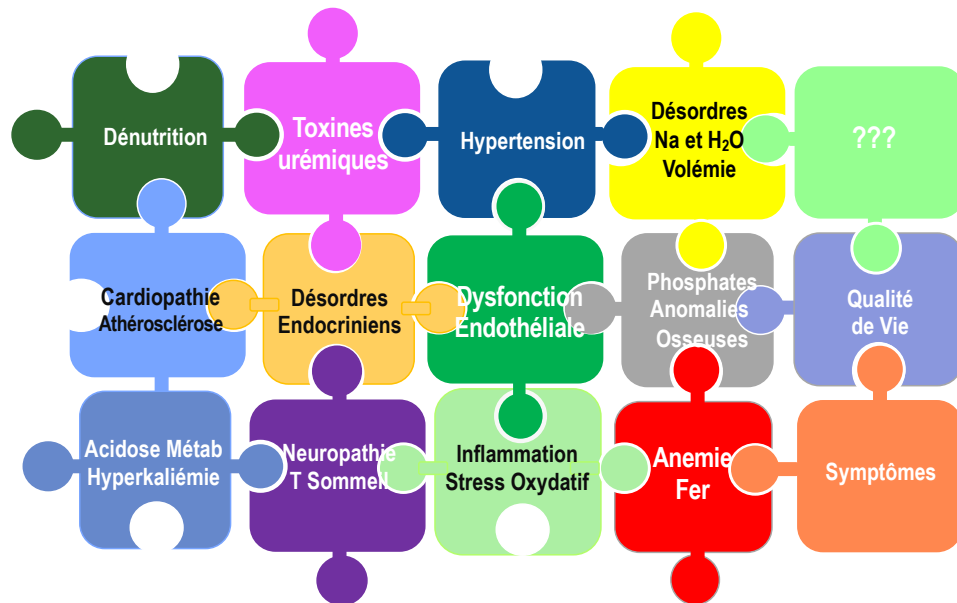
↗ Solute Toxins = Accumulation of waste metabolites

Uremia



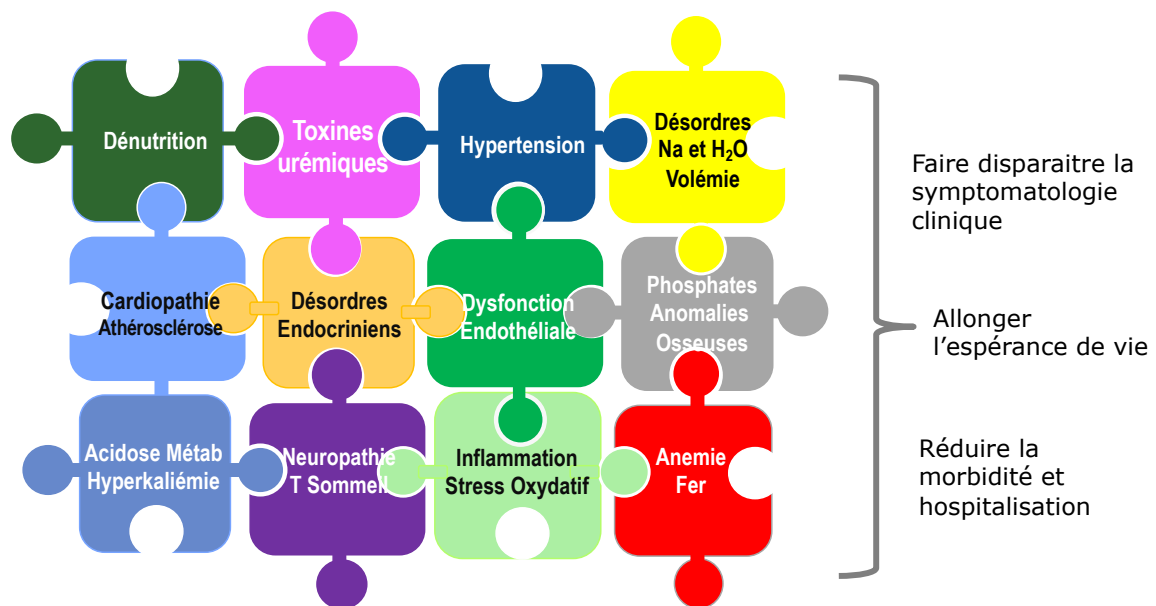
Traiter l'insuffisance rénale chronique

Corriger une multitude d'anomalies ...

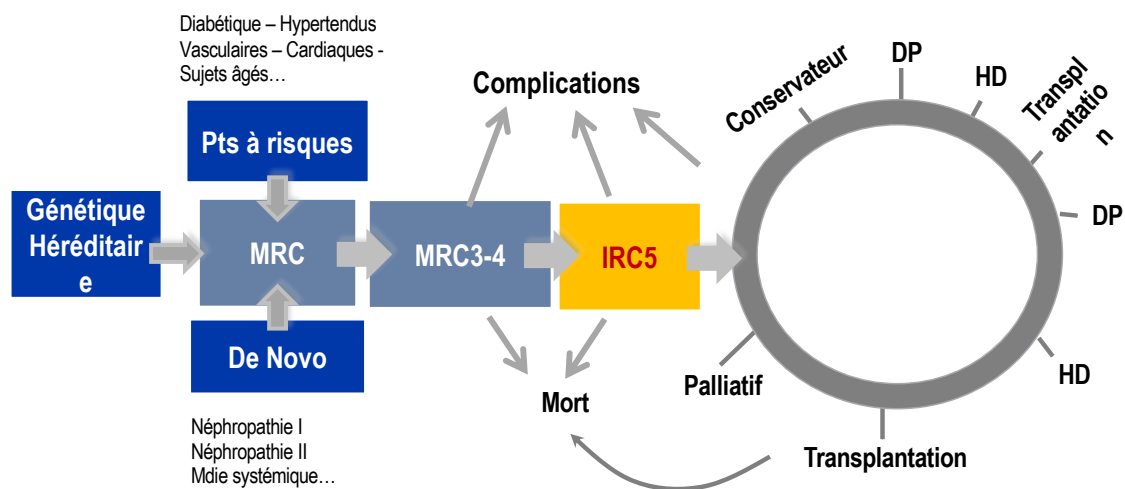


Traiter l'insuffisance rénale chronique...

c'est corriger l'ensemble de des désordres



La maladie rénale chronique n'est pas un long fleuve tranquille... cycle thérapeutique

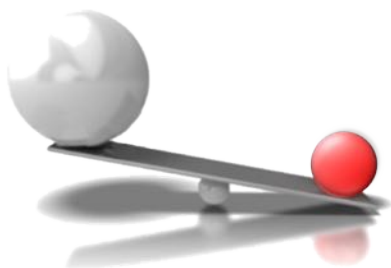


Traitement de suppléance rénale

Restauration intermittente de l'homéostasie interne

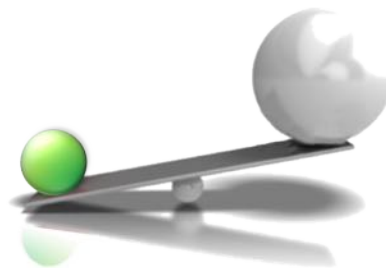
IRC5

*Accumulation des
toxines urémiques et
solutés*

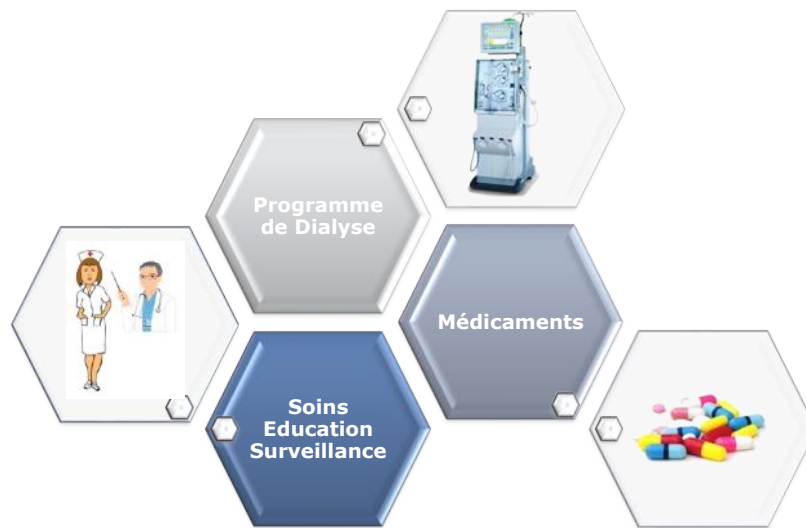


Hemodialyse

*Correction des désordres liés
à l'accumulation/déplétion
des solutés*

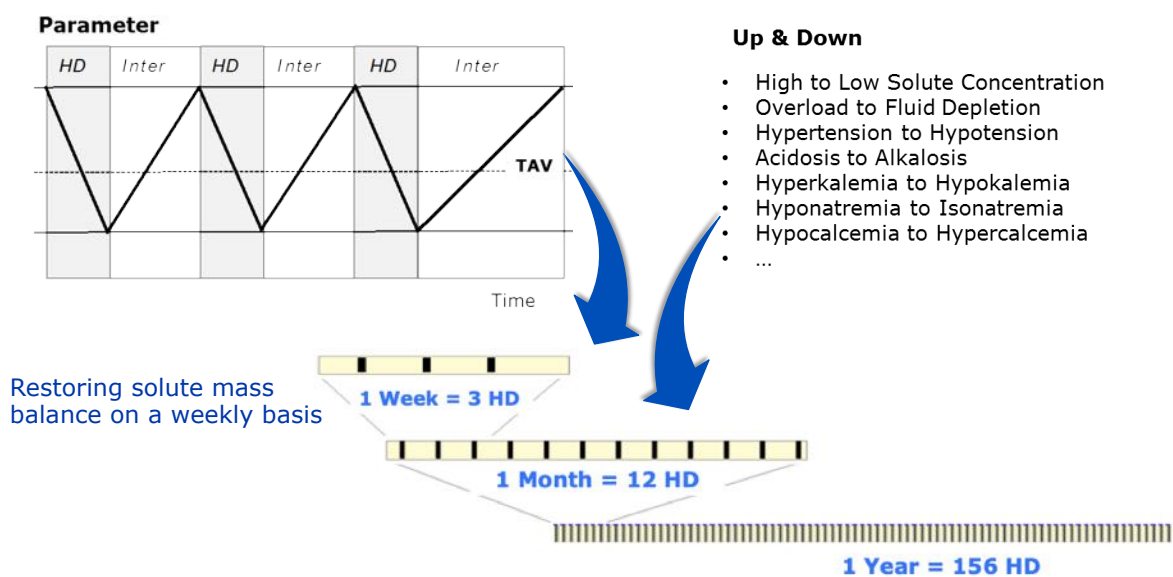


Le traitement de suppléance rénale a plusieurs composants qui conditionnent son efficacité



Caractère 'non-physiologique' de la dialyse intermittente

Cycles répétés: Variations permanentes alternance de 'pics-vallées'



Toxines urémiques organiques

Classification ≈ 150 composés identifiés et caractérisés

Small Molecules (Water Soluble) < 500 Da	Protein-Bound Molecules 500 - 22000 Da	Middle to Large Molecules > 500 Da to >25K Da
Asymmetric dimethylarginine Benzylalcohol β-Guanidinopropionic acid β-Lipotropin Creatinine Cytidine Guanidine Guanidinoacetic acid Guanidinosuccinic acid Hypoxanthine Malondialdehyde Methylguanidine Myoinositol Orotic acid Orotidine Oxalate Pseudouridine Symmetric dimethylarginine Urea Uric acid Xanthine	3-Deoxyglucosone Carboxy-Methyl-Propyl-Furanpropionic Acid Fructoselysine Glyoxal Hippuric acid Homocysteine Hydroquinone Indole-3-acetic acid Indoxyl sulfate Kinurenine Kynurenic acid Methylglyoxal N-carboxymethyllysine P-cresol Pentosidine Phenol P-OH Hippuric Acid Quinolinic acid Spermidine Spermine	Adrenomedullin Atrial natriuretic peptide β2-Microglobulin β-Endorphin Cholecystokinin Clara cell protein Complement factor D Cystatin C Degranulation inhibiting protein I Delta-sleep-inducing peptide Endothelin Hyaluronic acid Interleukin 1β Interleukin 6 Kappa-Ig light chain Lambda-Ig light chain Leptin Methionine-Enkephalin Neuropeptide Y Parathyroid hormone Retinol Binding Protein Tumor Necrosis Factor Alpha



Vanholder R. et al, *Kidney Int*, 2003, 63; 84: S6-S10

Toxines urémiques non-organiques et/ou particulières

Questions supplémentaires

Small Molecules (Water Soluble) < 500 Da	Protein-Bound Molecules 500 - 22000 Da	Middle to Large Molecules > 500 Da to >25K Da
Asymmetric dimethylarginine Benzylalcohol β-Guanidinopropionic acid β-Lipotropin Creatinine Cytidine Guanidine Guanidinoacetic acid Guanidinosuccinic acid Hypoxanthine Malondialdehyde Methylguanidine Myoinositol Orotic acid Orotidine Oxalate Pseudouridine Symmetric dimethylarginine Urea Uric acid Xanthine	3-Deoxyglucosone Carboxy-Methyl-Propyl-Furanpropionic Acid Fructoselysine Glyoxal Hippuric acid Homocysteine Hydroquinone Indole-3-acetic acid Indoxyl sulfate Kinurenine Kynurenic acid Methylglyoxal N-carboxymethyllysine P-cresol Pentosidine Phenol P-OH Hippuric Acid Quinolinic acid Spermidine Spermine	Adrenomedullin Atrial natriuretic peptide β2-Microglobulin β-Endorphin Cholecystokinin Clara cell protein Complement factor D Cystatin C Degranulation inhibiting protein I Delta-sleep-inducing peptide Endothelin Hyaluronic acid Interleukin 1β Interleukin 6 Kappa-Ig light chain Lambda-Ig light chain Leptin Methionine-Enkephalin Neuropeptide Y Parathyroid hormone Retinol Binding Protein Tumor Necrosis Factor Alpha

Specific CV Toxins
 IS, PCS, PC, Hcy...

Forgotten Toxins
 Na, H₂O, H, K,
 PO₄, Ca ...

**Acquired Toxicity
Due to Uremic Milieu**
 Oxidation, Glycoxydation,
 Carbamylation...

**Specific
Compounds**
 β2-M, ANP, BNP

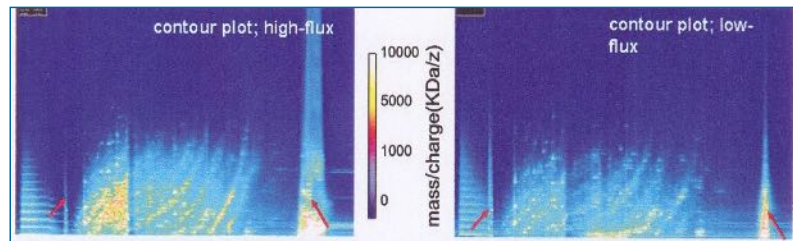
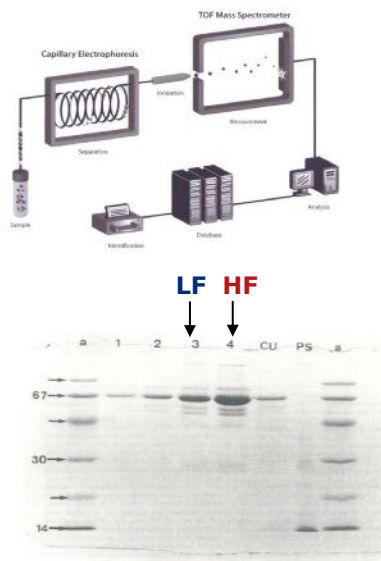
**Inflammatory
Mediators**
 IL1, IL6, TNF, CRP...



Vanholder R. et al, *Kidney Int*, 2003, 63; 84: S6-S10

Toxines urémiques organiques

Analyse protéomique, un exemple



1394 polypeptides in High Flux

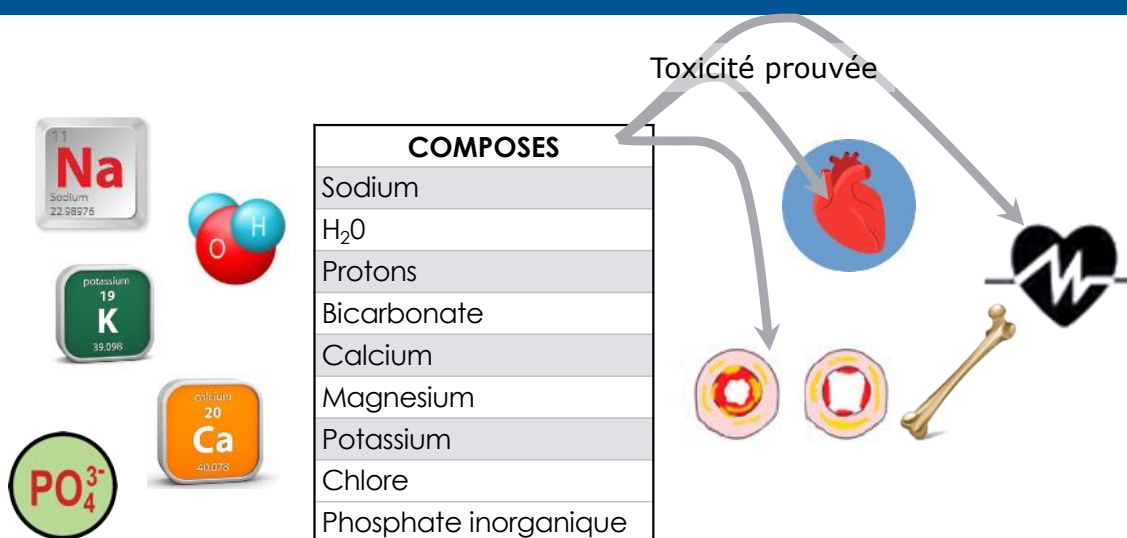
VS

1046 (poly)peptides in Low Flux
ultrafiltrate samples (from uremic plasma)

Weissinger et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2004, 19:3068-3077

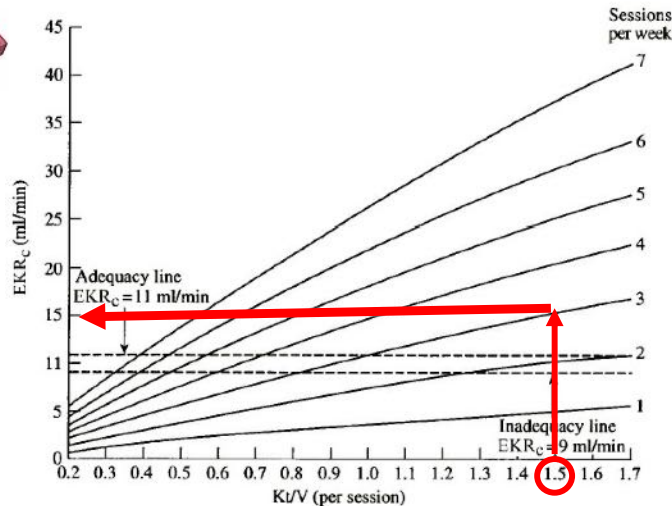
Les toxines non-organiques

Les oubliées dont la toxicité est plus importante que les organiques



L'hémodialyse intermittente n'apporte qu'une correction partielle et périodique des 'anomalies urémiques'

- Régulateur du 'milieu intérieur' par ses fonctions exocrines
- Glande endocrine essentielle: pression artérielle, anémie, catabolisme peptidique, hydroxylation vit D...
- Activité continue et autorégulée



EKR, Clairance rénale équivalente (urée)



- Echangeur de masse de solutés
- Activité intermittente

Programme
3 x 4h/semaine

Kt/V 1.5

Traitement par dialyse

Approche multidimensionnelle

Corriger les anomalies
métaboliques et l'ensemble des
désordres

Dimension
médicale



Utiliser les ressources de façon
optimale pour éviter que le
système de santé ne s'effondre

Dimension
économique
et sociétale

Faire en sorte que le traitement
soit tolérable et acceptable

Dimension
humaine

Plan de la présentation



- 1 Qu'est ce qui différencie la dialyse de la fonction rénale?
- 2 Qu'est ce que la dialyse efficace?
- 3 Comment et pourquoi quantifier les performances en dialyse?
- 4 Qu'est ce que le contrôle de qualité?
- 5 Qu'apporte les nouvelles technologies?
- 6 Que retenir?

Dialyse adéquate, un concept évolutif

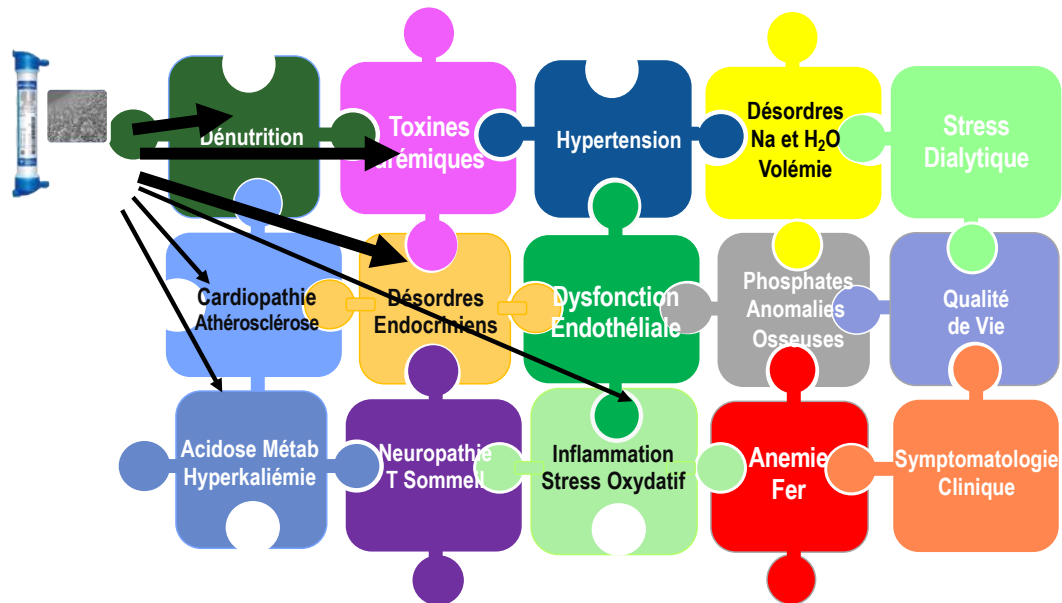
A l'époque des pionniers, années 70

Concept établi par JR De Palma (1971) pour vérifier que la dialyse

- Couvrait les besoins vitaux du patient.
- Corrigeait les principales anomalies métaboliques.
- Offrait les meilleures chances de survie.

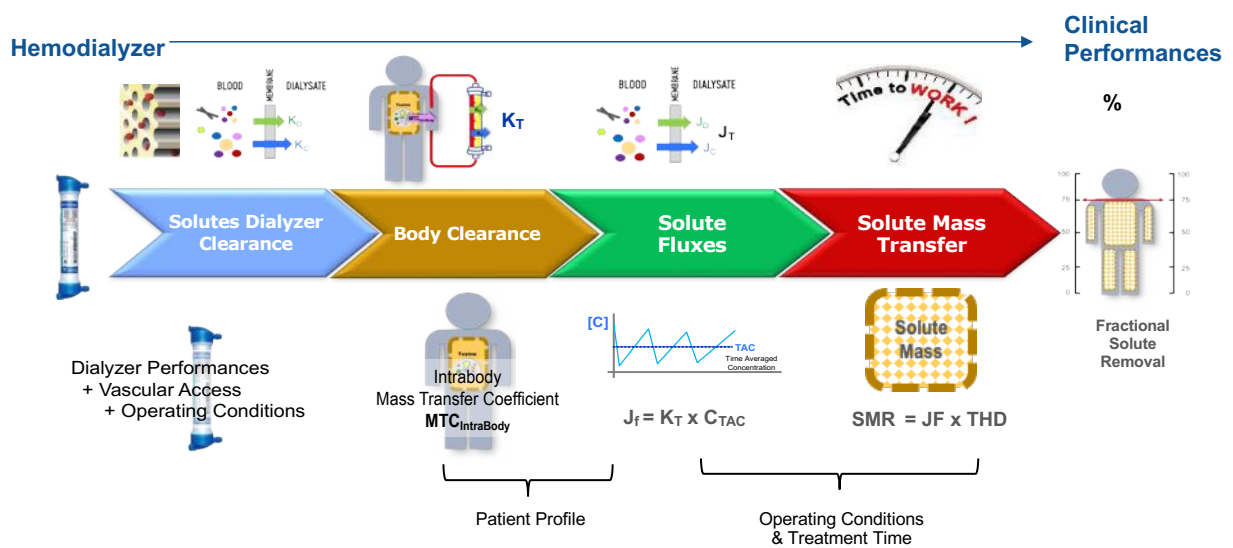
Dialyse efficace et adéquate

Une approche multidimensionnelle complexe

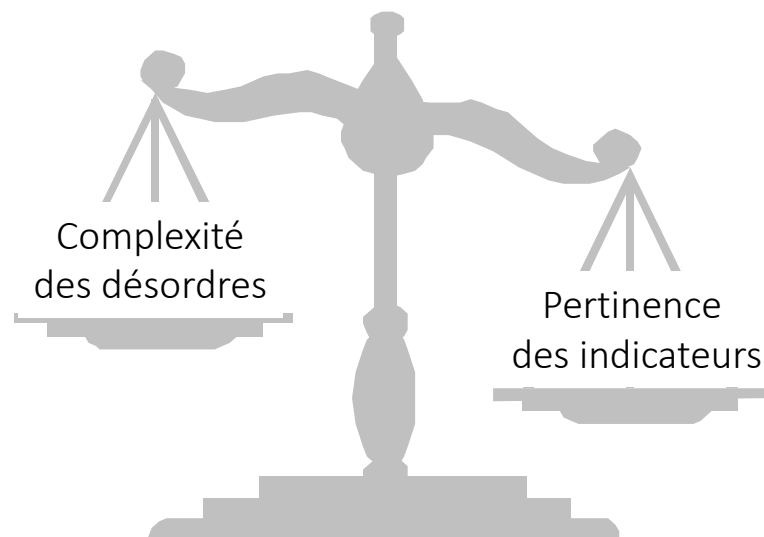


Du dialyseur à la performance clinique

Facteurs impliqués dans les résultats.... Clairance corporelle

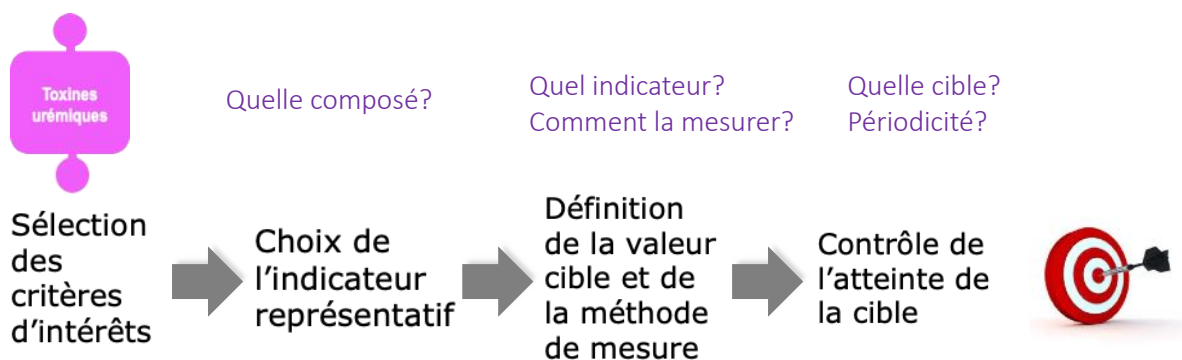


La difficulté de traiter l'IRC5 réside dans le choix des indicateurs et de leurs valeurs cibles



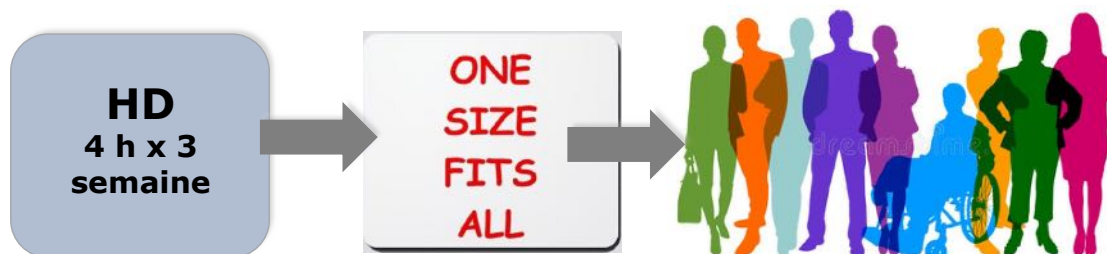
Dialyse efficace

Définition des cibles et atteinte des objectifs



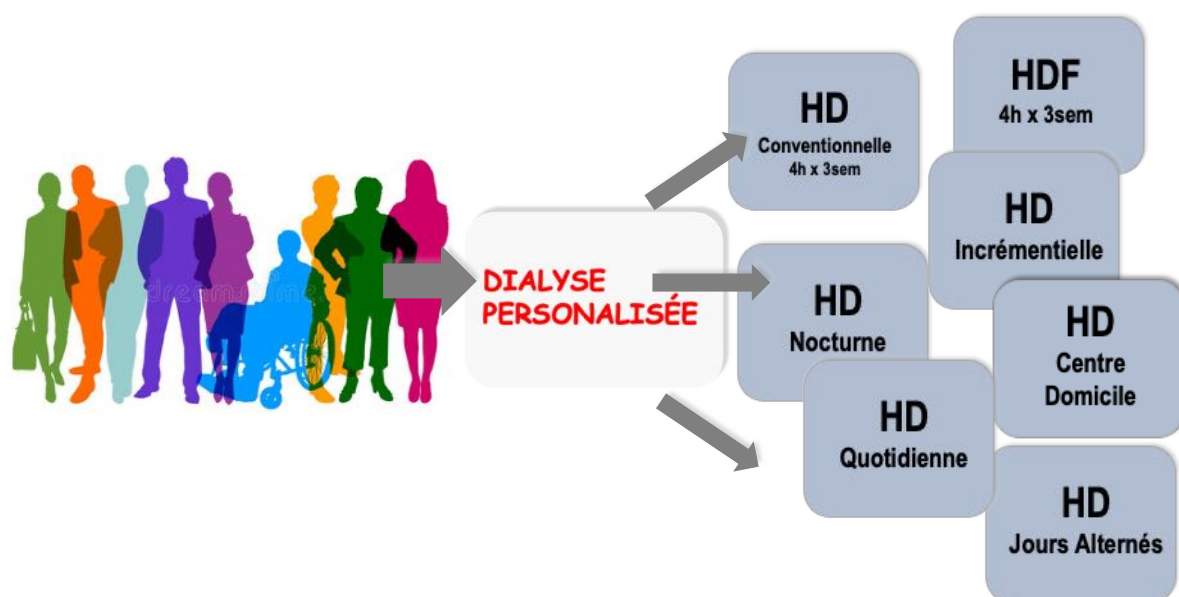
Dialyse adéquate

Schéma thérapeutique actuel

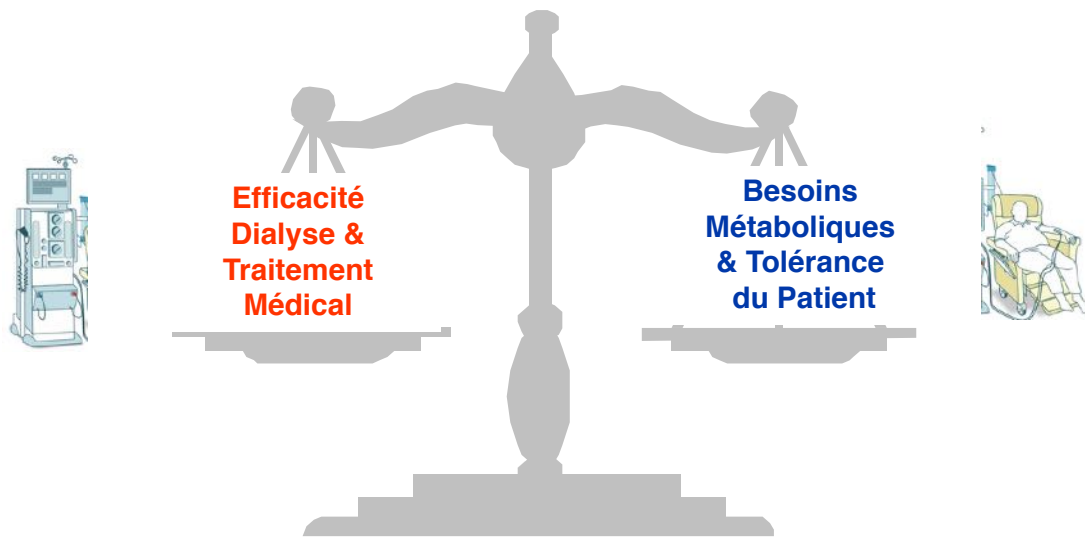


Dialyse adéquate

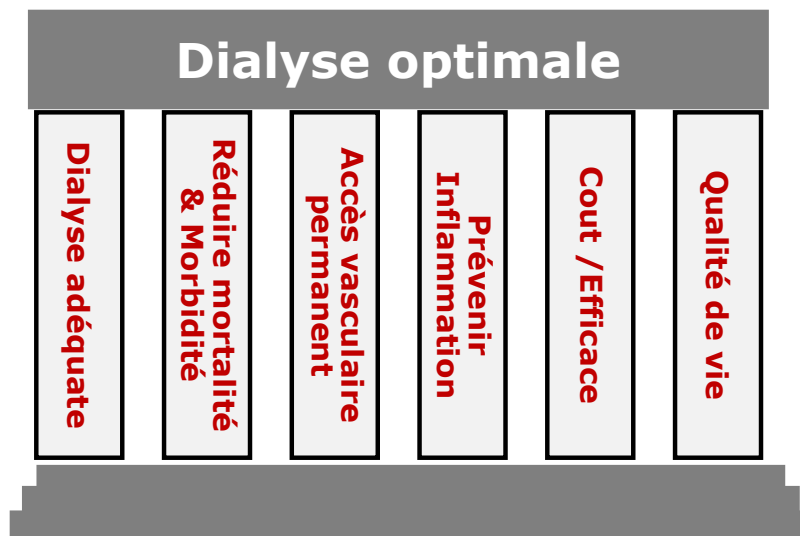
Adaptée au patient et personnalisée



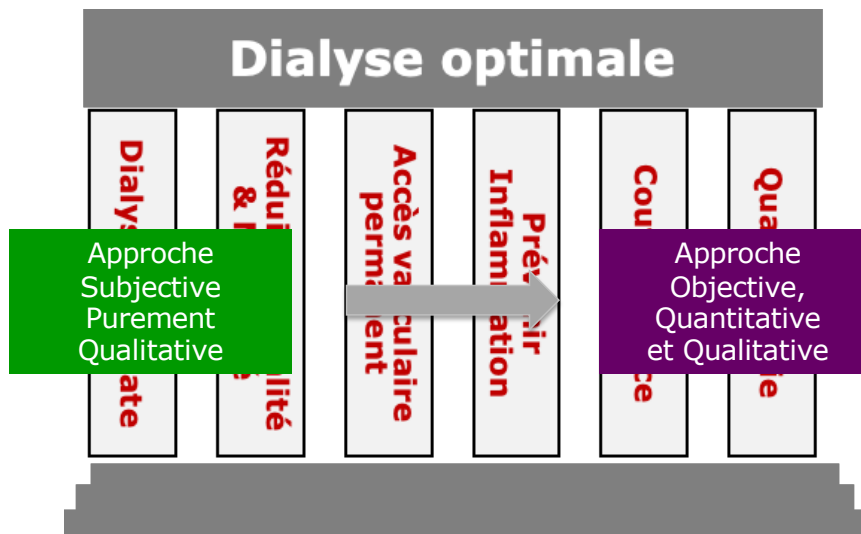
Dialyse adéquate : Mettre en adéquation l'efficacité du traitement et les besoins du patient



Dialyse optimale, Un concept contemporain



Dialyse optimale, Des dimensions nouvelles

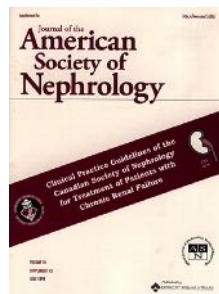
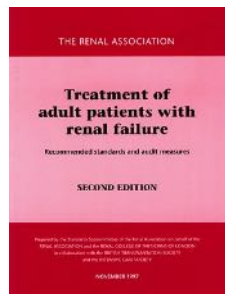
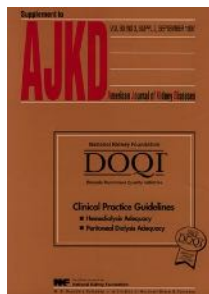


Dialyse Optimale Actuelle Objectifs multiples



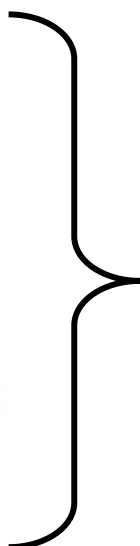
Guides recommandations et bonnes pratiques

Cibles, Méthodes & Protocoles



USA, KD-DOQI, Dialysis Outcomes Quality Initiative, [National Kidney Foundation](#)
 United Kingdom, [Renal Association](#)
 Canada, [Canadian Society of Nephrology](#)
 Europe, [ERA-EDTA](#)

Vers une "mondialisation" et des recommandations universelles

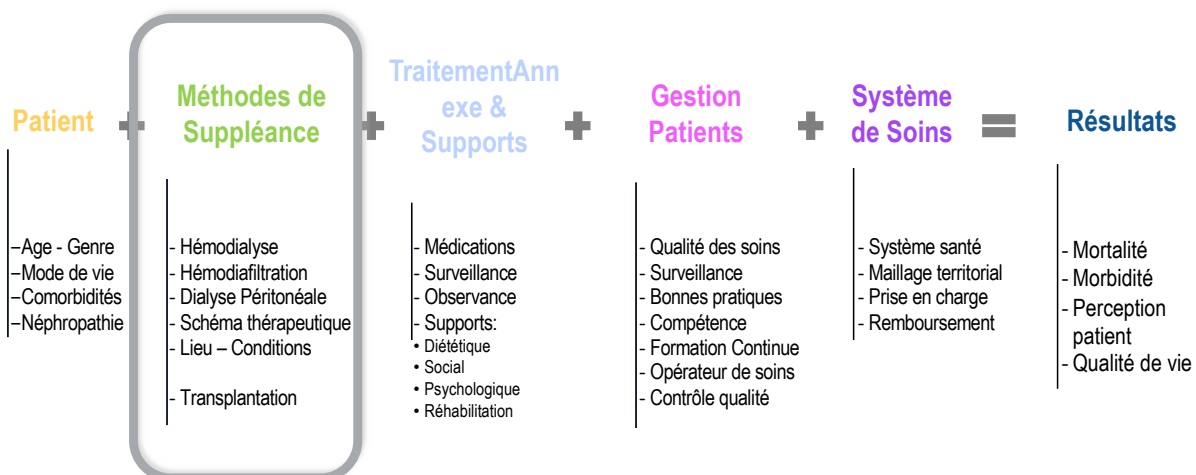


Les recommandations ont des limites

- Les recommandations Européennes sont devenues un guide de bonnes pratiques
 - EBPG (European Best Practice Guidelines) → ERBP (European Renal Best Practices)
- L'ensemble des indicateurs encadrant le traitement du patient dialysé n'est pas couvert
- Le niveau de preuves et de recommandations est souvent faible
- Les cibles ne sont pas applicables à tous les patients et ne tiennent pas compte des modalités thérapeutiques
- Les cibles thérapeutiques peuvent varier au cours du temps
- L'adaptation des recommandations est nécessaire en fonction des pays et des ressources économiques

Survie et Morbidité en dialyse

Les résultats dépendent d'une équation complexe



Plan de la présentation



- 1 Qu'est ce qui différencie la dialyse de la fonction rénale?
- 2 Qu'est ce que la dialyse efficace?
- 3 **Comment et pourquoi quantifier les performances en dialyse?**
- 4 Qu'est ce que le contrôle de qualité?
- 5 Qu'apporte les nouvelles technologies?
- 6 Que retenir?

Définition précise du programme de dialyse prescrit

- Nombre et durée des séances
- Temps de traitement hebdomadaire
- Modalité de dialyse: HD, HDF
- Type d'accès vasculaire
 - débit accès vasculaire, recirculation
- Débit sanguin extracorporel
- Dialyseur et membrane, Perméabilité, Surface
- Volume convectif prescrit (HDF, HF)
- Composition électrolytique du dialysat
- Microbiologie du dialysat
- Anticoagulation
- Fonction rénale résiduelle

Traitement médical adjuvant

- Antihypertenseurs
- Diurétiques
- Normolipémiants
- Chélateurs du phosphore: type et dose
- Supplémentation vitaminique D
- Calcimétiques
- Agent stimulant l'érythropoïèse (ASE) ou nouveaux agents (HIFs) et fer intraveineux
- Supplémentation nutritionnelle
- Résines et médicaments contre le K
- Médications spécifiques (ADO, Insuline...)
- ...

Groupe d'indicateurs d'efficacité du traitement

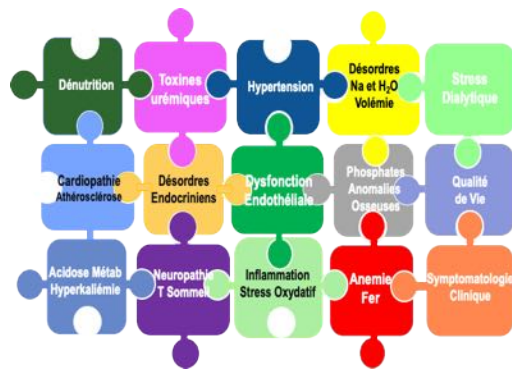
Subjectifs

- Evaluation subjective globale
- Absence de symptômes
- Bien être et qualité de vie
- Réhabilitation
- Autoévaluation de la symptomatologie par le patient (PROM/PREM)

Objectifs

- Correction du VEC
- Contrôle de la pression artérielle
- Dose dialyse administrée
- Correction de l'acidose
- Contrôle hyperkaliémie
- Contrôle du métabolisme osseux
- Correction de l'anémie
- Etat des réserves martiales
- Etat nutritionnel
- Etat inflammatoire
- ...

Evaluation de l'efficacité du traitement de suppléance Indicateurs de performances cliniques



- ✓ Correction du VEC et Na/H₂O
- ✓ Contrôle de la pression artérielle
- ✓ Dose dialyse administrée
- ✓ Correction de l'acidose
- ✓ Contrôle hyperkaliémie
- ✓ Contrôle du métabolisme osseux
- ✓ Correction de l'anémie
- ✓ Etat des réserves martiales
- ✓ Etat nutritionnel
- ✓ Etat inflammatoire
- ✓ Perception patient

Critères intermédiaires

- ✓ Tolérance traitement
- ✓ Morbidité – Mortalité
-
- ✓ Valeur ajoutée – Coût/Efficacité

Critères durs & cliniques

Indicateurs de performances cliniques

- ✓ Correction du VEC & Prévention des accès hypotensifs
- ✓ Contrôle de la pression artérielle
- ✓ Dose dialyse administrée
- ✓ Correction de l'acidose
- ✓ Contrôle hyperkaliémie
- ✓ Contrôle du métabolisme osseux
- ✓ Correction de l'anémie
- ✓ Etat des réserves martiales
- ✓ Etat nutritionnel
- ✓ Etat inflammatoire
- ...
- ✓ Tolérance des séances, Perception patient

Evaluation de l'efficacité du traitement de suppléance: Check-list & Cibles



Correction du VEC & Prévention des accès hypotensifs

Contrôle de la pression artérielle
Dose dialyse administrée
Correction de l'acidose
Contrôle hyperkaliémie
Contrôle du métabolisme osseux
Correction de l'anémie
Etat des réserves martiales
Etat nutritionnel
Etat inflammatoire

Correction du volume extracellulaire

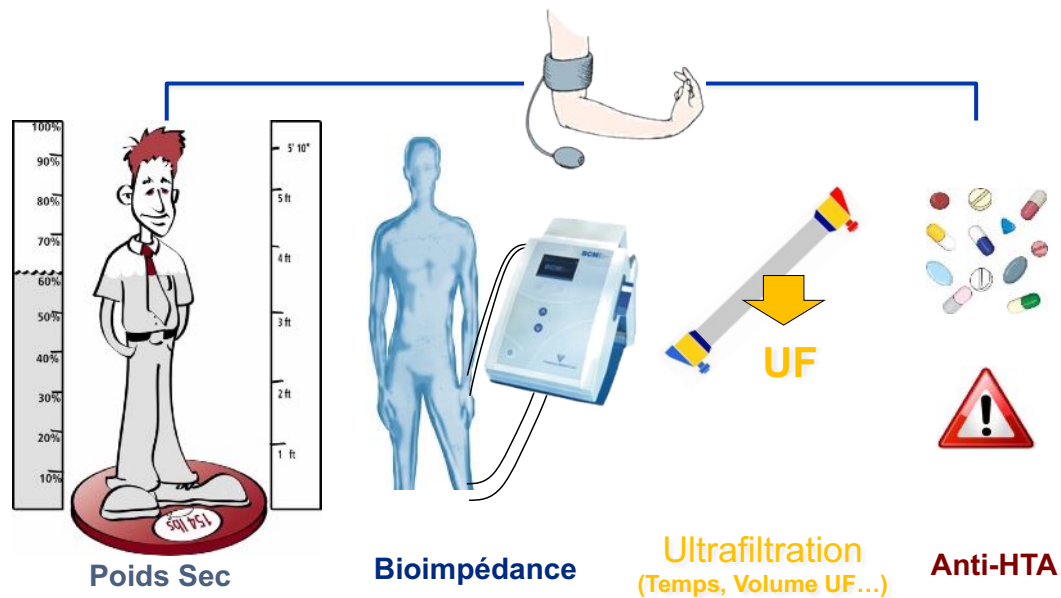
- **Définition et obtention du "Poids sec"**

- Poids post-dialyse correspondant à un état euvolémique
- Etabli en fonction de l'état de surcharge sodée (balance hyper et déshydratation)
- Elément composite : absence œdème, absence surcharge pulmonaire, normalisation de la pression artérielle...
- Mesures plus sophistiquées (bioimpédance, diamètre veine cave inférieure ...)

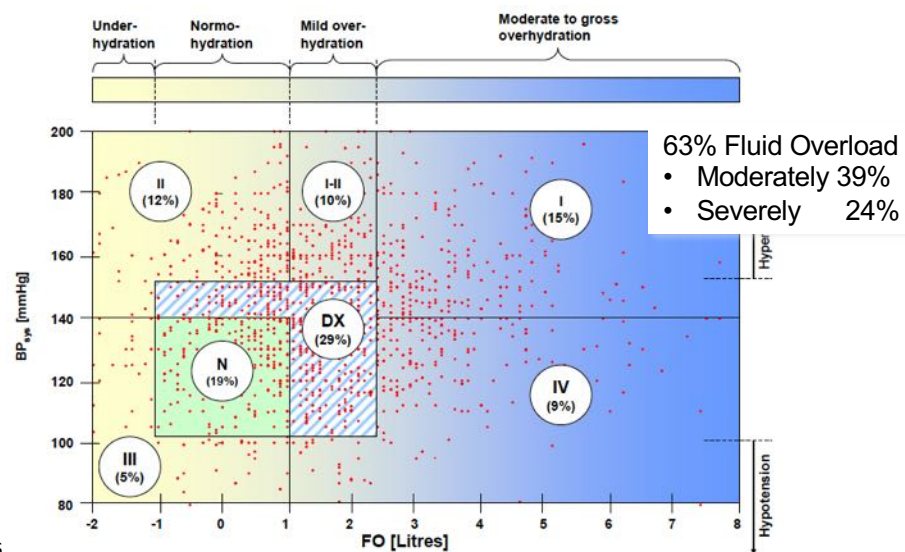
- **Cibles**

- Réévaluation fréquente (mois)
- Obtention régulière poids sec (différence prescrit/atteint)

Le contrôle de la pression artérielle doit être obtenu par le 'poids sec' (volodépendance $\approx$ 80% patients)



Statut volémique et pression artérielle des patients dialysés



NephroCare 22 European Centres
1500 Prevalent Hemodialysis patients

Wabel P et al, ERA-EDTA 2012 Poster

Le contrôle de la pression artérielle est toujours un équilibre difficile à obtenir en hémodialyse... un compromis



Contrôle du volume extracellulaire un exercice difficile

Surcharge du VEC

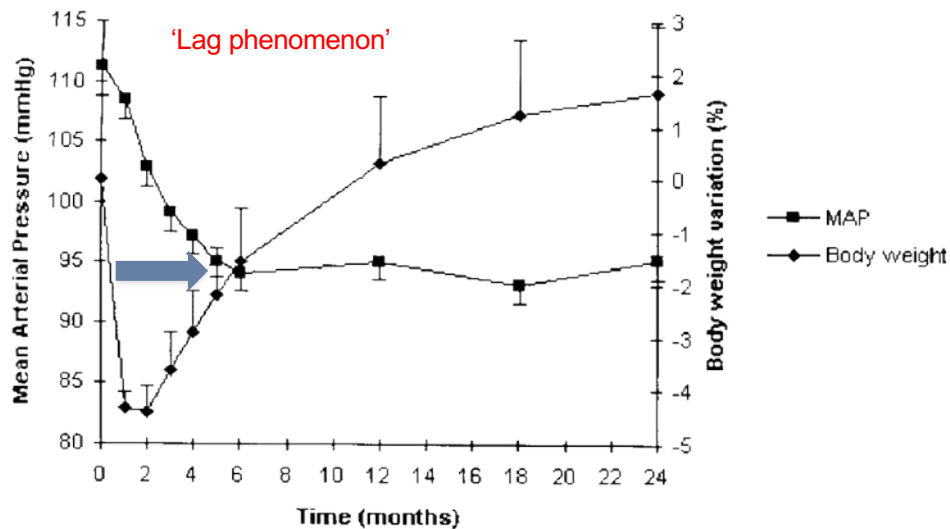
- Hypertension
- Hypertrophie VG
- Subœdème pulmonaire
- Œdème chronique



Hypovolémie

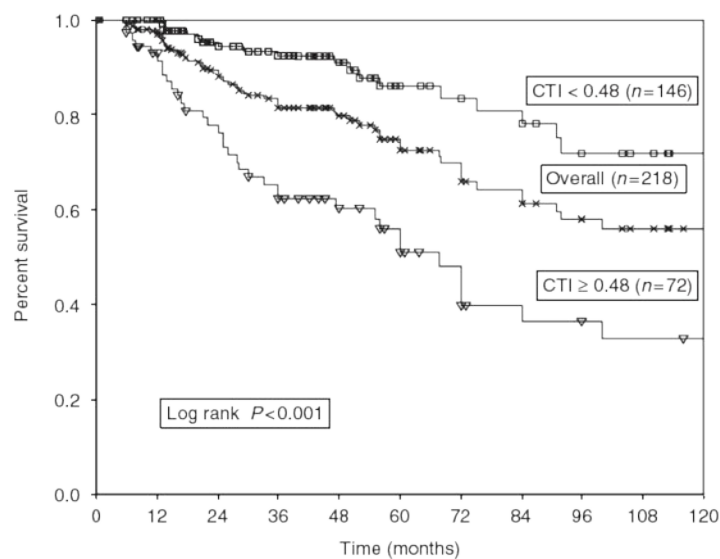
- Hypoperfusion tissulaire
- Agression cardiaque
- Episodes ischémiques cardiaques, cérébraux, digestifs...

Le contrôle du "poids sec" et de le contrôle de la pression artérielle sont décalés dans le temps



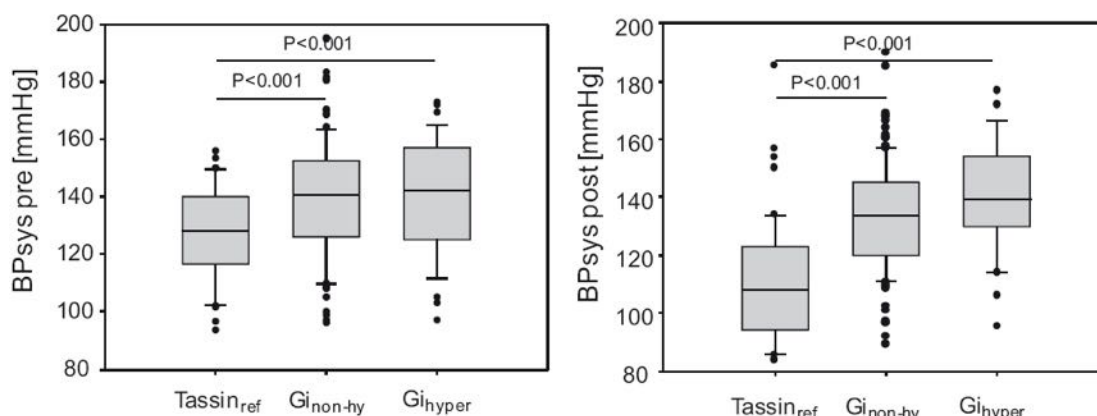
Chazot Ch et al, *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1212

L'index cardiothoracique: un marqueur de surcharge chronique du VEC est associée à une mortalité accrue



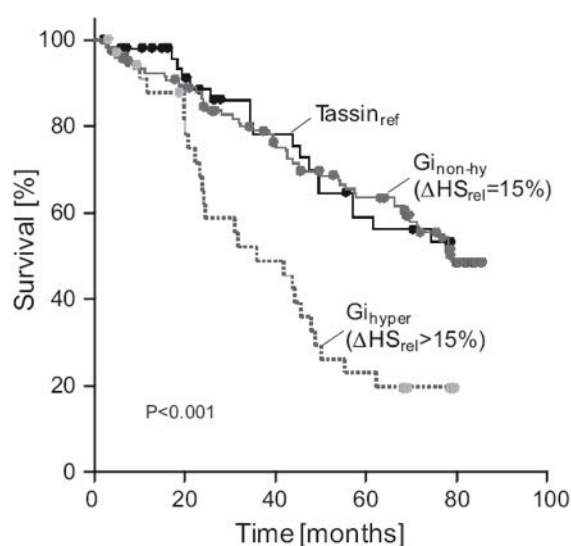
Ozkaya M et al, *Nephrol Dial Transplant* 2006; 1-8

La surcharge extracellulaire chronique est associée à une hypertension artérielle



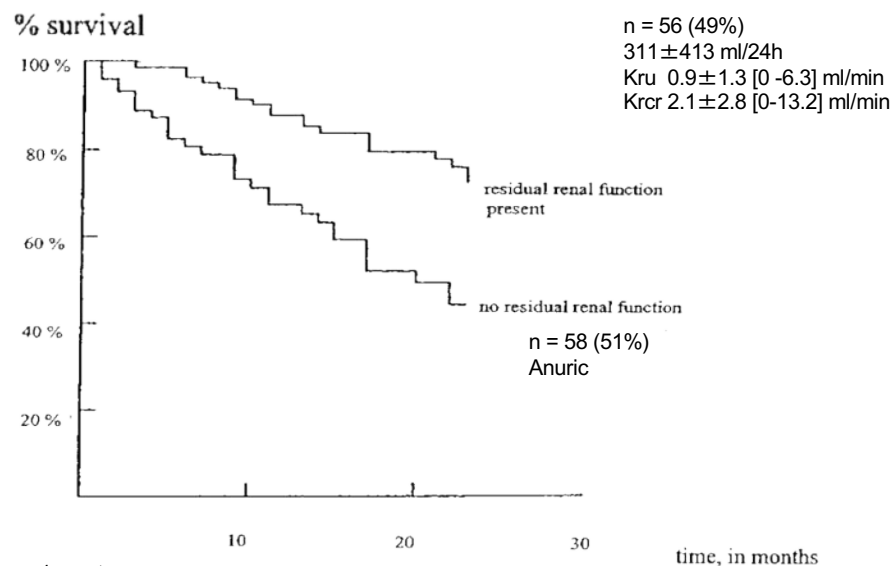
Chazot Ch et al, *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 2404–2410

La surcharge extracellulaire est associée à une mortalité accrue en particulier cardiovasculaire



Chazot Ch et al, *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 2404–2410

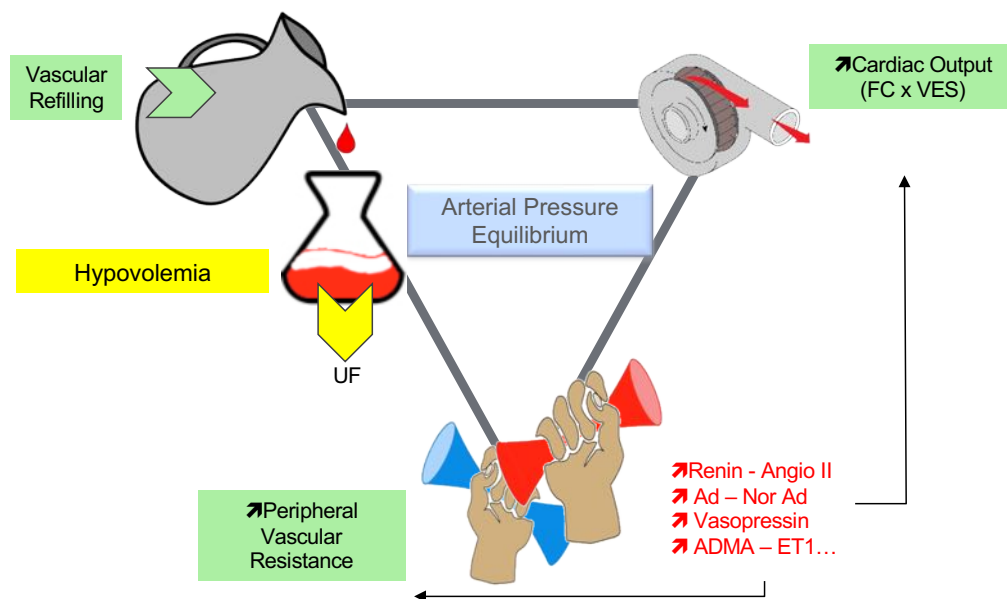
La fonction rénale résiduelle a un rôle protecteur et réduit la mortalité



Prospective observational study – 1 center
114 patients – 50 deaths – 2 yrs period

Shemin D et al, *Am J Kidney Dis.* 2001; 38: 85-90

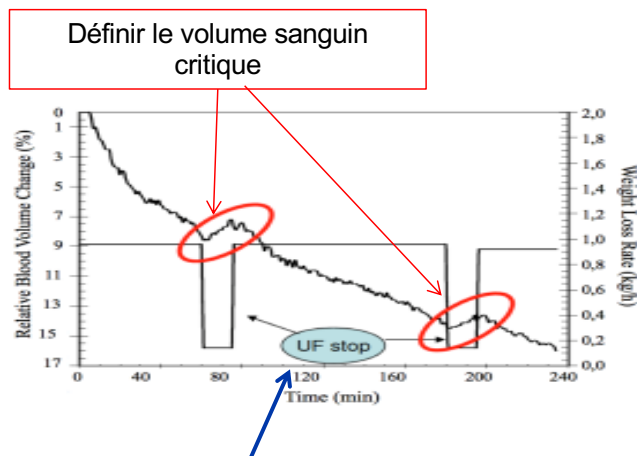
La préservation de la pression artérielle en hémodialyse avec ultrafiltration résulte d'un équilibre entre trois facteurs



Adapter le débit d'ultrafiltration à la capacité de remplissage vasculaire pour prévenir l'hypovolémie



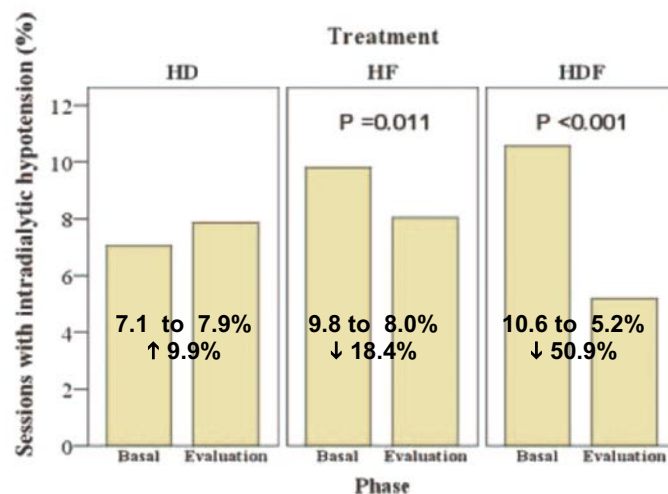
BVM, Blood Volume Monitor
Volume Sanguin Résiduel



Réduire ou arrêter l'ultrafiltration afin de prévenir l'hypotension artérielle

L'HDF réduit de façon très significative l'incidence des hypotensions per dialytiques

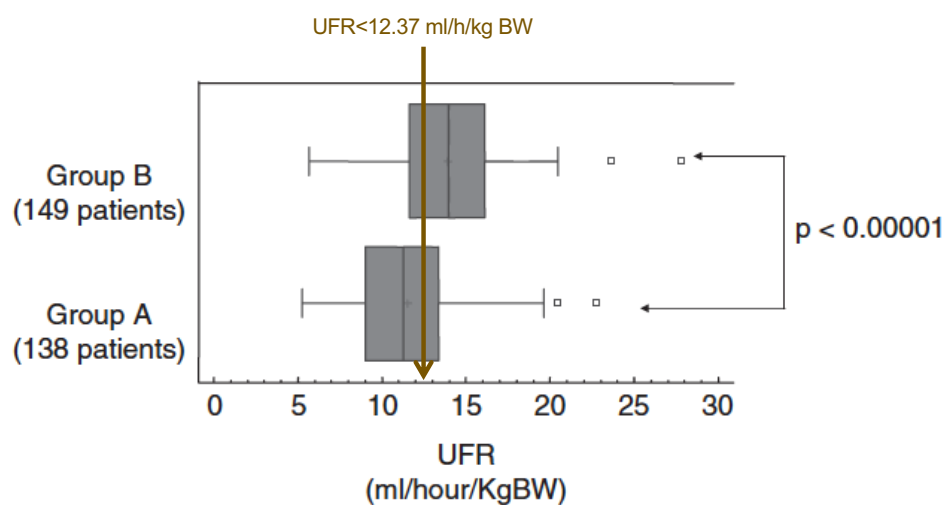
Total incidence of ISH 7.5% 28950 sessions



Italian Multicentric Study RCT
LFHD, HF, HDF Ratio 2/1/1

Locatelli F et al, *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:1798-1807

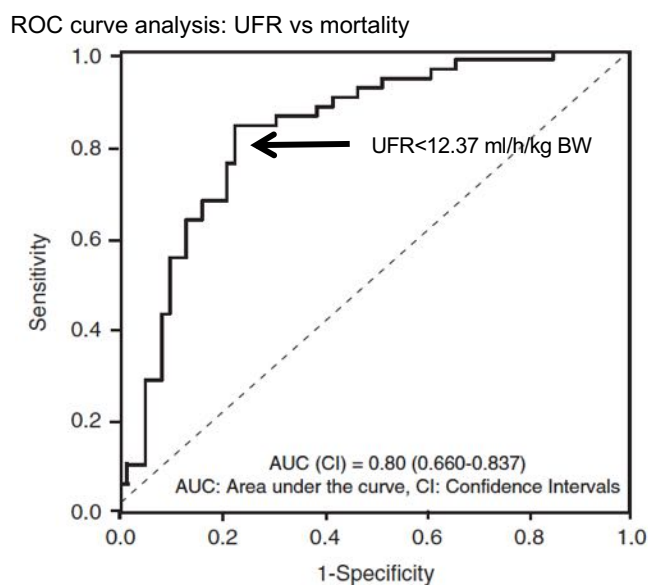
Des taux d'UF supérieurs à 13ml/h/kg sont associés à une surmortalité



287 prevalent uraemic patients in regular HD
1 January 2000 to 31 December 2005

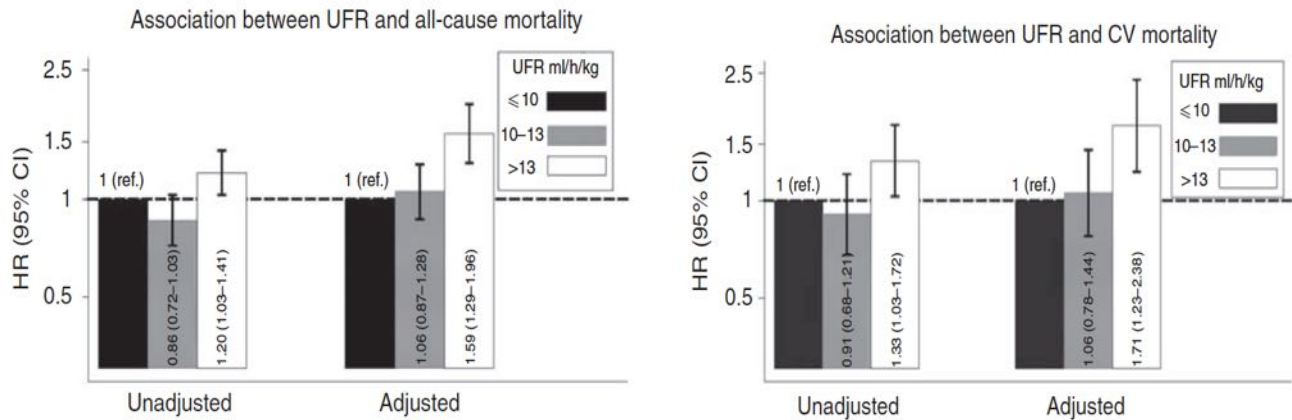
Movilli E et al, Nephrol Dial Transplant. 2007; 22: 3547–3552

Le taux d'ultrafiltration au-delà duquel la mortalité s'accroît est de l'ordre de 13ml/h/kg



Movilli E et al, Nephrol Dial Transplant. 2007; 22: 3547–3552

De même dans l'HEMO Study des taux d'UF >13ml/h/kg sont associés à une surmortalité

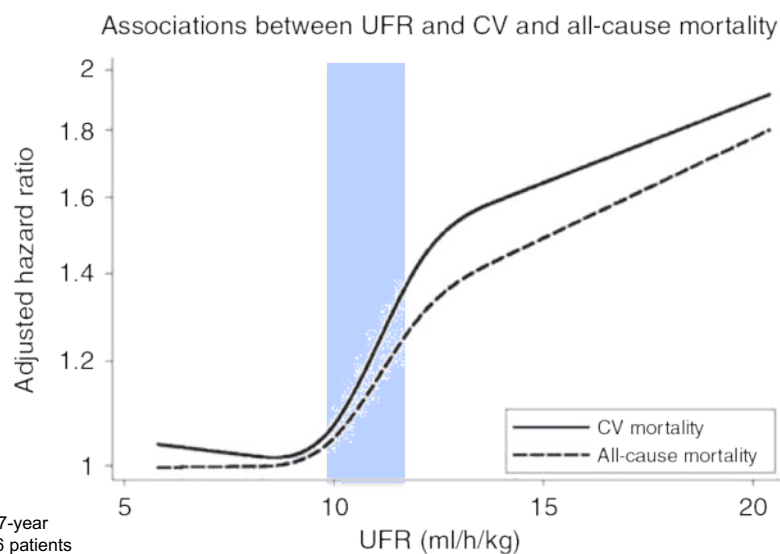


Hemodialysis Study, an almost-7-year
Randomized clinical trial of 1846 patients

HEMO Study

Flythe J et al, *Kidney Int.* 2011;79: 250-257

En fait un taux d'ultrafiltration horaire >10ml/h/kg augmente le risque de décès



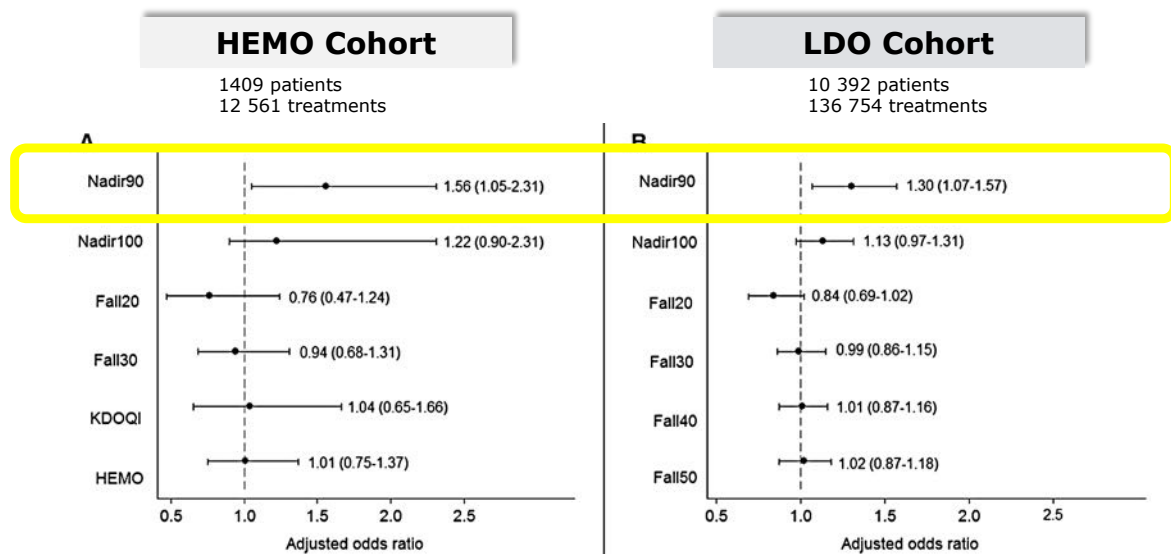
Hemodialysis Study, an almost-7-year
Randomized clinical trial of 1846 patients

HEMO Study

Flythe JE et al. *Kidney Int* 2011;79, 250-257

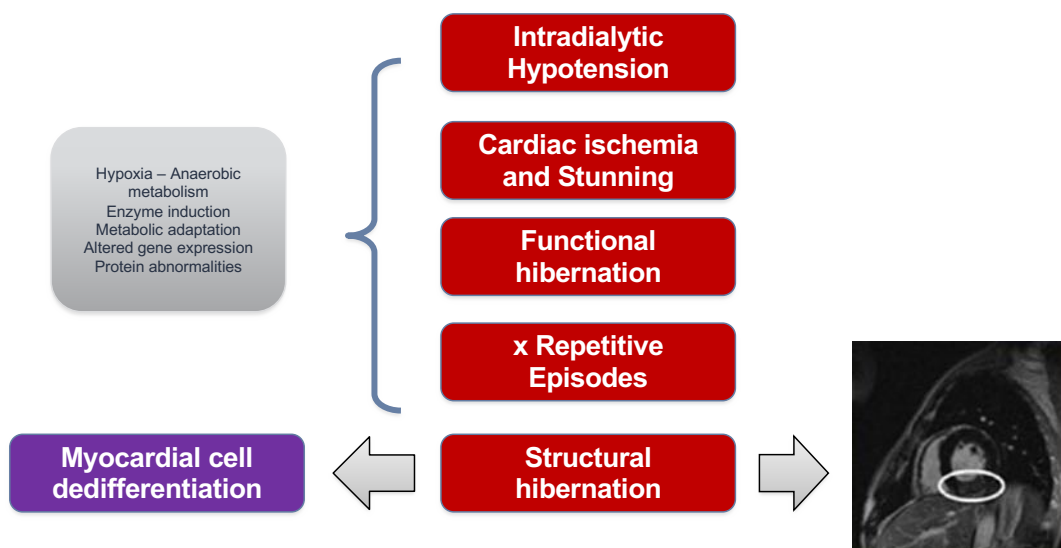
Mortalité et définition de l'hypotension intradialytique (HID)

Signification clinique



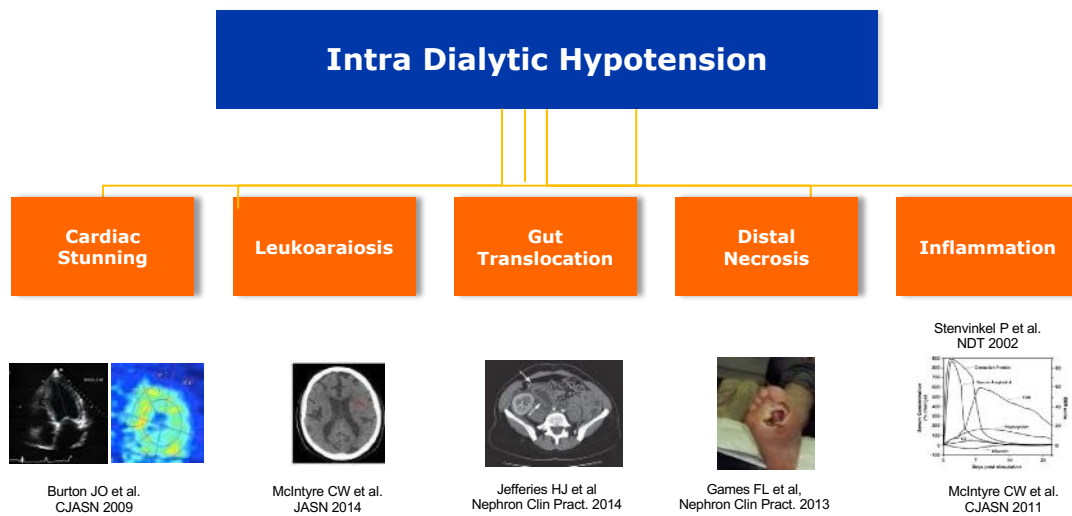
Flythe J et al, *J Am Soc Nephrol* 2015; 26: 724–734

Les épisodes hypotensifs perdialytiques sont responsables d'ischémie cardiaque et sidération myocardique

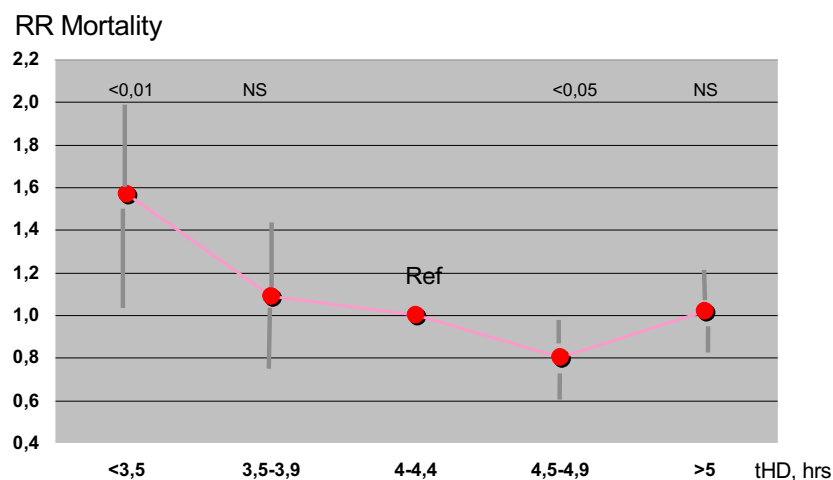


Burton JO et al, *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:914-920

Manifestations cliniques de l'instabilité hémodynamique : Hypotensions et épisodes ischémiques – Stress systémique induit par la dialyse



La mortalité est réduite par un allongement de la durée des séances de dialyse ... car elle réduit le taux d'UF, améliore le contrôle tensionnel et l'épuration



Marshall MR et al *Kidney Int* 2006; 69: 1229-1236

Evaluation de l'efficacité du traitement de suppléance : Check-list & Cibles

Correction du VEC & Prévention des accès hypotensifs



Contrôle de la pression artérielle

Dose dialyse administrée

Correction de l'acidose

Contrôle hyperkaliémie

Contrôle du métabolisme osseux

Correction de l'anémie

Etat des réserves martiales

Etat nutritionnel

Etat inflammatoire

Contrôle de la pression artérielle

• **Mesure de la pression artérielle**

- Paramètre important, sensible mais très variable
- Méthodes et conditions de mesure affectent le résultat
- Pression artérielle pré-dialyse (hyperhydratation)
- Moyenne pré/post dialyse est mieux corrélée à la MAPA

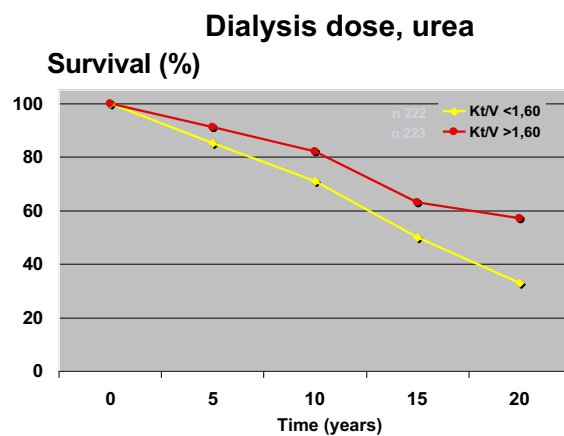
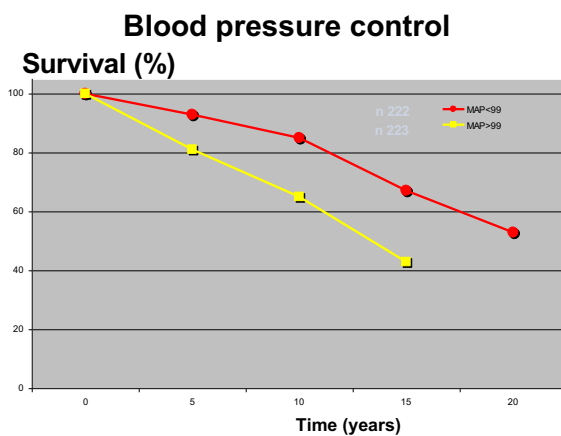
• **Cibles individuelles**

- Habituellement < 140/80 mmHg en pré-dialyse
- Cas particulier : sujets âgés, diabétiques, cardiaques et vasculaires...

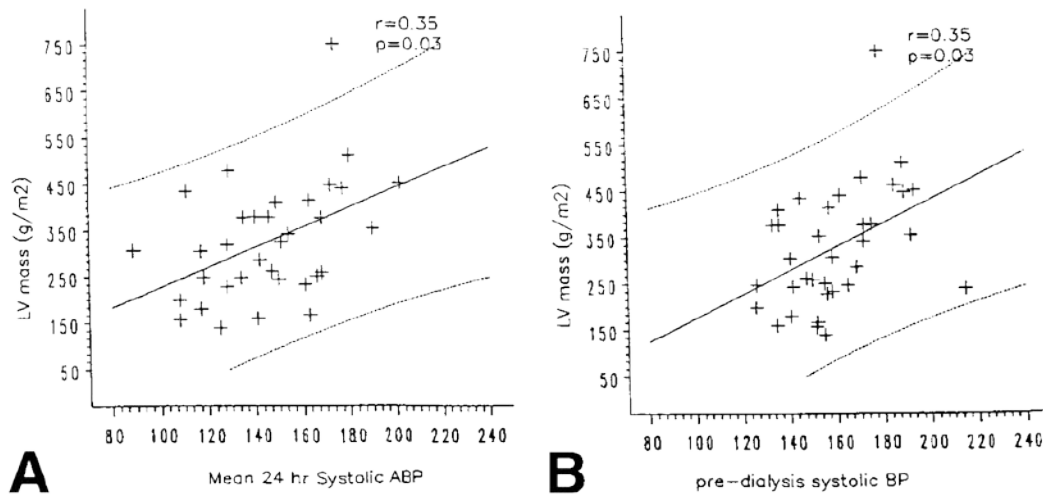
Quelle pression artérielle? PA mesurée chez les patients dialysés (pré et post dialyse)



Comparaison de deux paramètres d'efficacité sur la survie des patients dialysés

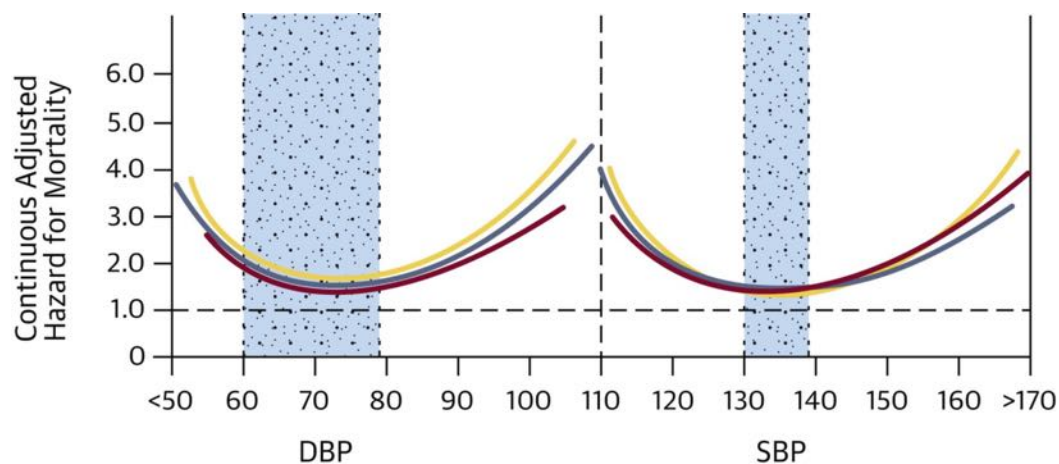


La masse ventriculaire gauche est corrélée au niveau de pression artérielles (MAPA et PAS pré-dialyse)



Conlon et al *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2658-2663

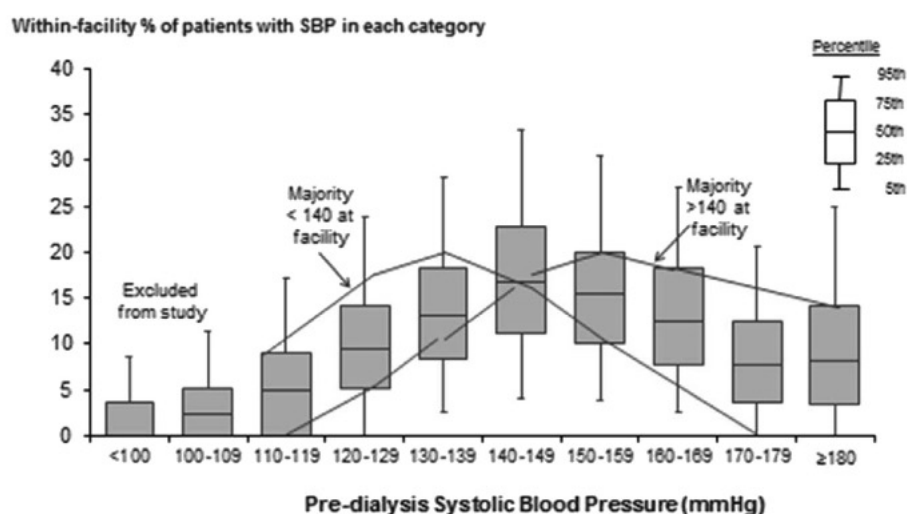
Quel est le niveau de pression artériel optimal capable de réduire le risque de décès chez des patients IRC5 hypertendus



Kaiser Permanente Sth California
398419 treated hypertensive subjects

John J. Sim et al, *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(6):588-597

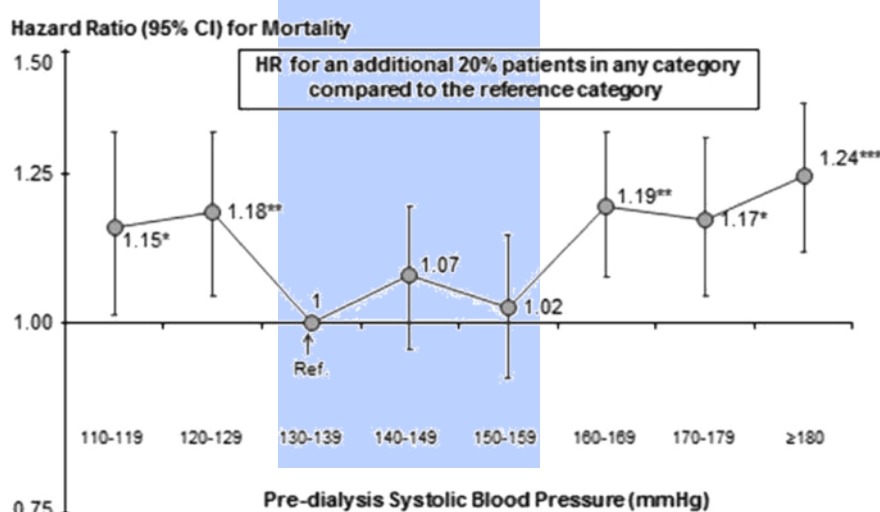
Le contrôle de la pression artérielle varie énormément d'une unité de dialyse à l'autre



DOPPS

Port F. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(6):969-977

Le risque de décès est réduit pour des valeurs de pression artérielle pré-dialytique comprises entre 130-160 mmHg



DOPPS

Port F. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(6):969-977

La pression artérielle mesurée à domicile ou en ambulatoire (holter TA) n'est pas la même

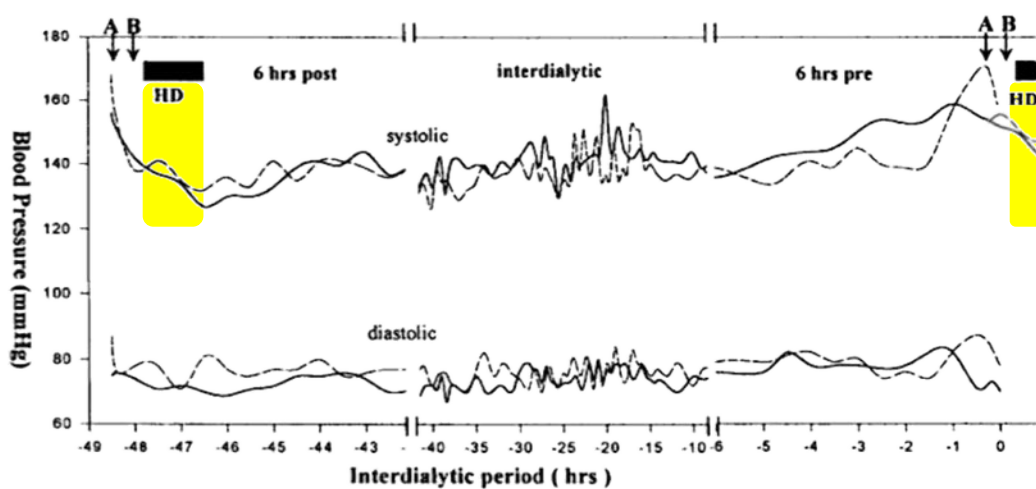


Le niveau de pression artérielle doit être personnalisé

<140/90 mmHg

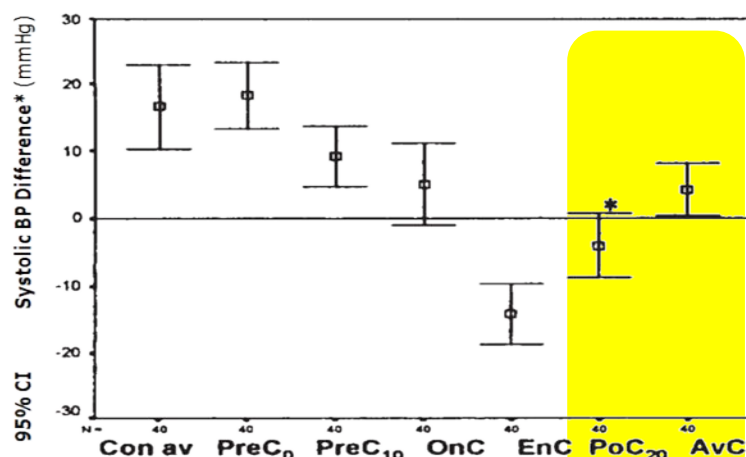
Surveillance ambulatoire de la pression artérielle (MAPA/48h)

Valeurs PA en dialyse par rapport à MAPA



Mitra S et al, *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14:2915-2921

Quelle est la valeur de pression artérielle recueillie pendant la dialyse qui correspond le mieux à la MAPA?



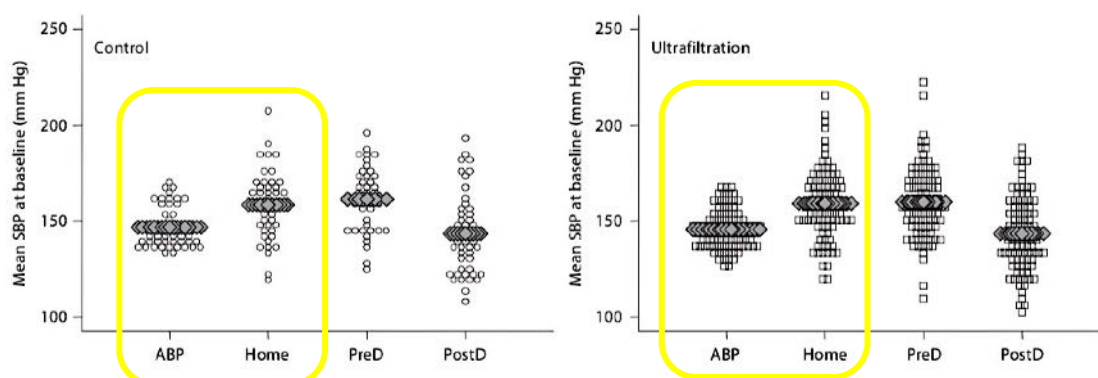
40 Prevalent HD Pts
BP Measurement :
 Dialysis Unit BP vs 48h Ambulatory BP Monit.
 Dinamap vs Tm2421 (ABPM)

Abbreviations:
 Con av: Conceptual average BP 5 last HD
 PreC0: predialysis BP on arrival
 PreC10: 10 min predialysis BP
 onC: onset of dialysis
 EnC: BP end of dialysis
 PoC20: 20 min postdialysis BP
 AvC: Average pre and postdialysis BP
 MBP: mean blood pressure

*Systolic BP Difference:
 Dialysis Unit BP – Average Ambulatory BP Monitoring

Mitra S et al, *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14:2915-2921

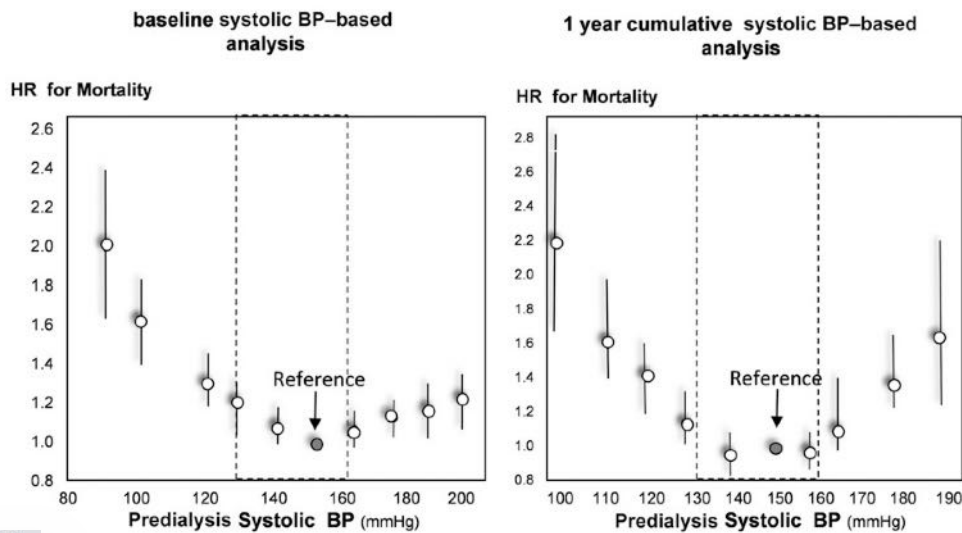
Pression artérielle chez le patient hémodialysé Qu'elle est la PA d'intérêt? Risque cardiaque?



DRIP Study - RCT
 Dry weight Reduction in Hypertensive HD Patients
 91 (UF) vs 43 (C)

Agarwal R et al, *Am J Nephrol.* 2009;30(2):126-34.

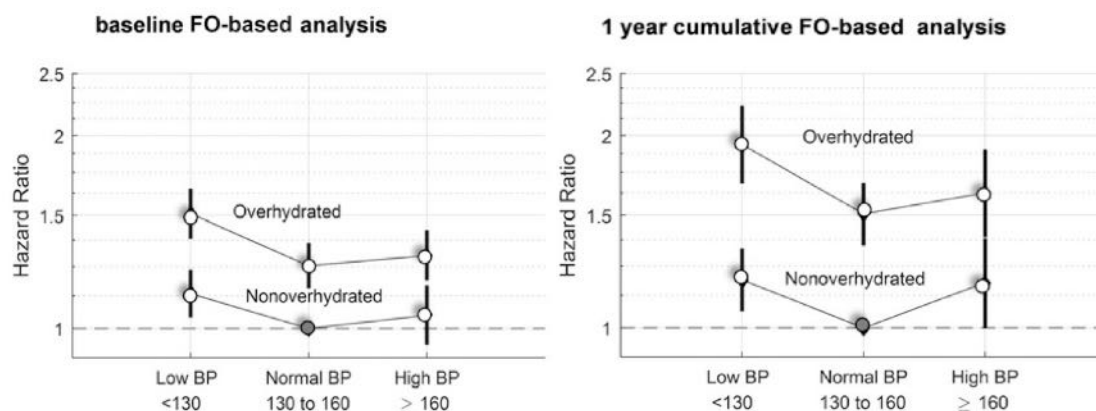
La pression artérielle systolique de pré-dialyse est associée au risque relatif de décès



Retrospective Cohort Study
39566 incident HD pts
26 countries - 1 year follow-up
BP - Fluid status - **Mortality**
Fluid Status: **BIA spectroscopy**

Zoccali C et al, *J Am Soc Nephrol.* 2017;28. Feb 13

La surcharge hydrosodée est un facteur surajouté à la pression artérielle de pré-dialyse associée au risque relatif de décès



Retrospective Cohort Study
39566 incident HD pts
26 countries - 1 year follow-up
BP - Fluid status - **Mortality**
Fluid Status: **BIA spectroscopy**

Zoccali C et al, *J Am Soc Nephrol.* 2017;28. Feb 13

Contrôle de la pression artérielle 'en pratique'

British Renal Association – KDIGO – ERBP...

- Patients < 60 ans
 - Pression artérielle (pre-HD) **<130/80 mmHg**
- Patients > 60 ans
 - Pression artérielle (pre-HD) **<160/90 mmHg**

Levin N et al, KDIGO - *Kidney Int.* 2010;77(4):273-84.

Valeur limitée des directives KDIGO



Topics

1. BP measurement, BP targets, pharmacologic management
2. Dialysis prescription
3. Extracellular volume assessment and management
4. Volume related patient symptoms and experiences

KDIGO
Controversies Conference

Mesure de la PA, cibles et médicaments

No accepted definition of hypertension

U-shaped relation predialysis with mortality

Best: ABPM or home-BP

Targets: no definite recommendation can be made

Individualized approach with focus on avoiding hypotension, taking into consideration BP patterns, volume and comorbidities

Medication:

It is reasonable to choose medications based on pathophysiology, patient characteristics, cardiovascular indications and availability

KDIGO

Controversies Conference

Flythe JE et al, *Kidney Int* 2020; 97: 861-76

Liste de médicaments indiqués pour contrôler la pression artérielle en dialyse

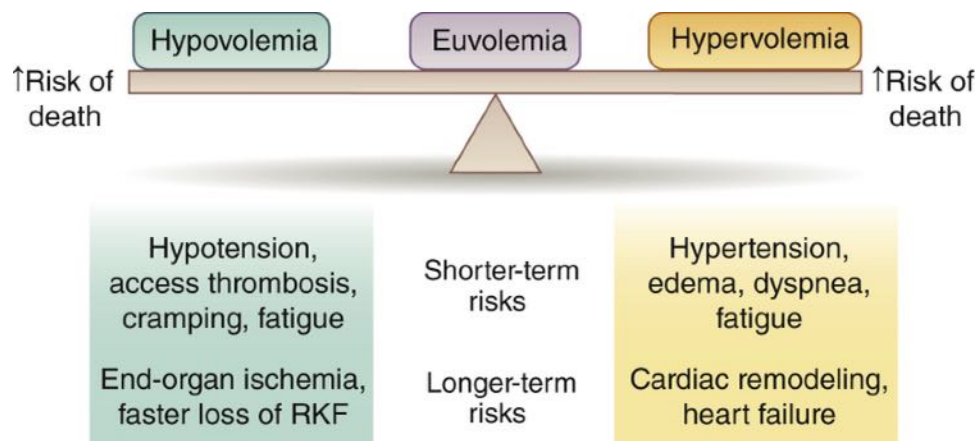
Medication class	Evidence for use
Hypertension	
ACEis/ARBs	• RCT: Fosinopril did not reduce cardiovascular events and death compared with placebo in patients on HD with left ventricular hypertrophy⁴⁴ • RCT: Inconsistent results related to ARBs and cardiovascular outcomes⁴⁵⁻⁴⁸ • Meta-analysis: ACEis/ARBs may reduce left ventricular mass index⁴⁹ • RCT: May preserve residual kidney function, especially in PD patients^{50,51}
β -blockers	• RCT: Fewer heart failure hospitalizations with the β-blocker atenolol compared to the ACEi lisinopril in HD patients with hypertension and left ventricular hypertrophy⁵² • RCT: Lower risk of death and cardiovascular death with carvedilol versus placebo in HD patients with dilated cardiomyopathy who were also receiving digoxin and ACEi or ARB⁵³
Calcium channel blockers	• RCT: Amlodipine reduced cardiovascular events compared with placebo in HD patients with hypertension⁵⁴
Diuretics	• Prospective: May help preserve residual diuresis and limit fluid overload^{55,56} • Prospective: Minimal effect on central hemodynamic indices and should not be considered an antihypertensive medication in the setting of dialysis⁵⁷ • Observational: Continuation of loop diuretics after HD initiation is associated with lower IDWG and lower intradialytic hypotension and hospitalization rates⁵⁸
Mineralocorticoid receptor antagonists	• RCT: Some trials in patients on dialysis have shown benefit on cardiovascular outcomes with spironolactone vs. placebo,⁵⁹⁻⁶¹ whereas others have not⁶² • Ongoing RCTs: spironolactone and cardiovascular outcomes in HD patients (ACHIEVE and ALCHEMIST)⁶³

KDIGO

Controversies Conference

Flythe JE et al, *Kidney Int* 2020; 97: 861-76

Considérations liées à la volémie : un équilibre délicat



KDIGO
Controversies Conference

Flythe JE et al, *Kidney Int* 2020; 97: 861-76

Evaluation de l'efficacité du traitement de suppléance : Check-list & Cibles

Correction du VEC & Prévention des accès hypotensifs

Contrôle de la pression artérielle

✓ Dose dialyse administrée

Correction de l'acidose

Contrôle hyperkaliémie

Contrôle du métabolisme osseux

Correction de l'anémie

Etat des réserves martiales

Etat nutritionnel

Etat inflammatoire

Evaluation de l'efficacité du traitement de suppléance : Check-list & Cibles

Correction du VEC & Prévention des accès hypotensifs

Contrôle de la pression artérielle

✓ **Dose dialyse administrée (solutés faibles PM)**

Correction de l'acidose

Contrôle hyperkaliémie

Contrôle du métabolisme osseux

Correction de l'anémie

Etat des réserves martiales

Etat nutritionnel

Etat inflammatoire

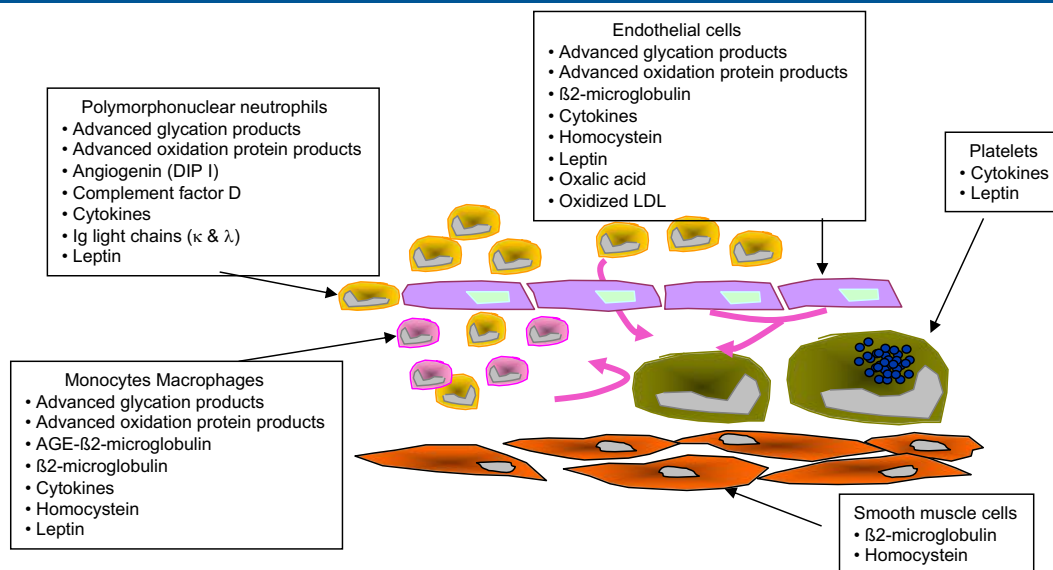
Toxines Urémiques

Quelles substances privilégiées ?

Small Molecules (Water Soluble) <i>< 500 Da</i>	Protein-Bound Molecules <i>500 - 22000 Da</i>	Middle to Large Molecules <i>> 500 Da to >25K Da</i>
Asymmetric dimethylarginine Benzylalcohol β-Guanidinopropionic acid β-Lipotropin Creatinine Cytidine Guanidine Guanidinoacetic acid Guanidinosuccinic acid Hypoxanthine Malondialdehyde Methylguanidine Myoinositol Orotic acid Orotidine Oxalate Pseudouridine Symmetric dimethylarginine Urea Uric acid Xanthine	Solutés de Faibles Poids Moléculaires Adrenomedullin Atrial natriuretic peptide β2-Microglobulin β-Endorphin Cholecystokinin Clara cell protein Complement factor D Cystatin C Degranulation inhibiting protein 1 Delta-sleep-inducing peptide Endothelin Hyaluronic acid Interleukin 18 Interleukin 6 Kappa-Ig light chain Lambda-Ig light chain Leptin Methionine-Enkephalin Neuropeptide Y Parathyroid hormone Retinol Binding Protein Tumor Necrosis Factor Alpha	

**Solutés de
Faibles Poids
Moléculaires**

Pathogénicité des moyennes molécules



Vanholder R et al, Hemodial Int. 2003; 7: 52-57

Dose de dialyse

Synonyme Efficacité de Dialyse

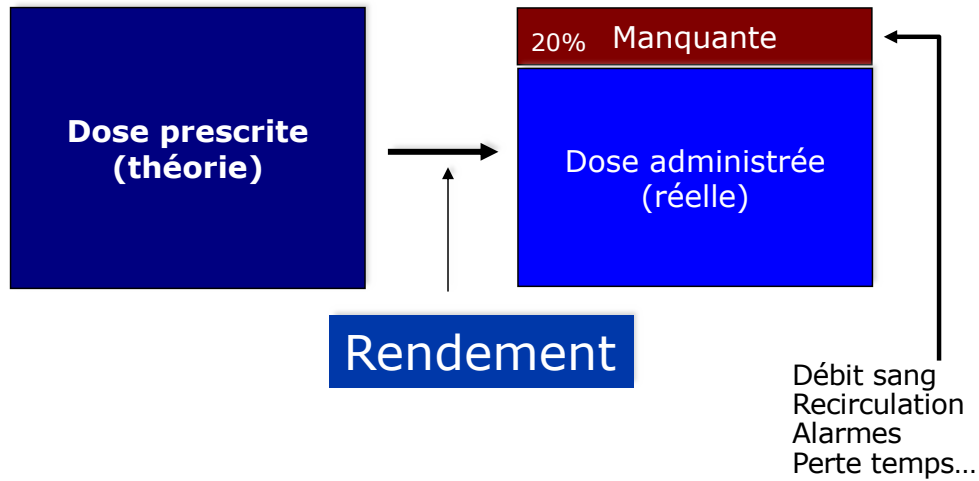
Efficacité

Clairance &
Transfert de masse effectif

Substances
de Faible Poids
Moléculaire

Substances de
Moyen et/ou Haut
Poids Moléculaire

Dose de dialyse, prescrite vs administrée



Dose dialyse, single-pool Kt/V, EBPG #2

Equation logarithmique

$$spKt/V = -\ln(Ct/Co - 0.008 \times T) + (4 - 3.5 \times Ct/Co) \times dBW/BW$$

Equilibrée Ct à 30 min

$$\text{Rebound} = \text{pre} \times \left(\frac{\text{Post}}{\text{pre}} \right)^{\frac{td}{td+35}}$$

Dose dialyse, équilibrée Kt/V, EBPG #2

$$eKt/V = spKt/V - (0.6 \times spKt/V/T) + 0.03$$

(with an arteriovenous access)

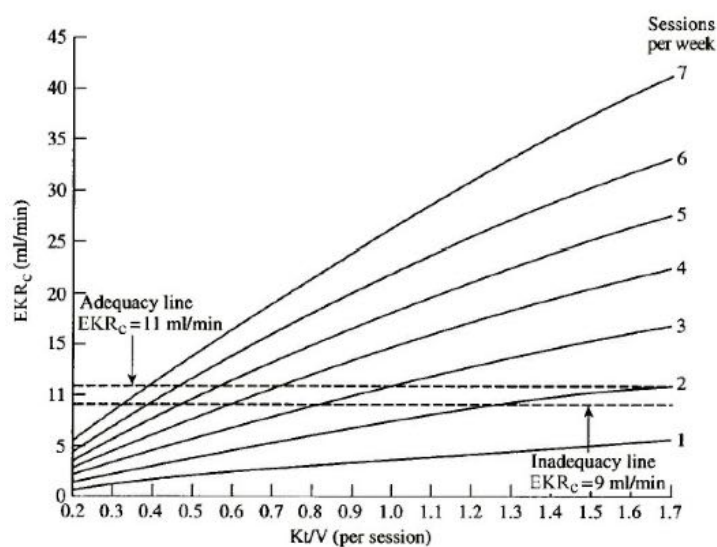
$$eKt/V = spKt/V - (0.47 \times spKt/V/T) + 0.02$$

(with a venovenous access, i.e. absence of cardiopulmonary recirculation).



Formule Daugirdas

Fonction rénale équivalente Kt/V, EBPG #2



Concept de Casino

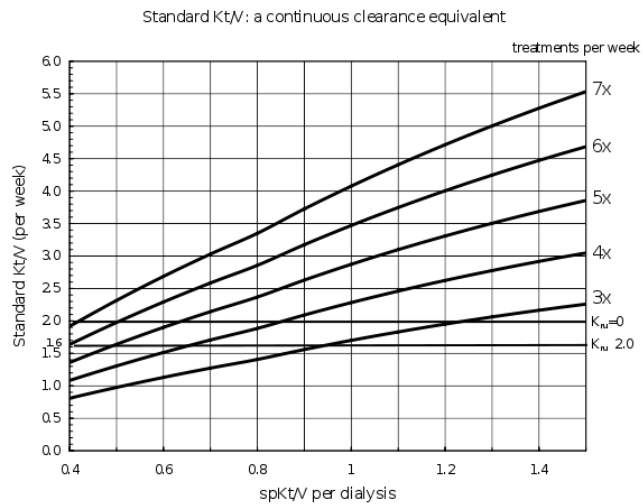


Dose de dialyse (urée) rapportée à la semaine Standard Kt/V

Dose cumulée
Effet temps

$$stdKt/V = \frac{\frac{10080 \cdot (1 - e^{-Kt/V})}{t}}{\frac{1 - e^{-Kt/V}}{spKt/V} + \frac{10080}{N \cdot t}} - 1$$

Intégration de l'efficacité sur la semaine



Quantification dose dialyse, EBPG #2

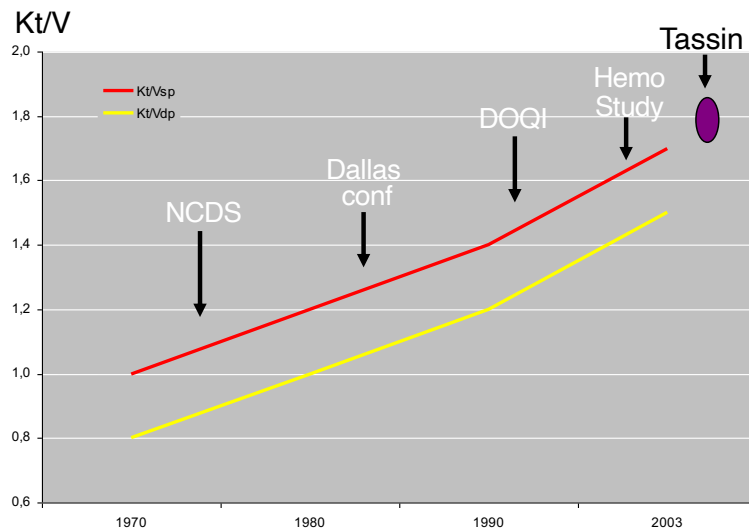
- Cible et valeur minimale
- Trois séances de dialyse par semaine
 - 2 séances n'est pas recommandé
- Dose minimum prescrite par séance

Urée équilibrée
 $eKt/V \geq 1.2$ (ou $spKt/V \approx 1.4$)
Semaine ≥ 3.6

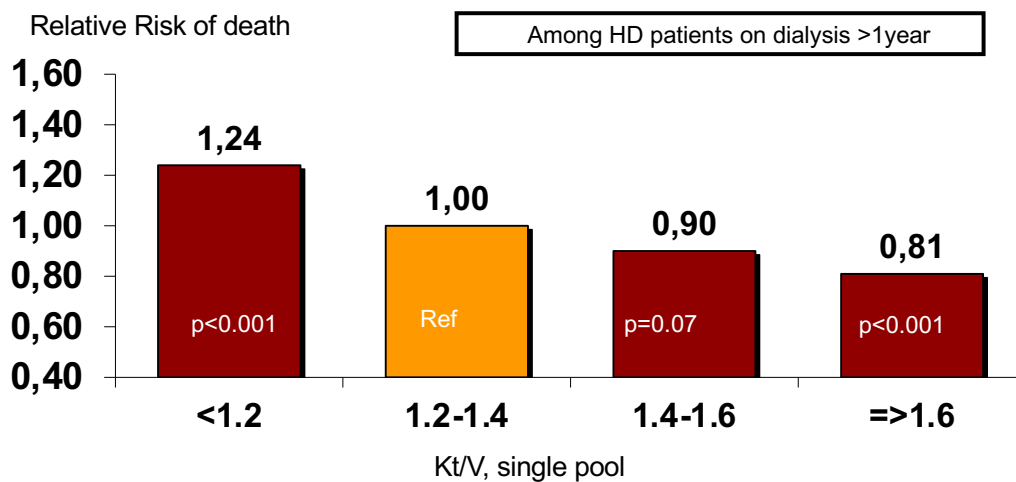


- Pourcentage de réduction de l'urée devrait être évité (PRU)
 - Erreurs multiples liées au rebond

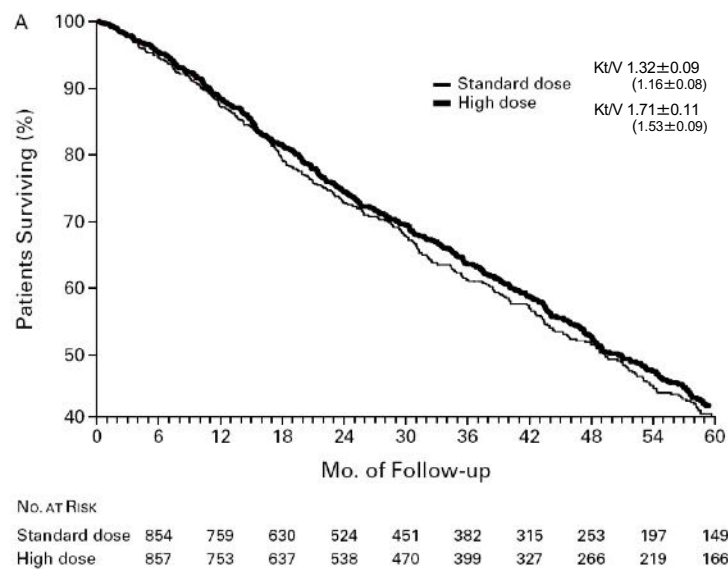
Dose de dialyse, Kt/V, valeurs cibles



Dans les grandes cohortes, l'augmentation de la dose de dialyse réduit la mortalité toutes causes confondues

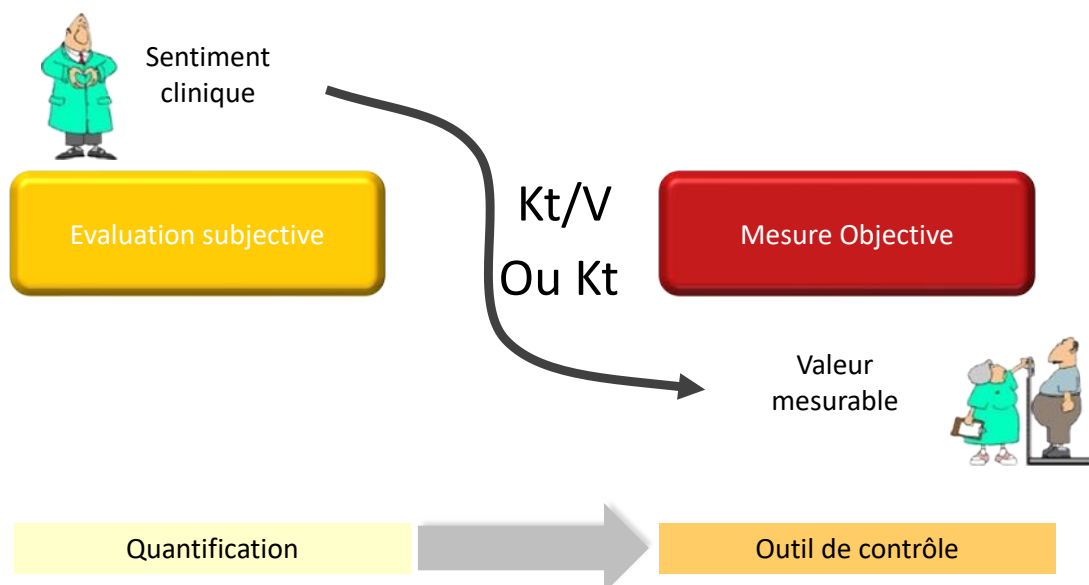


Impact de la dose de dialyse sur la mortalité



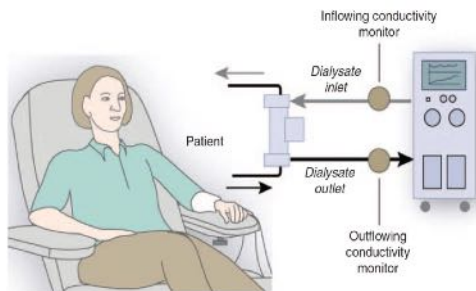
Eknoyan G et al, N eng J Med (2002); 347: 2010

La mesure régulière de la 'dose de dialyse' administrée (Kt/V ou Kt) est un très bon outil de contrôle de qualité

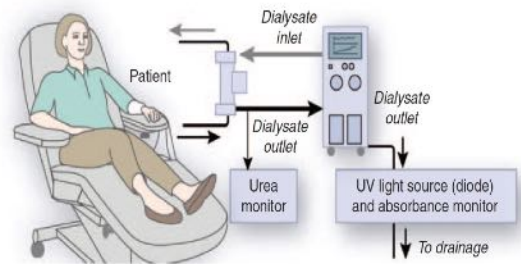


L'automatisation de cette mesure par dialysance ionique (ou autre moyen) permet un contrôle continu de qualité

Online conductivity dialysance monitoring on (out/inflow) dialysate based on conductivity monitor

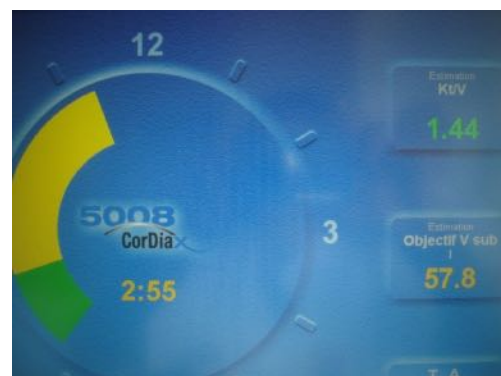


Online urea monitoring on outflowing dialysate based on UV absorbance monitor

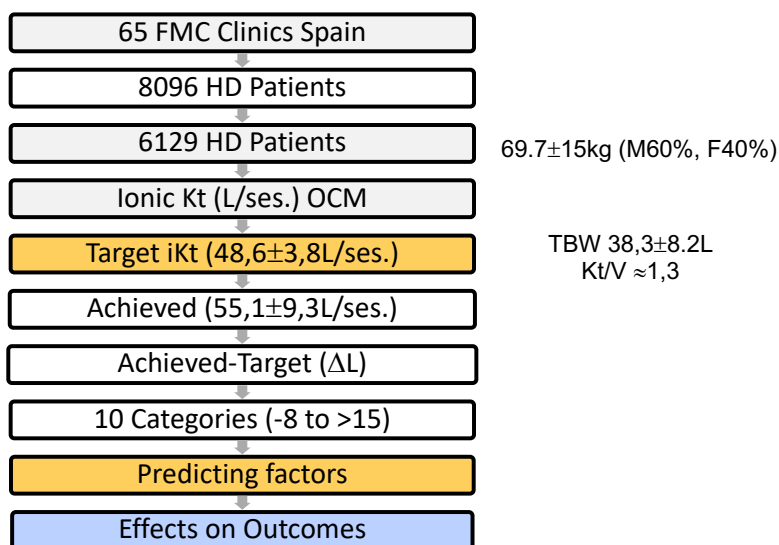


Daugirdas JT et al, *Kidney Int* 2010; 78, 833 – 835

Dialysance Ionique Efficacité instantanée et par séance

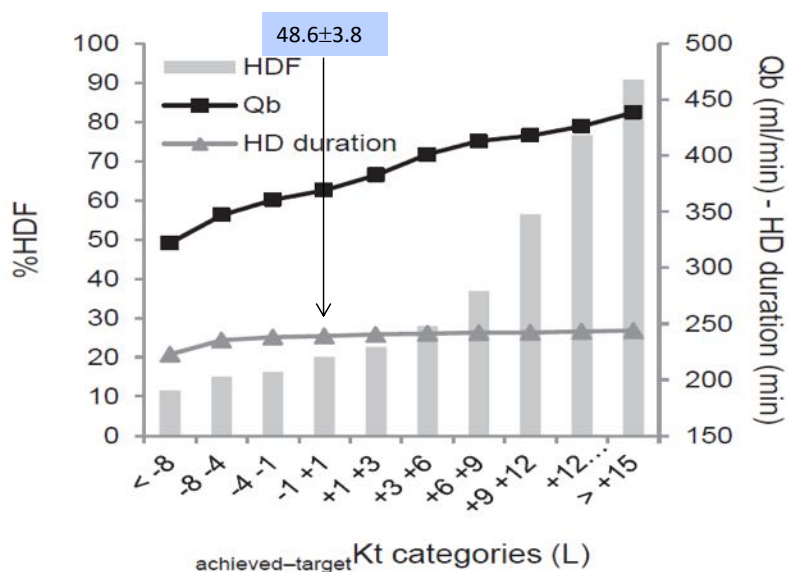


Effets de la 'dose de dialyse' délivrée mesurée par dialysance ionique (iKt) ?



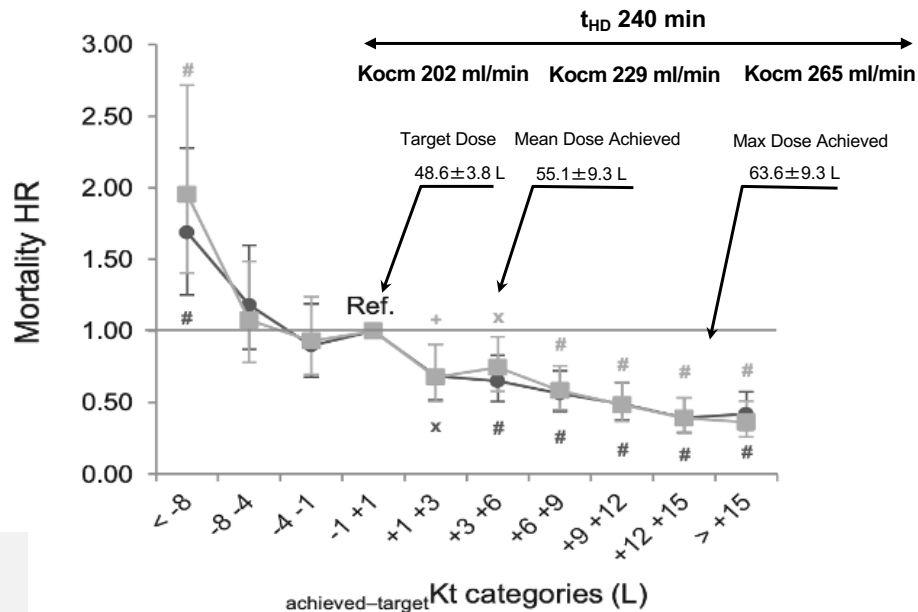
Maduell F et al, *Kidney Int.* 2016 90 (6), 1332-1341

Facteurs prédictifs de succès?



Maduell F et al, *Kidney Int.* 2016 90 (6), 1332-1341

Dose de dialyse (ocmKt) et mortalité



Maduell F et al. *Kidney Int.* 2016;90(6):1332-1341.

Evaluation de l'efficacité du traitement de suppléance : Check-list & Cibles

Correction du VEC & Prévention des accès hypotensifs

Contrôle de la pression artérielle

✓ Dose dialyse administrée (solutés hauts PM)

Correction de l'acidose

Contrôle hyperkaliémie

Contrôle du métabolisme osseux

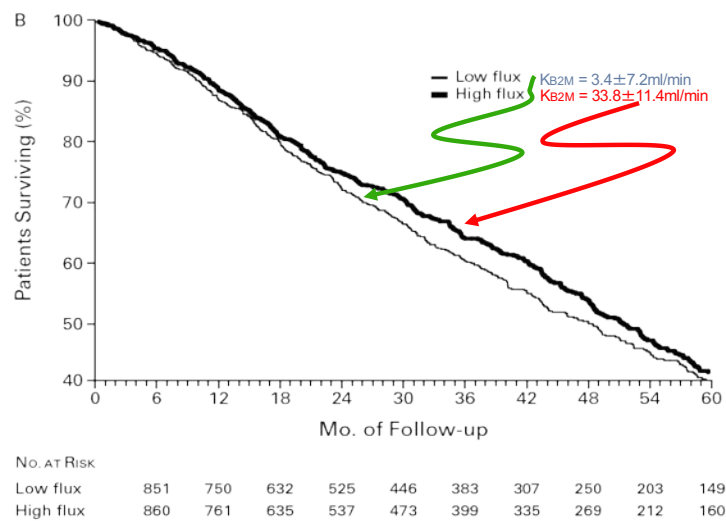
Correction de l'anémie

Etat des réserves martiales

Etat nutritionnel

Etat inflammatoire

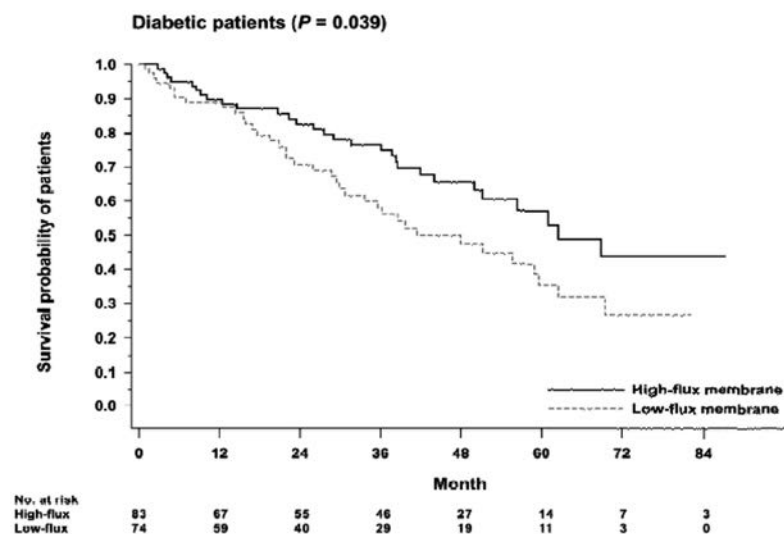
La haute perméabilité des membranes a un effet favorable sur la survie des patients



HEMO-Study

Eknoyan G et al, *N Eng J Med* (2002); 347: 2010

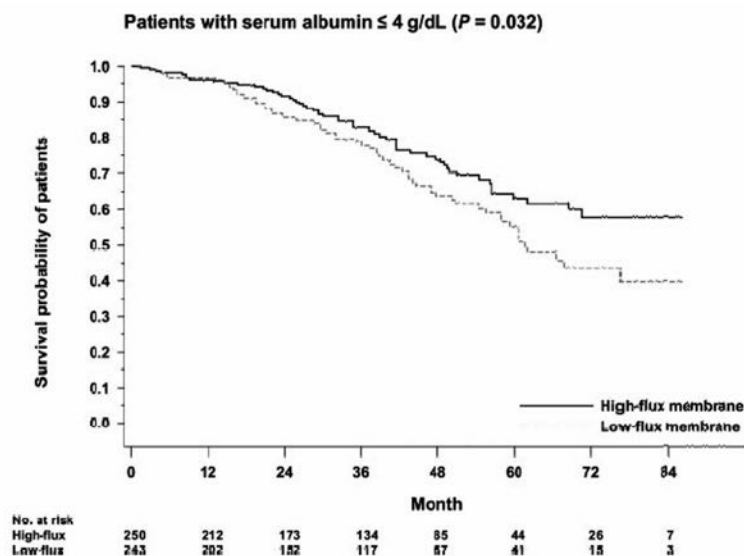
Effet bénéfiques de la haute perméabilité sur la survie des patients diabétiques



MPO Study

Locatelli F et al, *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20:645-654

Effet bénéfiques de la haute perméabilité sur la survie des patients hypoalbuminémiques



MPO Study

Locatelli F et al, *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20:645-654

Toxines urémiques

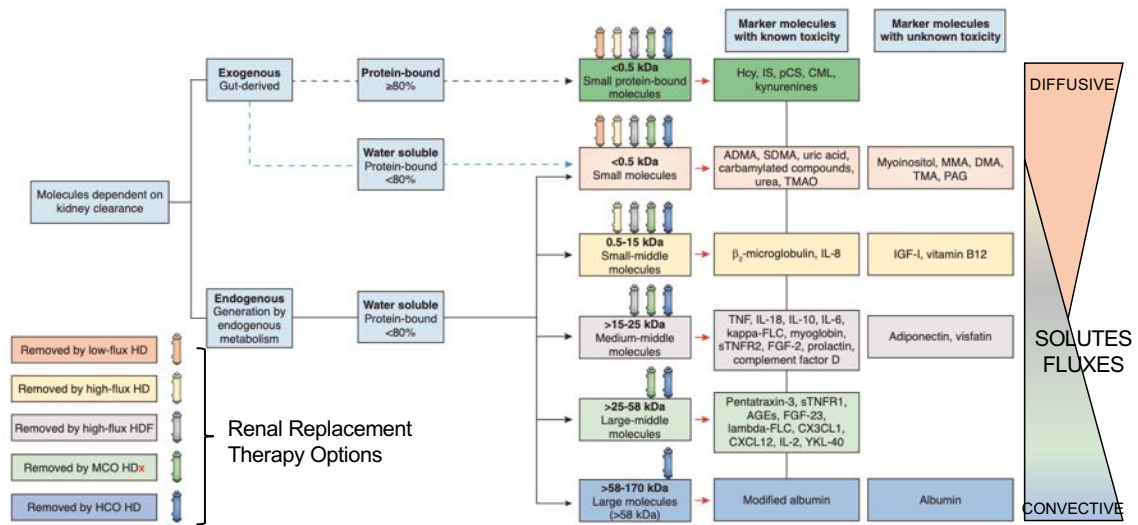


Small water soluble solutes < 500d	Protein-bound solutes <500d	Middle molecules > 500d
Asymmetric dimethylarginine Benzylalcohol β -Guanidinopropionic acid β -Lipotropin Creatinine Cytidine Guanidine Guanidinoacetic acid Guanidinosuccinic acid Hypoxanthine Malondialdehyde Methylguanidine Myoinositol Orotic acid Orotidine Oxalate Pseudouridine Symmetric dimethylarginine Urea Uric acid Xanthine *CMPPF is carboxy-methyl-propyl-furanpropionic acid	3-Deoxyglucosone CMPPF [*] Fructoselysine Glyoxal Hippuric acid Homocysteine Hydroquinone Indole-3-acetic acid Indoxyl sulfate Kinurenine Kynurenic acid Methylglyoxal N-carboxymethyllysine P-cresol Pentosidine Phenol P-OHhippuric acid Quinolinic acid Spermidine Spermine	Adrenomedullin Atrial natriuretic peptide β_2 -Microglobulin β -Endorphin Cholecystokinin Clara cell protein Complement factor D Cystatin C Degranulation inhibiting protein I Delta-sleep-inducing peptide β_2 -Microglobulin Interleukin 6 Kappa-Ig light chain Lambda-Ig light chain Leptin Methionine-enkephalin Neuropeptide Y Parathyroid hormone Retinol binding protein Tumor necrosis factor alpha

Vanholder R. et al New insights in uremic toxins. *Kidney Int.* (2003) 63; 84: S6–S10,

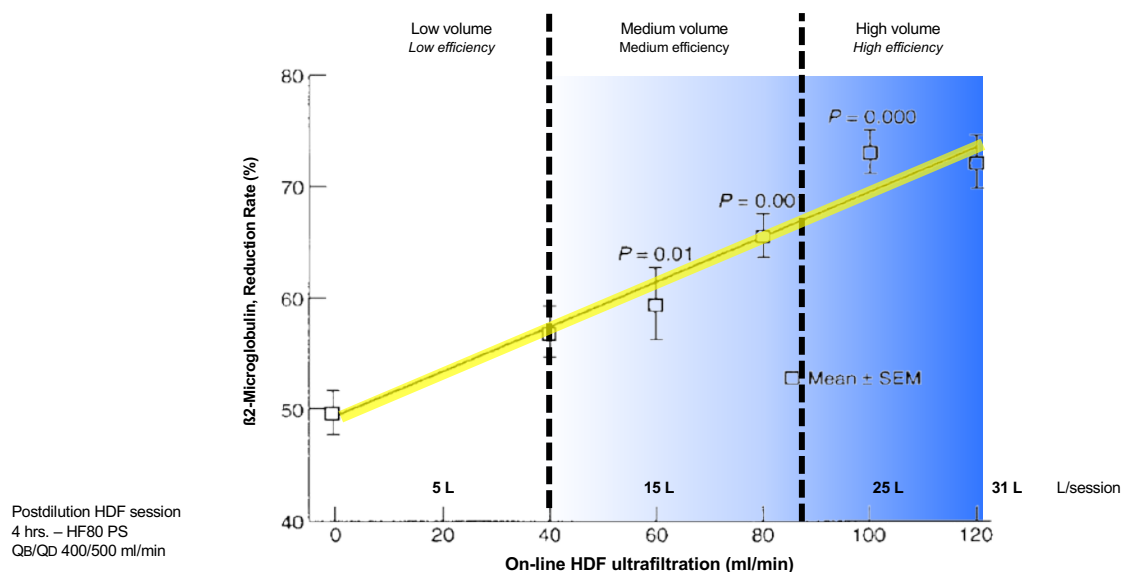
Nouvelle Classification des Toxines Urémiques

En lien avec les modalités de traitement – Role de la convection sur les clairances



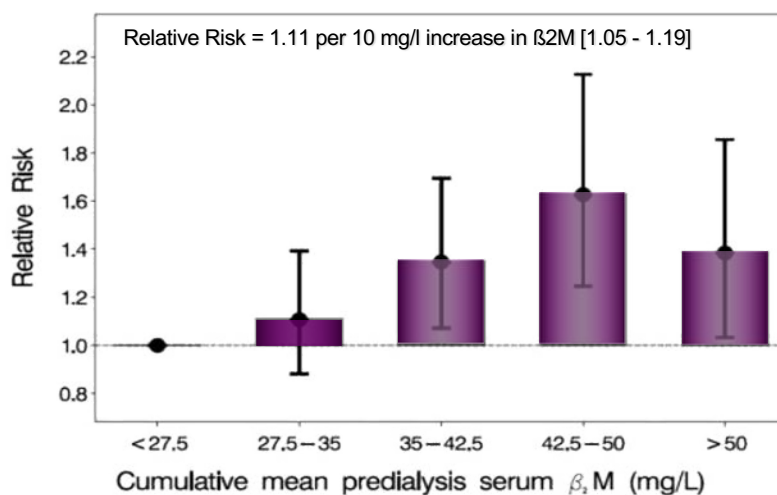
Rosner MH et al, *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021 Jul 7. ePub. doi: 10.2215/CJN.02660221.

Le taux de réduction de la β_2 M est corrélée à la dose convective représentée par le taux et le volume d'ultrafiltration – Fonction quasi-linéaire *



Lornoy W et al, *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15: 49-54

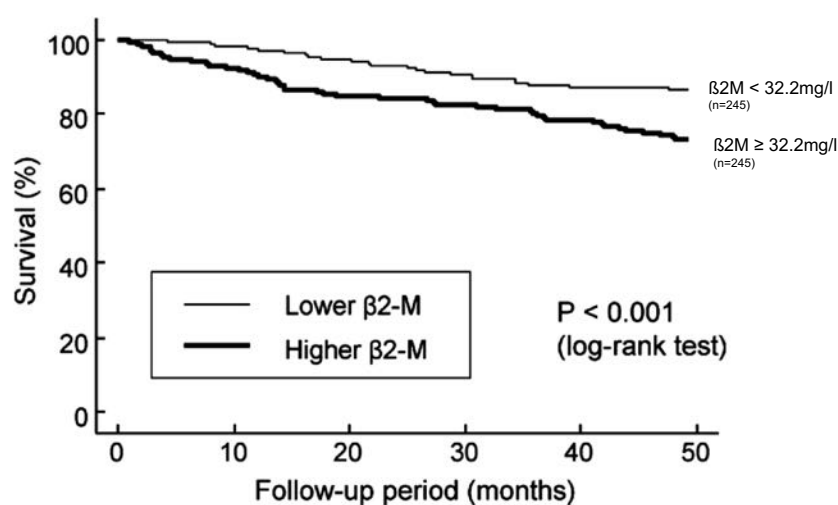
Les taux de β -2 Microglobuline ont une valeur prédictive de mortalité



HEMO study

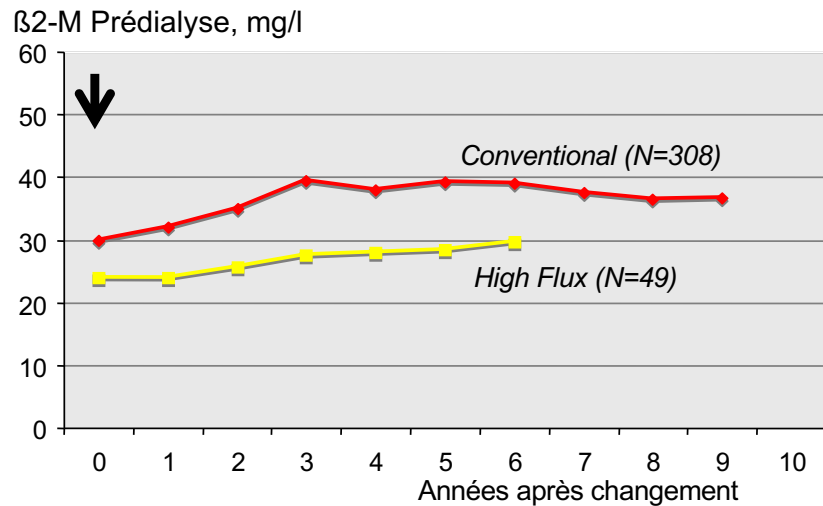
Cheung AK et al, *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 546-555

Des taux élevés de β 2-M sont associés à une mortalité excessive



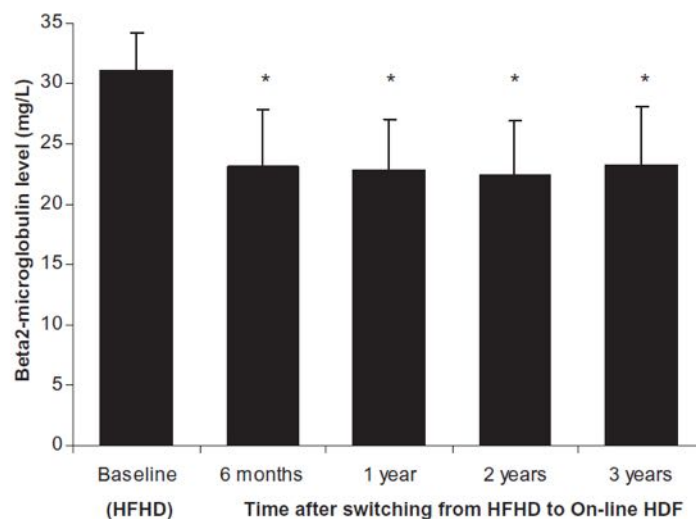
Okuno S et al, *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:571-577

Evolution de la B2M au cours du temps en fonction de la perméabilité du dialyseur



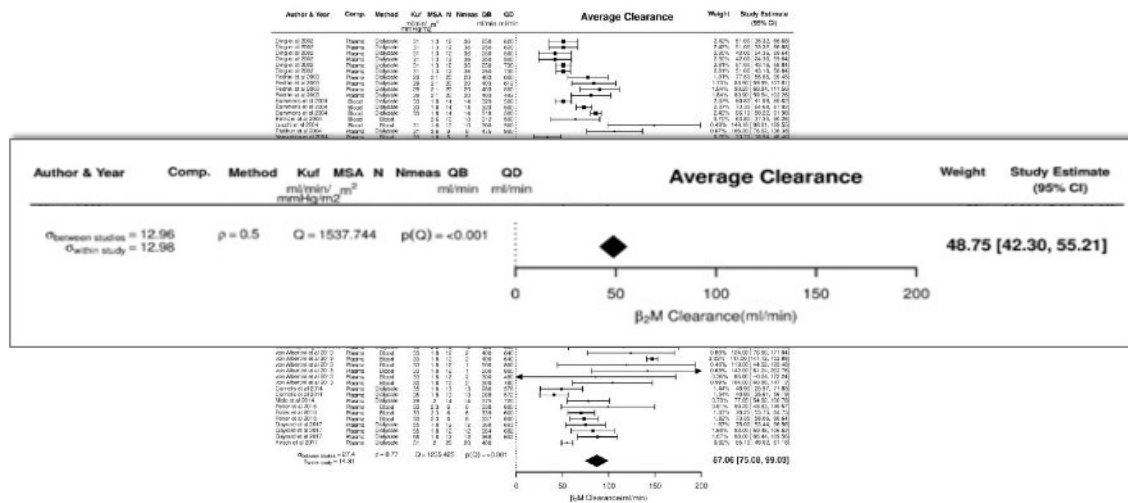
Koda Y et al, Kidney Int (1997) 52: 1096

Les taux de B2M sont plus bas en HDF haut volume qu'en HD haute perméabilité



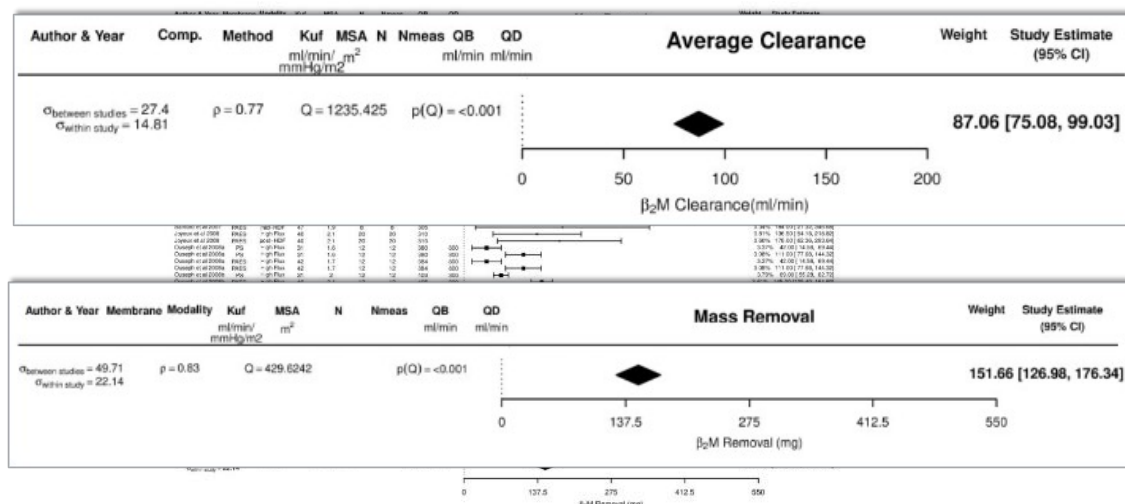
Tiranathanagul K et al, Ther Apher Dial. 2009; 13(1):56-62

La haute perméabilité accroît la clairance de la β_2 M



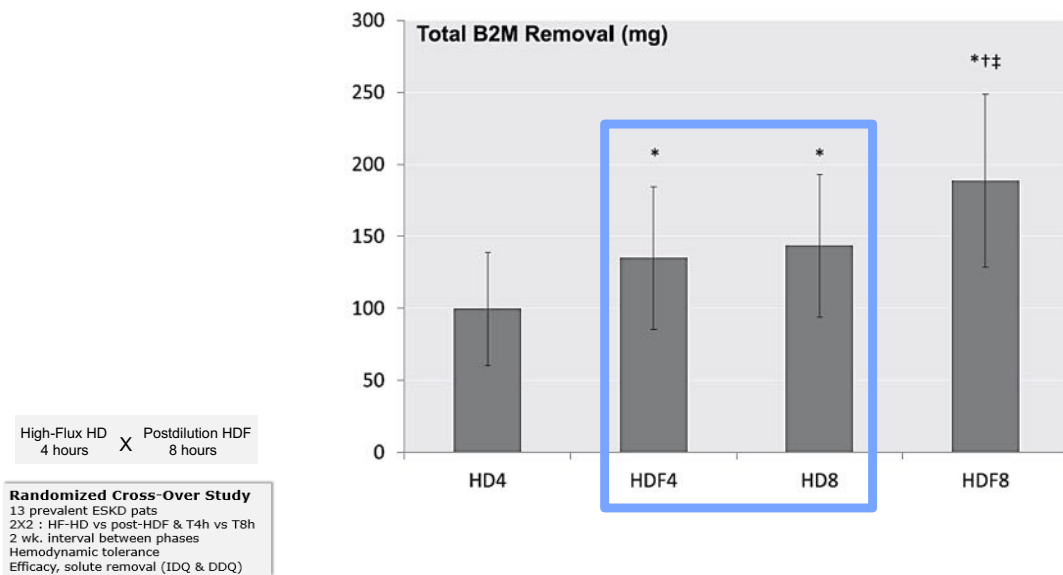
Roumelioti ME et al, *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33: 1025–1039

L'HDF, méthode convective, double pratiquement la clairance et la masse de β_2 M soustraite



Roumelioti ME et al, *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33: 1025–1039

Le temps de traitement est aussi un facteur important de compensation
8 heures d'HD haute perméabilité sont équivalentes à 4 h d'HDF



Evaluation de l'efficacité du traitement de suppléance : Check-list & Cibles

Correction du VEC & Prévention des accès hypotensifs

Contrôle de la pression artérielle

Dose dialyse administrée

✓ **Correction de l'acidose**

✓ **Contrôle hyperkaliémie**

Contrôle du métabolisme osseux

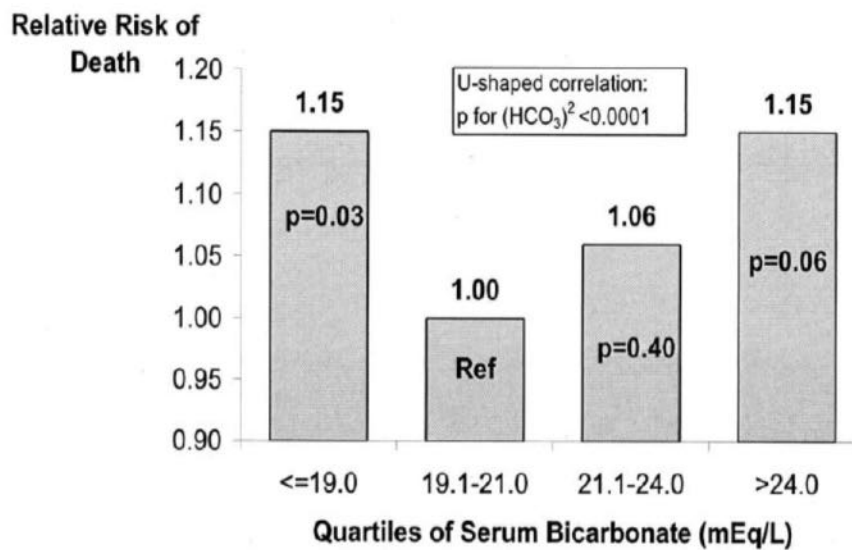
Correction de l'anémie

Etat des réserves martiales

Etat nutritionnel

Etat inflammatoire

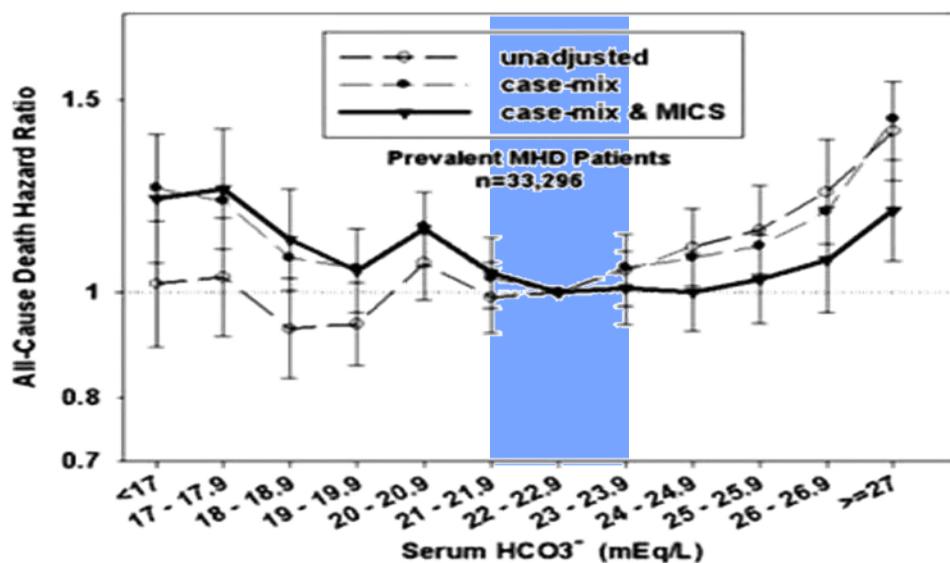
Le taux de bicarbonate pr dialyse est associé au risque relatif de décès



DOPPS

Bommer J et al, *Am J Kidney Dis.* 2004;44(4):661-71

Le taux de bicarbonate pr dialyse est associé au risque relatif de décès



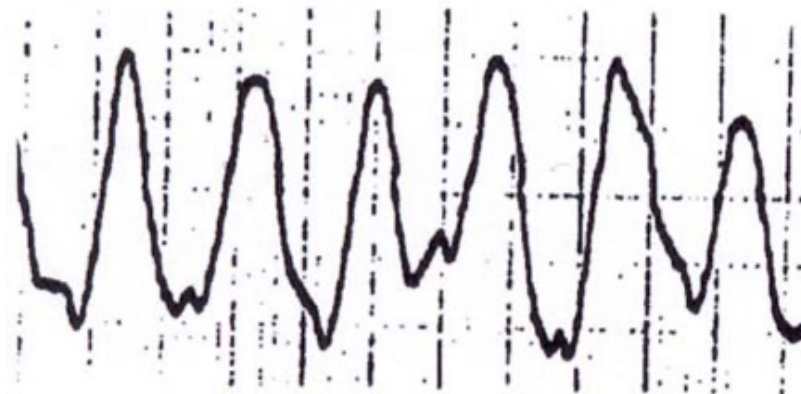
Wu DY et al, *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(1):70-8.

Correction de l'acidose

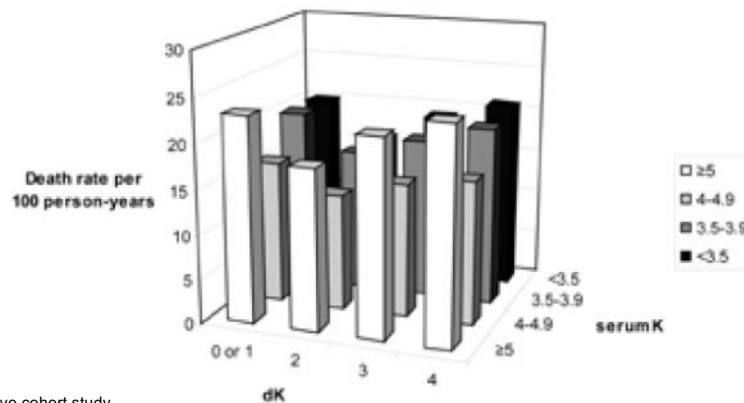
- Bicarbonate, HCO_3
 - Fistule AV (vacutainer)
 - Prée et post séance sont nécessaires
 - Mois (minimum)
- Valeurs cibles
 - HCO_3 pré-HD 19 - 22 mM/l**
 - HCO_3 post-HD 25 - 30 mM/l**
- Note: composition dialysat doit être connue
 - dialysat standard [HCO_3] est de 30-35 mM/l



Hyperkaliémie est le 'meurtrier du week-end'



Concentration potassique du dialysat et décès: Le risque apparait aux faibles concentrations et aux forts gradients



Retrospective cohort study
All patients incident HD pats in Northern
Alberta Renal Program (NARP)
1/2001-12/2006
515/1267 of patients (41%) died

Al-Ghamdi G et al J Nephrol 2010;23:33-40

Contrôle de la kaliémie

- Kaliémie
 - Pré et post dialyse est nécessaire
 - Prélèvement de sang réalisé dans de bonnes conditions
 - Mois (minimum)
- Valeurs cibles

Pré-dialyse	≤ 6.0 mM/l
Post-dialyse	> 3.0 & < 4.0 mM/l
- Note : composition dialysat doit être connue.
Dialysat [K] habituel 2 - 3 mM/l

Evaluation de l'efficacité du traitement de suppléance : Check-list & Cibles

Correction du VEC & Prévention des accès hypotensifs

Contrôle de la pression artérielle

Dose dialyse administrée

Correction de l'acidose

Contrôle hyperkaliémie

✓ **Contrôle du métabolisme osseux**

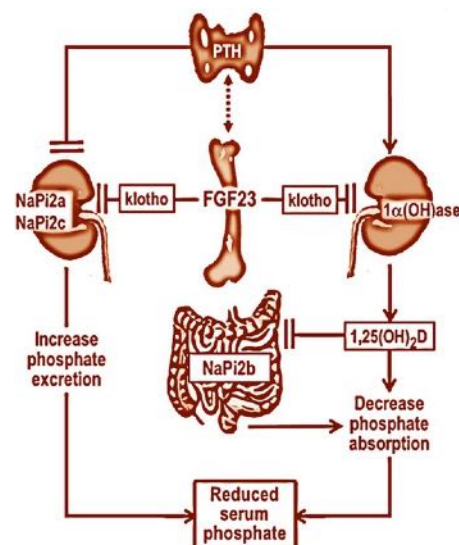
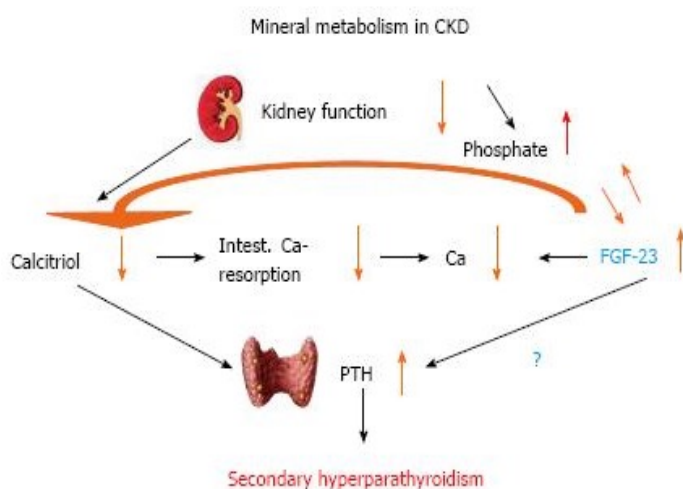
Correction de l'anémie

Etat des réserves martiales

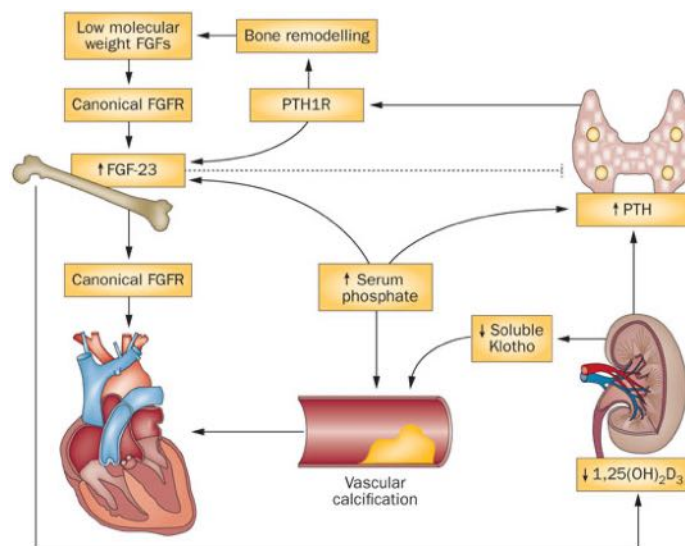
Etat nutritionnel

Etat inflammatoire

Insuffisance rénale chronique et anomalies du métabolisme minéral et osseux: de plus en plus complexe



Interaction complexe entre les anomalies minéralo-osseuses, cardiovasculaires dans l'IRC



Silver, J. *Nephrol. Dial. Transplant.* (2012) 5, 1715–1720

Lien entre les anomalies du métabolisme minéral et osseux et les calcifications vasculaires

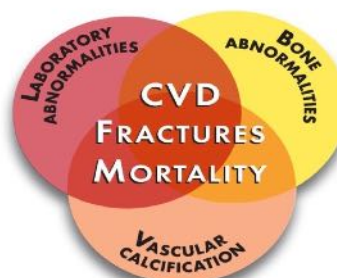
Laboratory

Calcium
Phosphorus
PTH
Vitamin D

Calcification

X-ray
EBCT

CHRONIC KIDNEY DISEASE— MINERAL AND BONE DISORDER



CKD-MBD

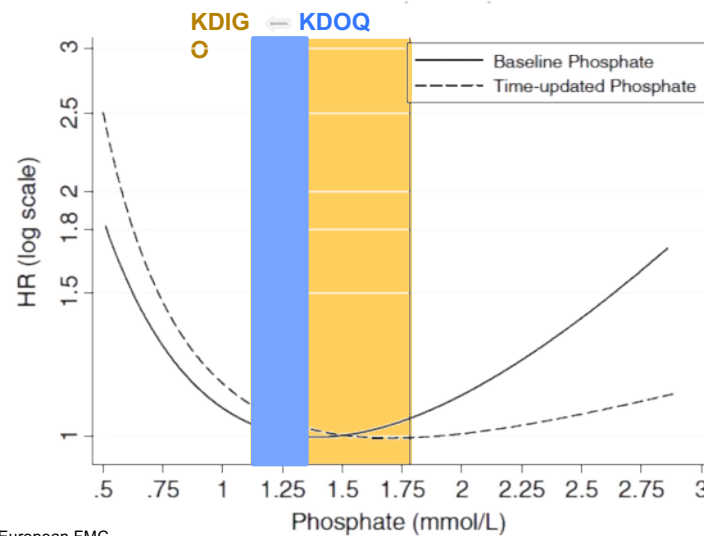
Renal Osteodysdrophy

Turnover
Mineralization
Volume
Linear Growth
Strength



Moe et al, *Kidney Int.* 2006; 69, 1945-1953

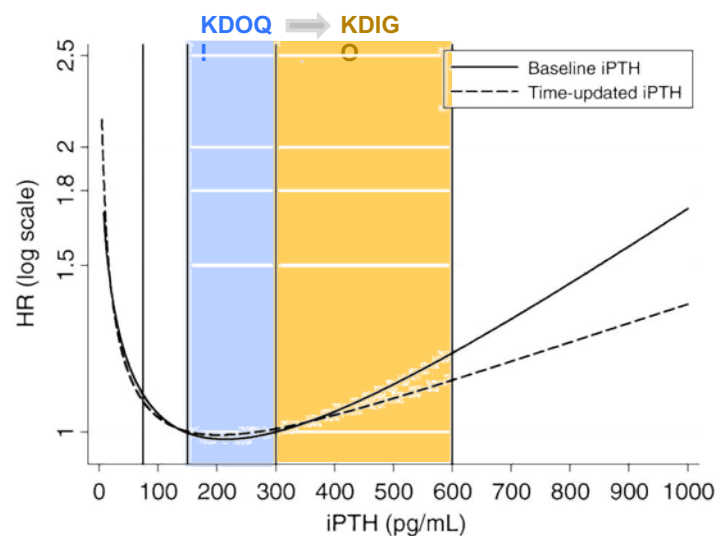
Le taux de phosphatémie pré-dialyse est associée à la mortalité des patients dialysés en Europe



7970 patients treated in European FMC facilities over a median of 21 months

Floege J et al, Nephrol Dial Transplant. 2011 ; 26(6): 1948–1955.

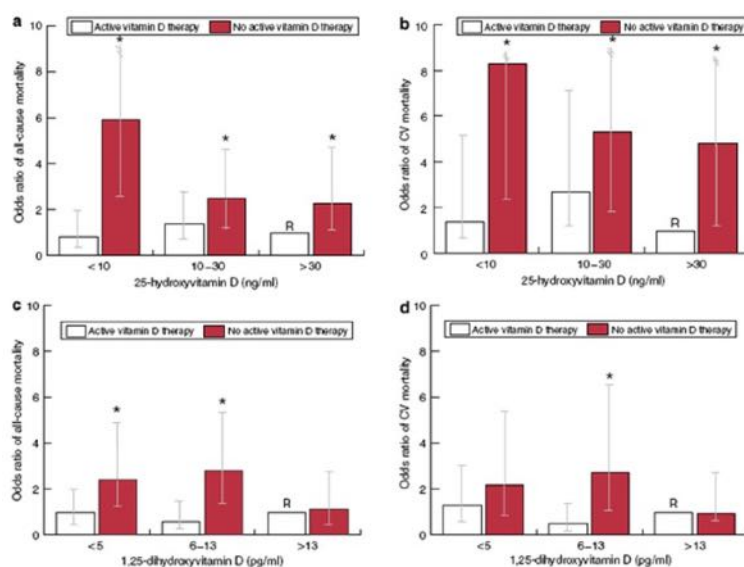
Les taux de PTH sont associés à la mortalité des patients dialysés en Europe



7970 patients treated in European FMC facilities over a median of 21 months

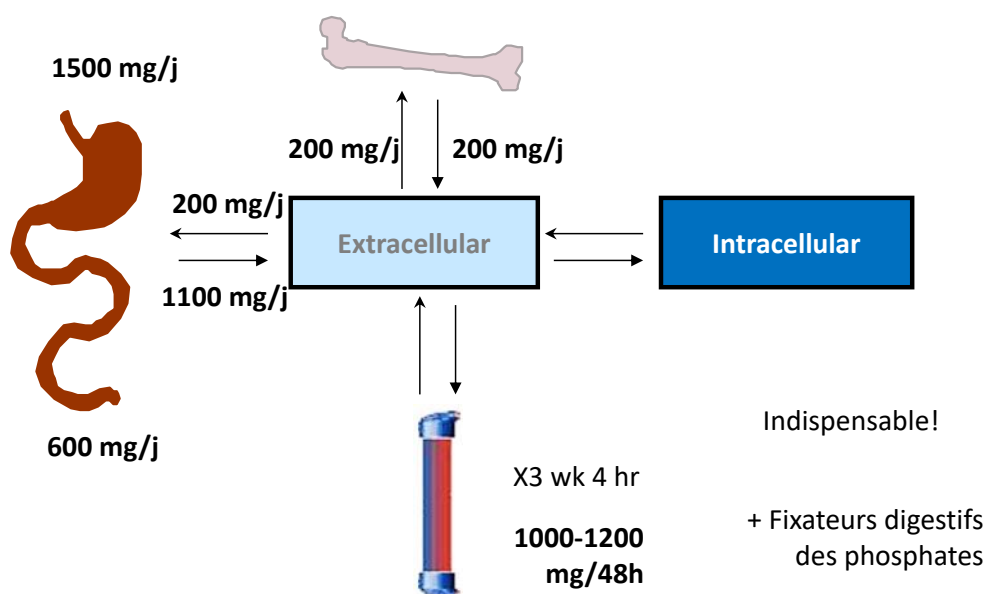
Floege J et al, Nephrol Dial Transplant. 2011 ; 26(6): 1948–1955.

La supplémentation par vitamine D réduit la mortalité des patients dialysés



Tentori F et al. *Kidney Int* 2006; 70: 1858-1865.

Effet de l'HD/HDF sur la déplétion Phosphatée



Comparaison des différentes modalités de dialyse sur la masse de phosphate soustraite par séance

Modality and ref.	P _i mass removal mg/week	Dialysis schedule	Flow rates ml/min	Treatment specifications
<i>Hemodialysis</i>				
HD high-flux [8]	2,356 ± 864	3 × 230 min	Q _B : 323 ± 22 Q _D : 500	UFV 1.8 ± 0.8 liters
HD + passive muscle activity [9]	PCM: 3,515 ± 945 TEMS: 3,591 ± 795	3 × 195–240 min	Q _B : 300–400 Q _D : 600	S-P _i 5.1 ± 0.9 mg/dl
HD – double dialyzer [10]	2,970 mg	3 × 4 h	Q _B : 350–400 Q _D : 800	F80A or F160 dialyzers S-P _i 5.3 mg/dl
Postdilution HDF [11]	3,570 ± 270 mg	3 × 4 h	Q _B : 315–345 Q _D : 500	F8 dialyzer, MSA 1.8 m ² Q _{UF} 25–35 ml/min
Mixed-dilution HDF [12]	975 ± 272 mg/Tx (2,975 mg/week)	231 ± 18 min	Q _B : 385 ± 20 Q _D : 625 ± 16	Q _{UF} 181 ± 12 ml/min MSA 1.8 m ²
SDHD [13]	2,452 ± 720 mg	6 × 3 h	Q _B : 400 Q _D : 800	high-flux dialyzer S-P _i 4.2 mg/dl
NHD [14]	8,000 ± 2,800	6 × 6–8 h	Q _B : 150–300 Q _D : 300	high-flux dialyzer F80



Effets bénéfiques du flux (convectif) mais surtout du temps (HD longue)

Kuhlman M. *Blood Purif.* 2010; 29:137-145

Contrôle du métabolisme minéralo-osseux (KDIGO)

Ca - PO₄ - PTH and bone mineral metabolism

Pre and post dialysis values for Ca and PO₄ (monthly)

Pre dialysis values of ₁₋₈₄PTH and 25 OHD₃ (quarterly)

Target values (KD-DIGO) predialysis values

PO ₄	1.0 < target < 1.25 mM/l
Ca	2.10 < target < 2.20 mM/l
PTH	x2 to x9 lab upper value
25 OHD ₃	> 30 ng/ml



Evaluation de l'efficacité du traitement de suppléance : Check-list & Cibles

Correction du VEC & Prévention des accès hypotensifs

Contrôle de la pression artérielle

Dose dialyse administrée

Correction de l'acidose

Contrôle hyperkaliémie

Contrôle du métabolisme osseux

✓ **Correction de l'anémie**

✓ **Etat des réserves martiales**

Etat nutritionnel

Etat inflammatoire

Le niveau de correction de l'anémie fait toujours débat

Benefits

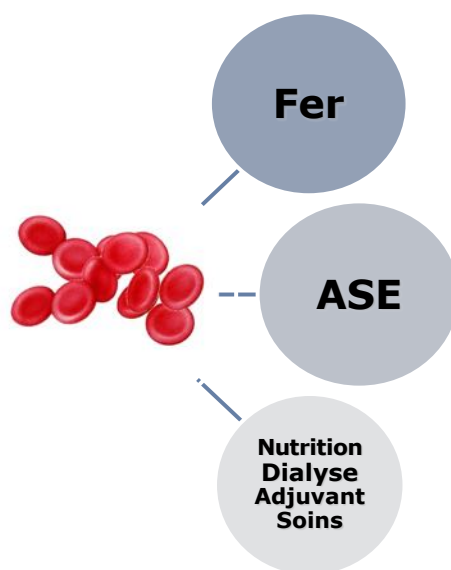
Quality of life,
Physical and social function,
Cognitive function
Suppress transfusion
Nutrition,
Cardiac function...



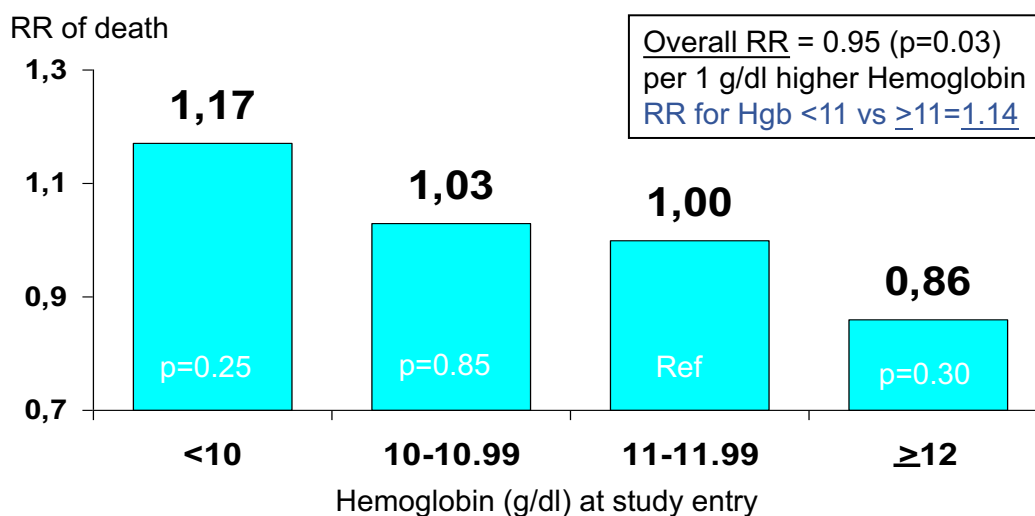
Hazards

Morbidity
Mortality
Cost...

Le traitement de l'anémie est maintenant bien codifié



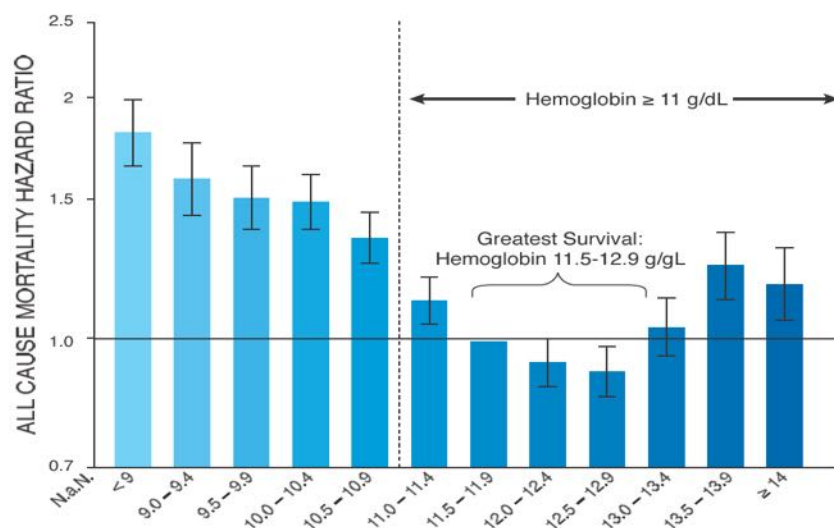
Les taux d'hémoglobine sont inversement associés à la mortalité



Adjusted for age, gender, 15 comorbidity classes, ability to walk without assistance, eat independently, malnourishment, time on ESRD, whether hospitalized in the 3 months prior to study entry, country of residence, and facility clustering; n=2390

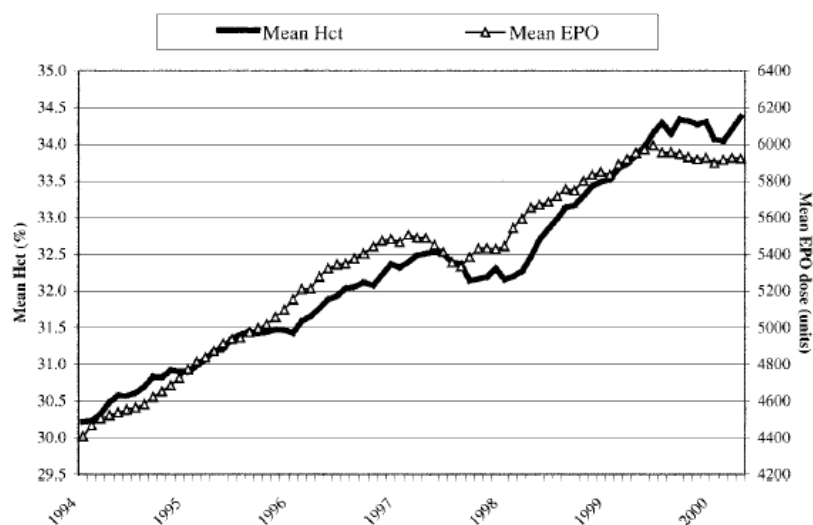
Locatelli F, et. al. *Nephrology Dialysis and Transplantation*, 2004

Le temps d'exposition à l'anémie majeure le risque relatif de décès (Hb moyenne sur 8 semaines)



Kalantar-Zadeh K et al, *Ad Chronic Kidney Dis.* 2009;16: 143-151

L'impact des recommandations sur le niveau de correction de l'anémie est évident



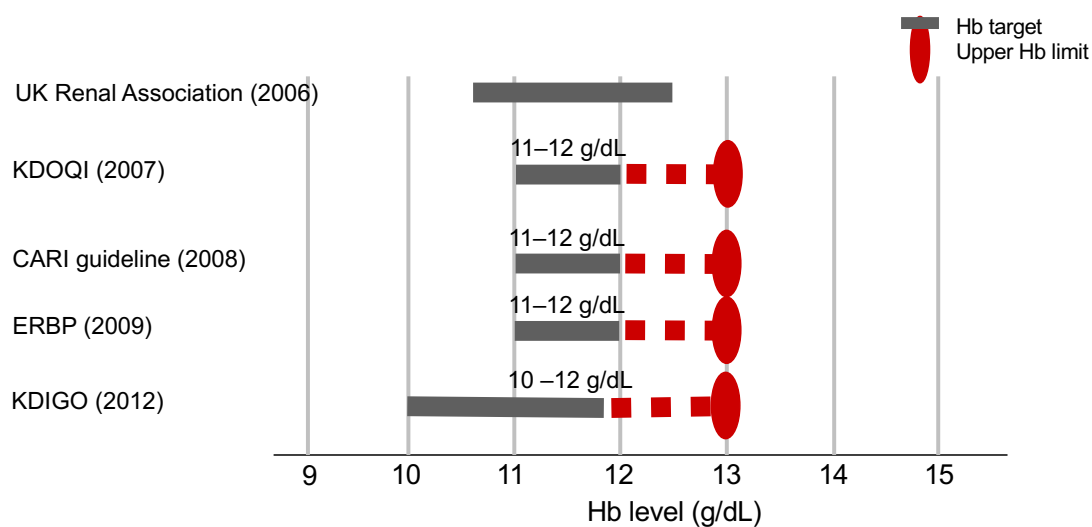
Les nouveaux défis du traitement de l'anémie



Correction de l'anémie

- Hémoglobine
 - Valeurs de pré-dialyse (hémococoncentration de la séance HD)
 - Automate certifié
 - Mesure mensuelle (en phase de maintenance)
- Valeurs cibles
 - Hb > 10 et < 12 g/dl (13 g/dl max)**
 - Ajustements spécifiques requis pour certains patients (diabétiques, cardiaques, artériopathies)
 - Amendement à la recommandation (**ERBP 2009**)
Hb $\geq$ 10 et < 12 g/dl

Cibles actuelles des taux d'hémoglobine

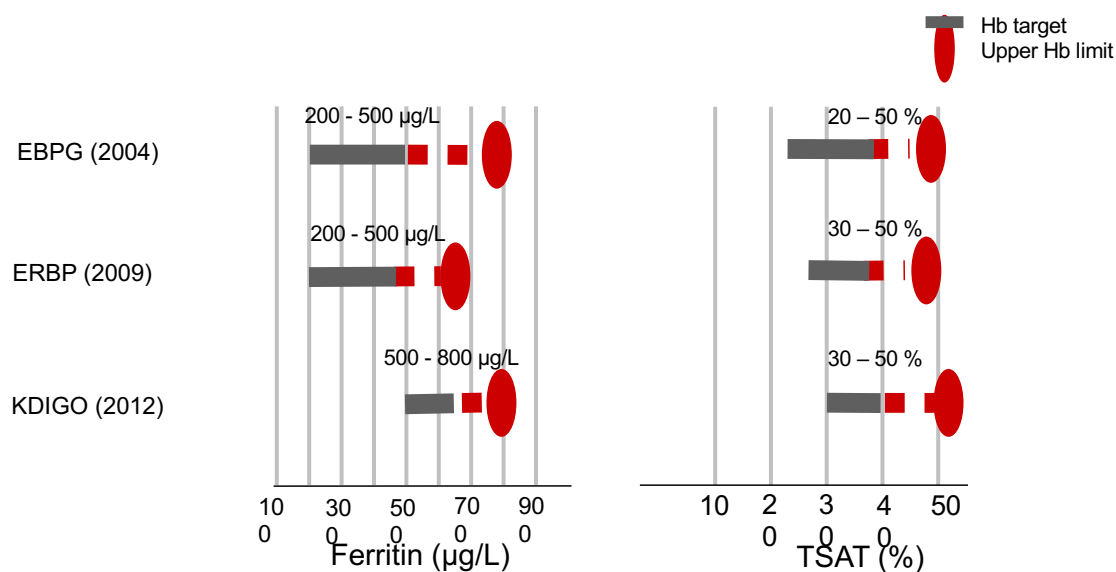


*Hb target should generally be in the range of 11–12 g/dL and not greater than 13 g/dL

**For patients in whom atheromatous or arteriosclerotic cardiovascular disease is unlikely (eg new-onset kidney failure in younger patients), a target between 12 and 13 g/dL may be considered

KDIGO 2012 *Kidney Int. Sup.* (2012) 2, 283–287

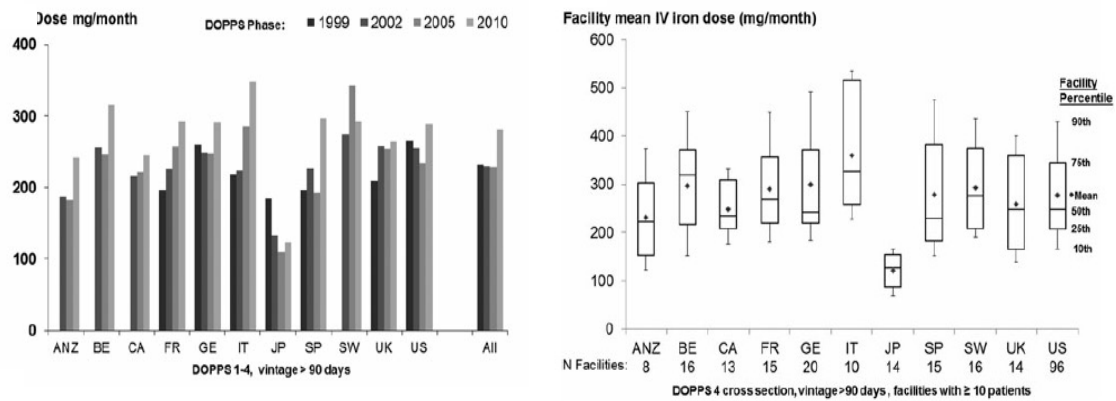
Cibles actuelles des réserves martiales



EBPG Nephrol Dial Transplant (2004) 19 [Suppl 2]: ii6–ii15

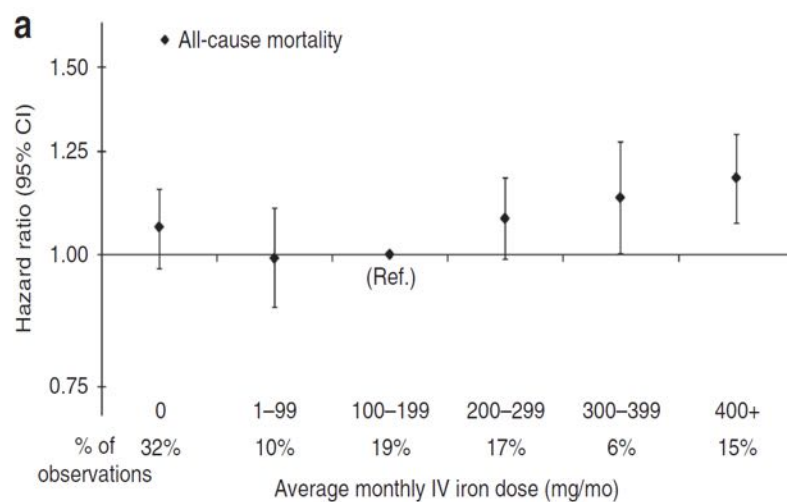
KDIGO 2012 *Kidney Int. Sup.* (2012) 2, 283–287

Apports mensuels de fer IV chez les hémodialysés



Bailie GR et al, *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(10):2570-9

Apports mensuels de fer IV et mortalité



Bailie GR et al, *Kidney Int.* 2015;87(1):162-8.

Evaluation de l'efficacité du traitement de suppléance : Check-list & Cibles

Correction du VEC & Prévention des accès hypotensifs

Contrôle de la pression artérielle

Dose dialyse administrée

Correction de l'acidose

Contrôle hyperkaliémie

Contrôle du métabolisme osseux

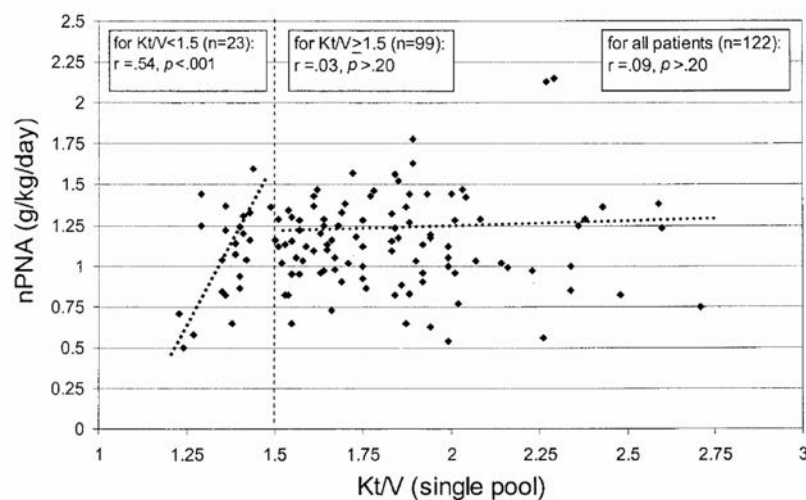
Correction de l'anémie

Etat des réserves martiales

✓ **Etat nutritionnel**

Etat inflammatoire

La dose de dialyse (Kt/V) n'a qu'un effet limité sur les apports protidiques

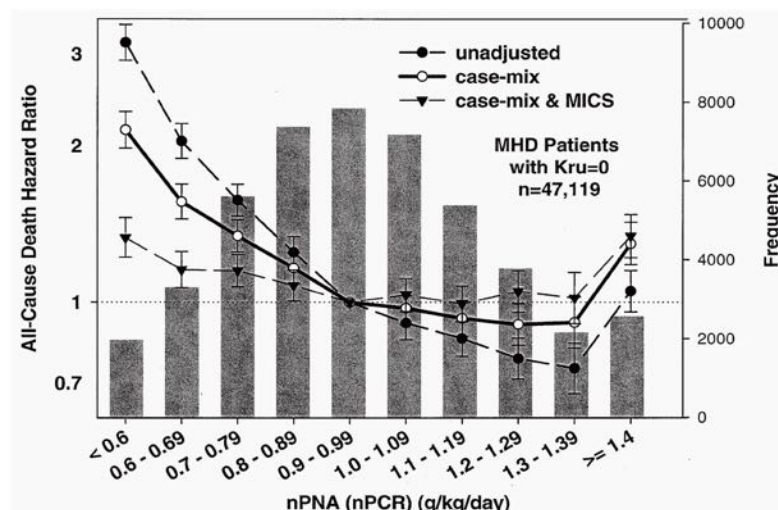


122 pats prevalents HD
Kt/V > 1.2 age 53 [23-89]

Kalantar-Zadeh K et al, J Renal Nut. 2003; 13: 15-25

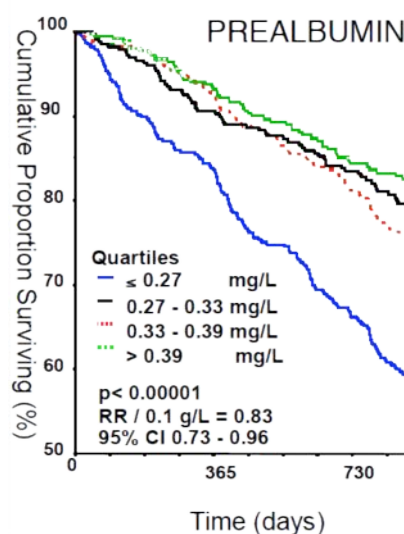
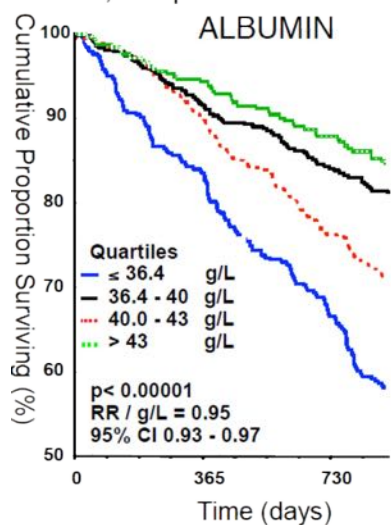
Les apports protéiques alimentaires sont étroitement associés à la survie

Survie à 2 ans
47119 pats HD
sans FRR



Shinagerger CS et al, *Am J Kidney Dis.* 2006; 48:37-49

Les taux d'albumine et de préalbumine sont de bons indicateurs de survie



n = 1,620 patients French Cohort

C. Combe et al. *Am J Kidney Dis*, 2001;37:S81-S88

Etat nutritionnel et les cibles

- Marqueurs nutritionnels
 - Evaluation subjective globale, Enquêtes, Mesures anthropométriques (LBM/FBM)
 - Protéines somatiques : albumine, prealbumine
 - Mensuelle à annuelle
- Valeurs cibles

SGA	normal
Apports caloriques	30 - 35 kcal/kg/24h
Apports protéiques	>1.2 g/kg/24h
Albumine	≥ 40 g/l
Prealbumine	≥ 300 mg/l

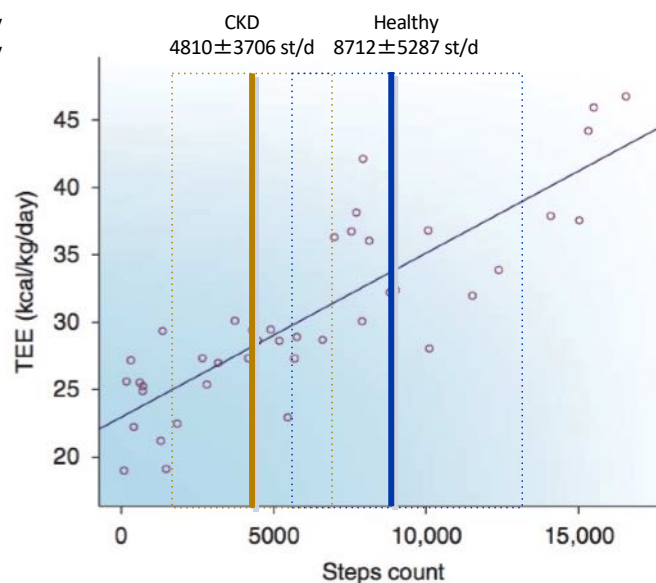


Fouque D et al, Nephrol Dial Transplant (2007) 22 [Suppl 2]: ii45–ii87

Activité physique chez les dialysés

Dépense énergétique, Nombre de pas

29.5 ± 6.6 kcal/kg/day
31.8 ± 7.0 kcal/kg/day



Armband
SenseWear

24 HD patients
24 Matched healthy controls

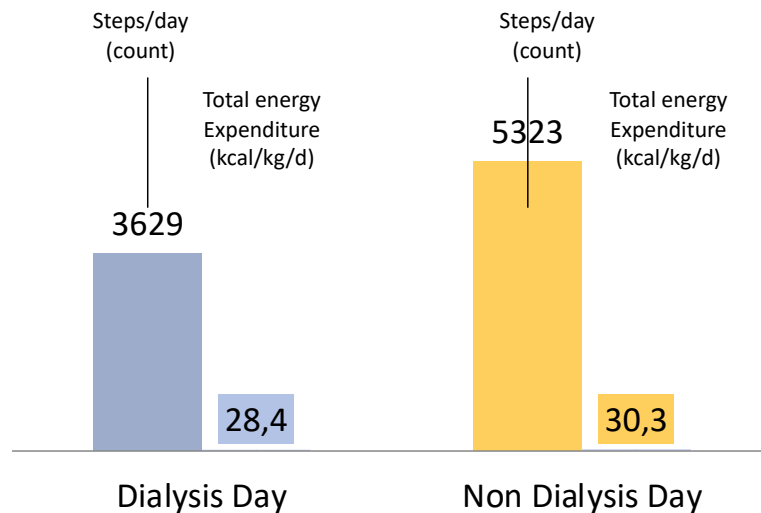
Fouque D et al, Kidney Int. 2011; 80, 348–357

Activité physique chez les dialysés

Effets de la dialyse sur la marche et la dépense énergétique



Armband
SenseWear



24 HD patients
24 Matched healthy controls

Fouque D et al, Kidney Int. 2011: 80, 348–357

Evaluation de l'efficacité du traitement de suppléance : Check-list & Cibles

Correction du VEC & Prévention des accès hypotensifs

Contrôle de la pression artérielle

Dose dialyse administrée

Correction de l'acidose

Contrôle hyperkaliémie

Contrôle du métabolisme osseux

Correction de l'anémie

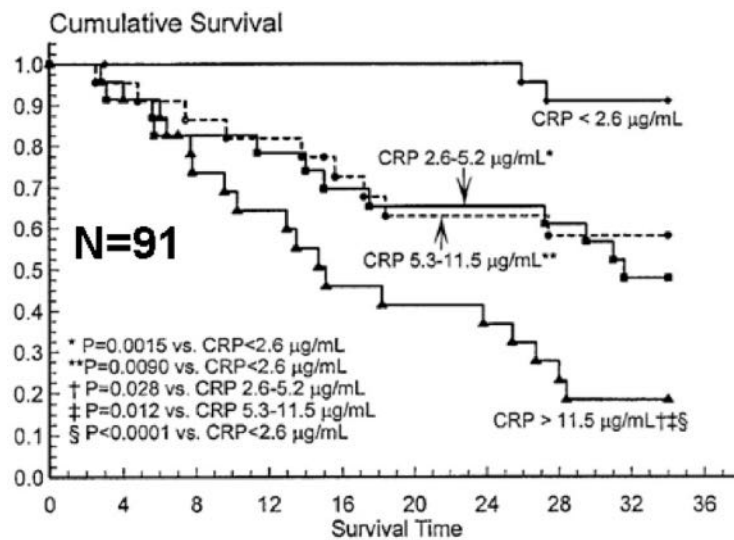
Etat des réserves martiales

Etat nutritionnel



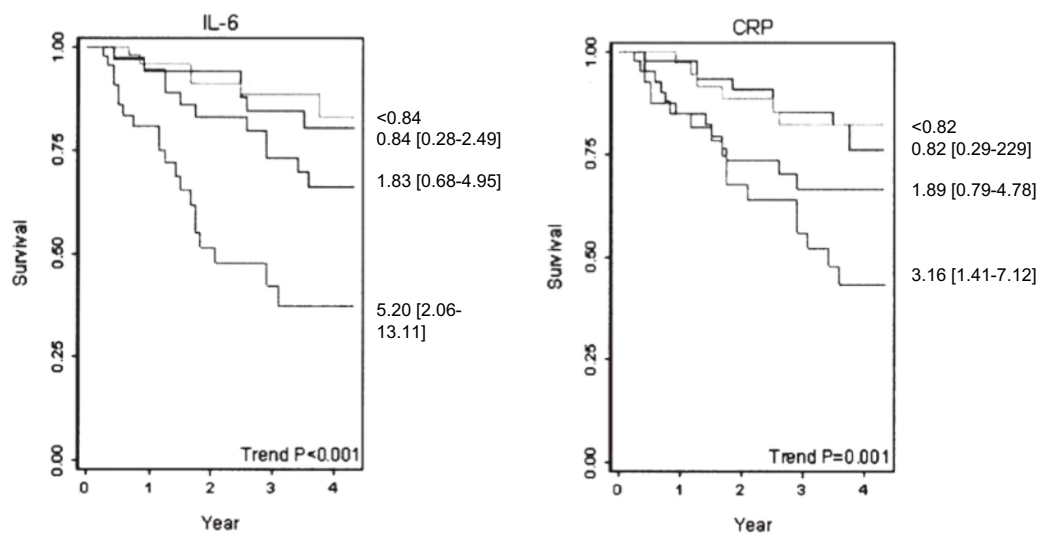
Etat inflammatoire

La CRP est un biomarqueur d'inflammation à forte valeur prédictive



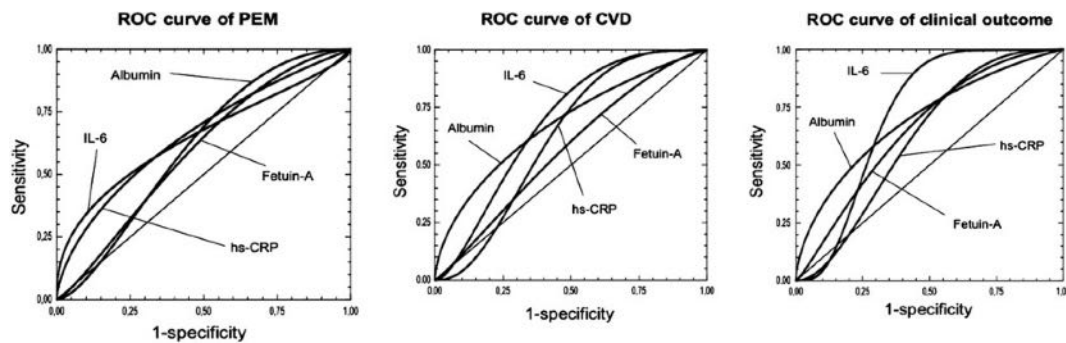
Stenvinkel P et al. Blood Purif. 2005;23:72-78.

L'IL-6 est plus sensible et plus prédictive



Panichi V et al. Nephrol Dial Transpl. 2004;19:1154-1160.

Différents biomarqueurs inflammatoires ont également de bonnes valeurs prédictives



One hundred seventy-six patients with ESRD (54 ± 12 years) underwent measurements of S-Alb, high-sensitivity CRP (hs-CRP), plasma IL-6, and fetuin A close to the start of dialysis therapy and were followed up for a median of 26 months (range, 1 to 66 months)

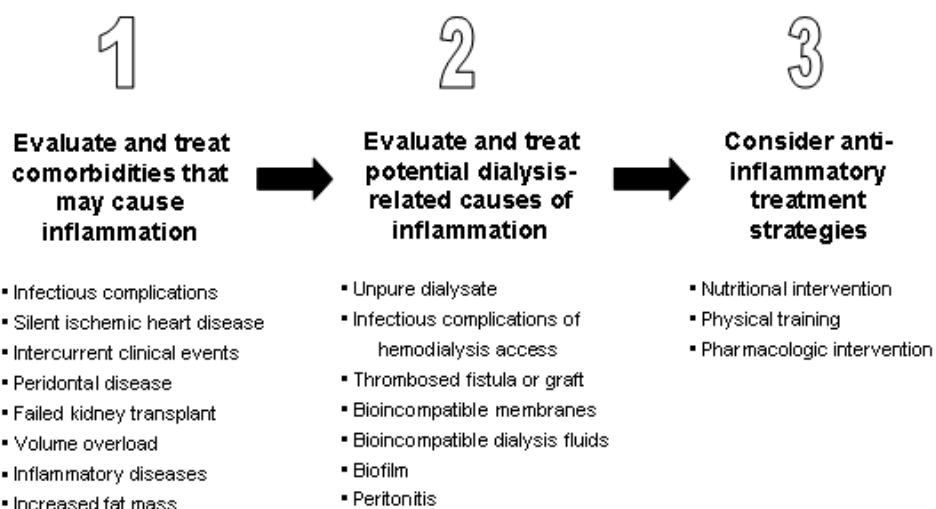
Honda H et al, Am J Kidney Dis. 2006; 47:139-148

Etat Inflammatoire

- Protéines inflammatoires
 - CRP (normal ou highly sensitive)
 - (Fibrinogène et autres marqueurs discutables)
 - Mensuel
- Valeurs cibles (EBPG #7)
 - CRP < 8 mg/l**

Note : quand CRP > 10 mg/l une exploration doit être envisagée pour retrouver une cause

Que faire devant un état inflammatoire chronique ?



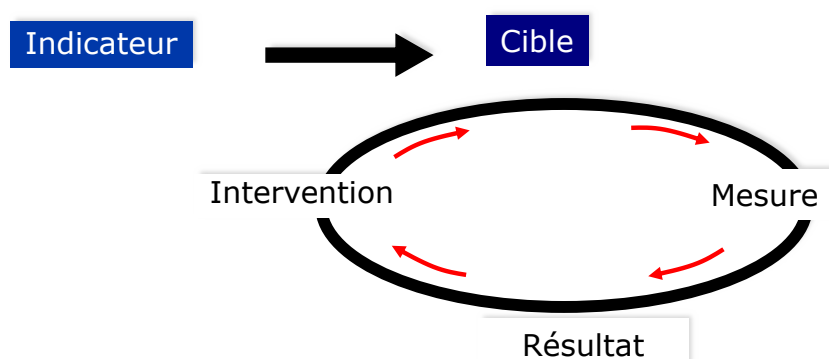
Stenvinkel P et al. Blood Purif. 2005;23:72-78.

Plan de la présentation



- 1 Qu'est ce qui différencie la dialyse de la fonction rénale?
- 2 Qu'est ce que la dialyse efficace?
- 3 Comment et pourquoi quantifier les performances en dialyse?
- 4 Qu'est ce que le contrôle de qualité?
- 5 Qu'apporte les nouvelles technologies?
- 6 Que retenir

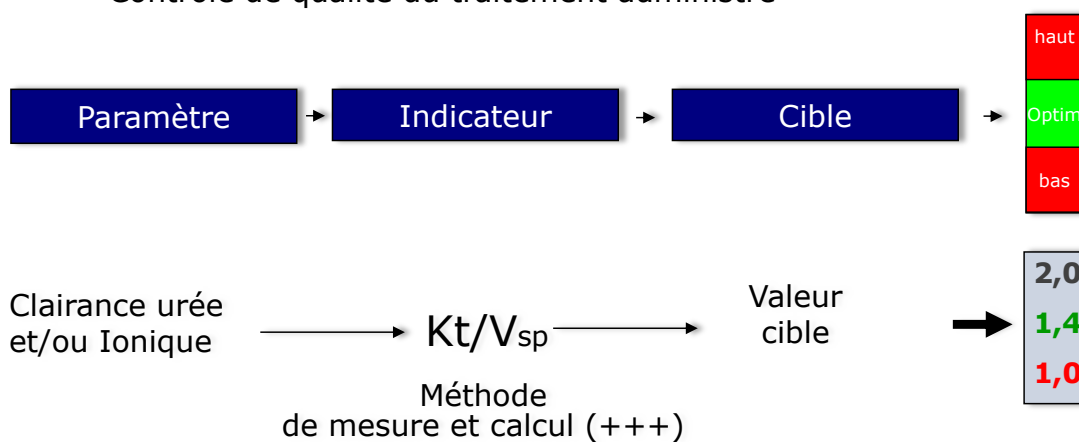
Procédure d'assurance qualité



Approche bidimensionnelle

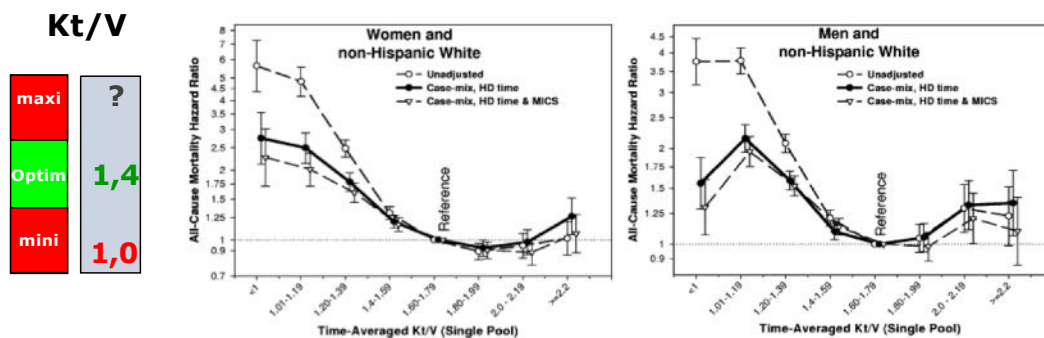
Dose dialyse (Kt/V)

Contrôle de qualité du traitement administré



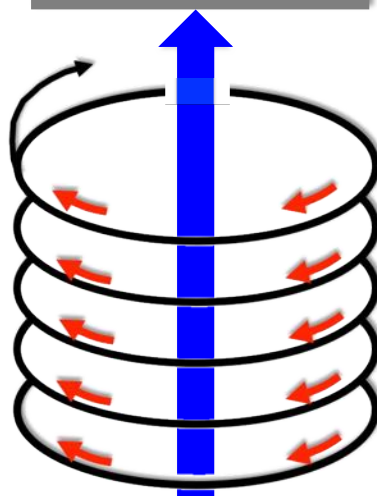
Effets de la dose dialyse sur la mortalité

Un exemple



Réajustement de la dose de dialyse en fonction de la cible d'amélioration souhaitée

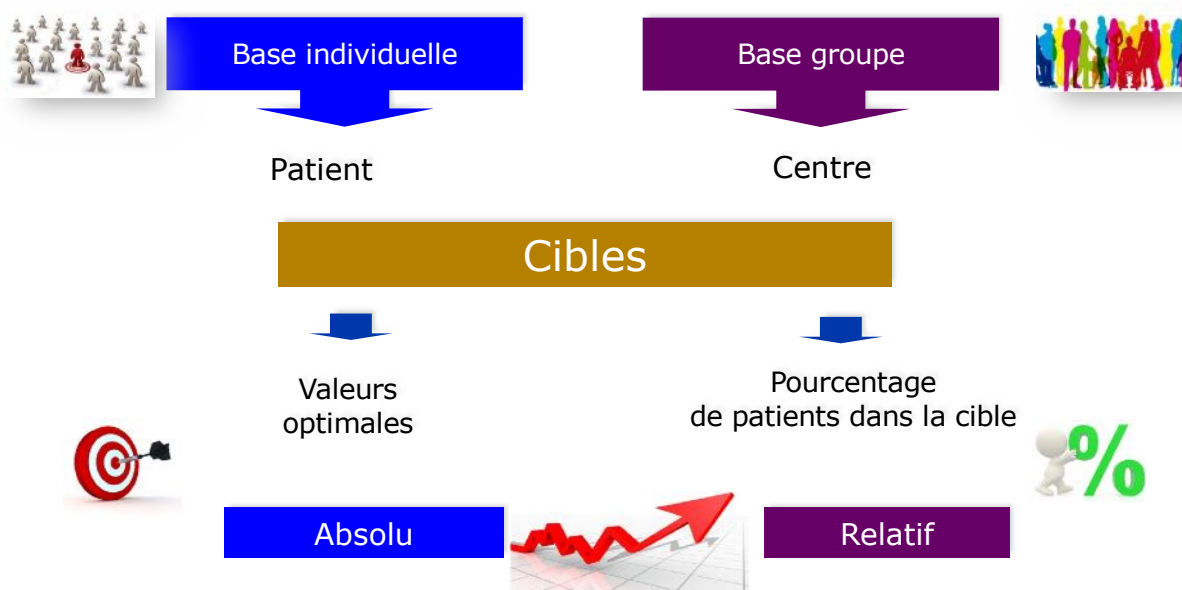
Révision cible Kt/V



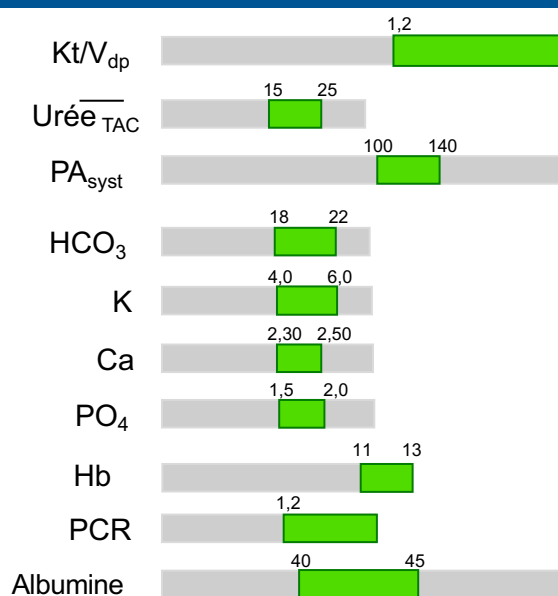
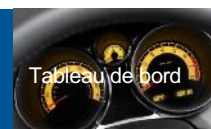
Procédure
d'amélioration
continue de la qualité
du traitement
administré

Approche tridimensionnelle

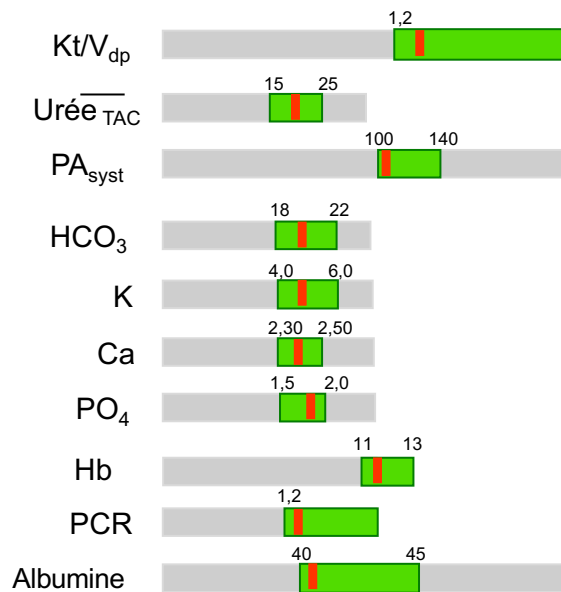
Contrôle de qualité appliqué à un centre de dialyse



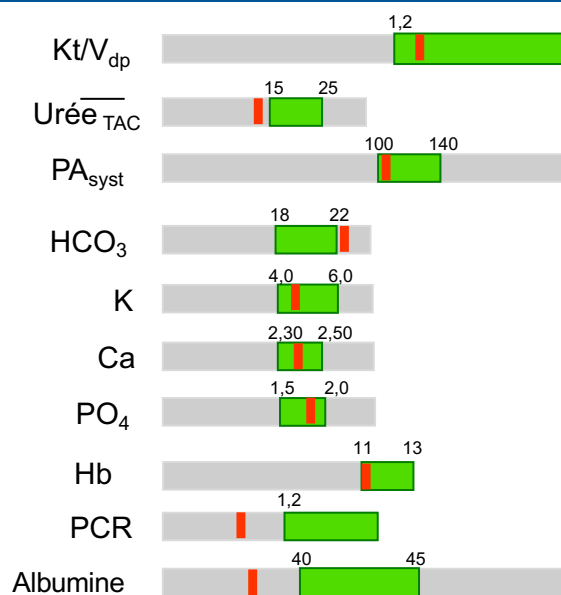
Monitoring individuel



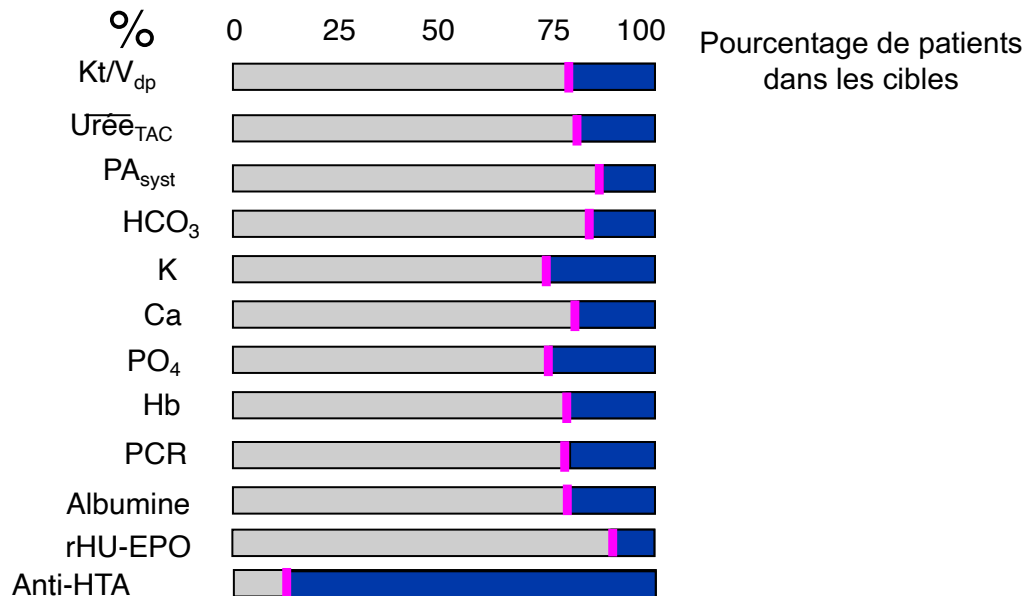
Dialyse efficace



Patient dénutri



Qualité du traitement délivré par une unité de dialyse

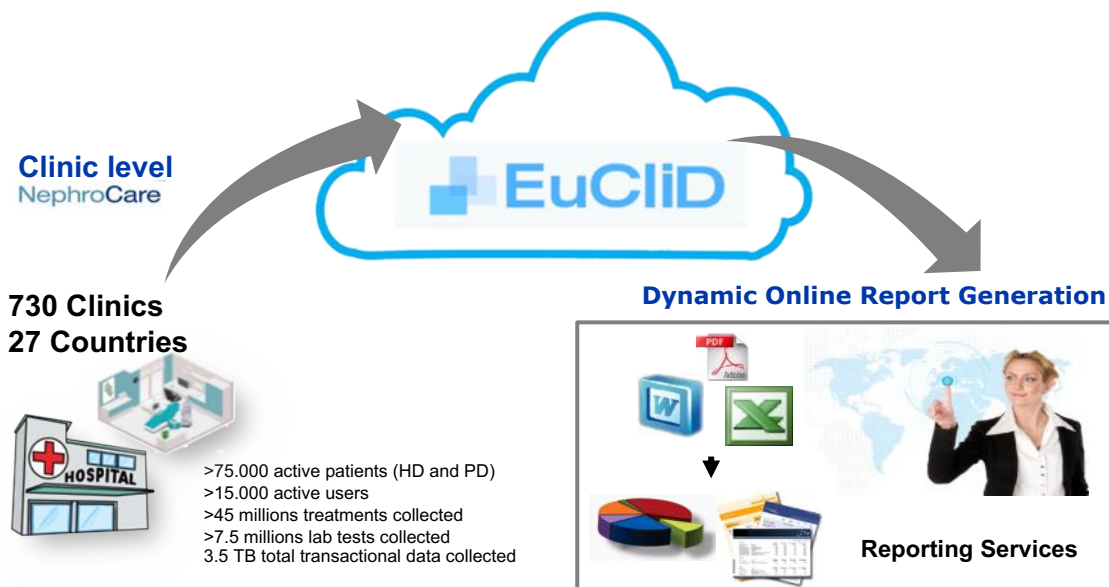


Plan de la présentation



- 1 Qu'est ce qui différencie la dialyse de la fonction rénale?
- 2 Qu'est ce que la dialyse efficace?
- 3 Comment et pourquoi quantifier les performances en dialyse?
- 4 Qu'est ce que le contrôle de qualité?
- 5 Qu'apporte les nouvelles technologies?
- 6 Que retenir?

Support de l'analyse des méga-données et des nouveaux outils de communication et d'analyse – Un Exemple FMC



Contrôle de qualité en temps réel Analyse et rapport des principaux indicateurs

Medical KPIs meeting the latest scientific evidence and international therapy standards

Objective	KPI	Yellow*	Green*	Targets
Improve dialysis process	Effective Weekly Treatment Time Score	80%	90%	For 2012 as 1 st year of working with new medical KPIs: see next slide
	Infusion or Blood Volume Score	80%	90%	
	Single-pool Kt/V Score	80%	90%	
	Vascular Access Score	80%	90%	
	Hydration Status Score	80%	90%	
Improve dialysis outcomes	Hepatitis B Vaccination Score	80%	90%	For 2013 and following years: 90 th percentile of all actual values at end of previous year from all clinics of a country**
	Albumin Score	80%	90%	
	Haemoglobin Score	80%	90%	
	Phosphate Score	80%	90%	
	Bacteraemia or Peritonitis Score	80%	90%	

* Represents percentage of target achievement needed to get traffic light
** Statistic by country management when data is available

KPIs: Key Performance Indicators



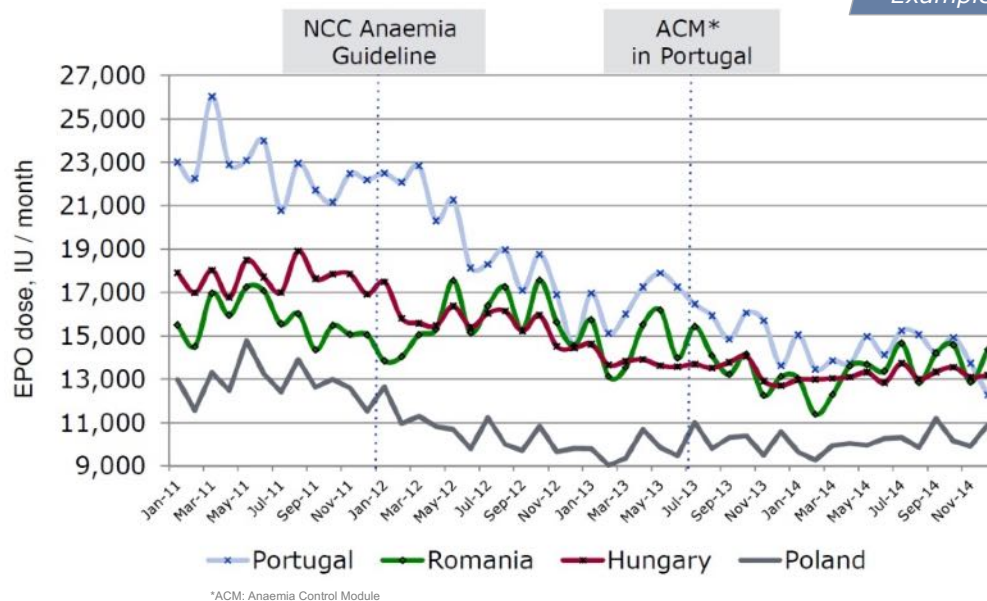
Quality outcomes	U.S.		EMEA		Asia-Pacific	
% of patients	Q3 2014	Q4 2014	Q3 2014	Q4 2014	Q3 2014	Q4 2014
Kt/V ≥ 1.2	97	96	95	95	97	97
No catheter (>90 days)	83	83	83	83	92	92
Hemoglobin = 10 - 12 g/dl	73	74	75	76	59	60
Hemoglobin = 10 - 13 g/dl (International)	78	80	76	77	67	69
Albumin ≥ 3.5 g/dl	82	83	91	92	91	91
Phosphate ≤ 5.5 mg/dl	64	64	76	79	71	70
Calcium 8.4 - 10.2 mg/dl	84	85	75	76	75	76
Hospitalization days, per patient	8.9	9.1	9.5	9.4	4.2	4.3

FMC, FY2014, Conference Call

Effets du contrôle de qualité sur les résultats

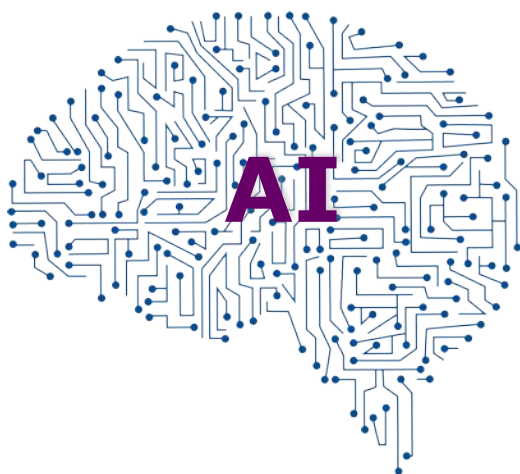
Réduction de la consommation d'ESA

Examples



Intelligence artificielle et santé

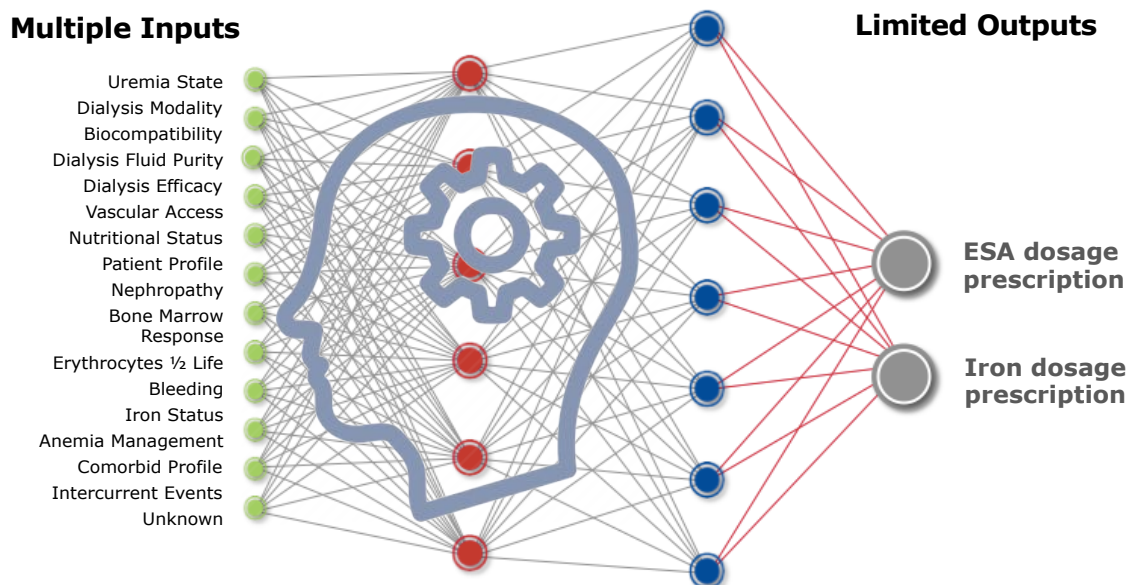
Intelligence artificielle est partout



- ✓ GPS
- ✓ Search engines
e.g., Google search
- ✓ Image recognition
- ✓ Amazon selling process
- ✓ Games
e.g., PS4
- ✓ Watson, IBM
- ✓ Robotic surgery
e.g., «da Vinci»
- ✓ Support-Decision Making
- ✓ Others

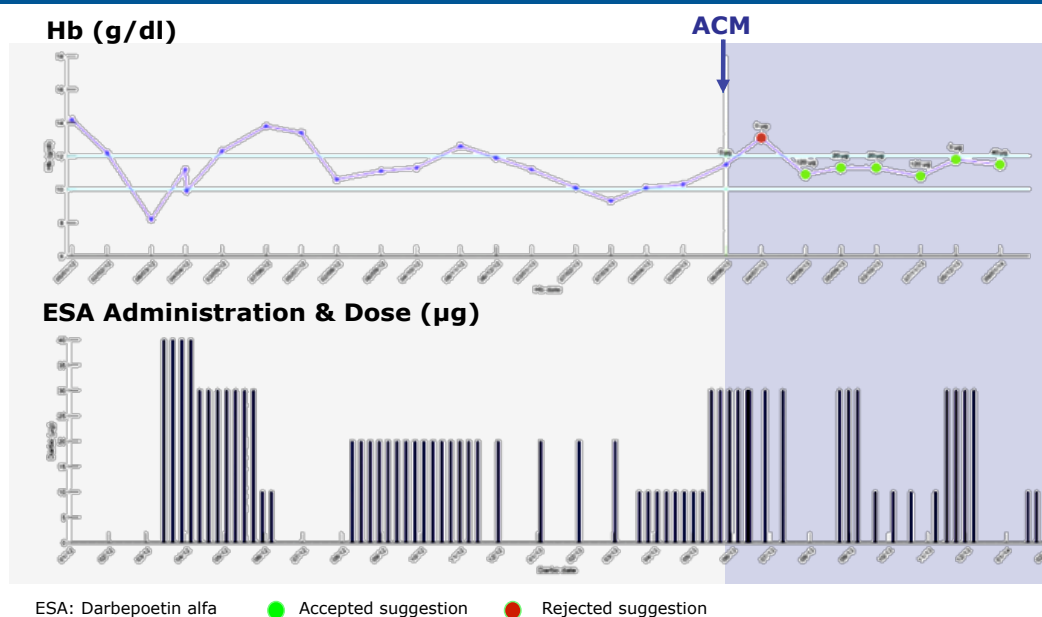
Apport de l'Intelligence Artificielle

Un exemple: gestion de l'anémie



Gestion de l'anémie facilitée par IA

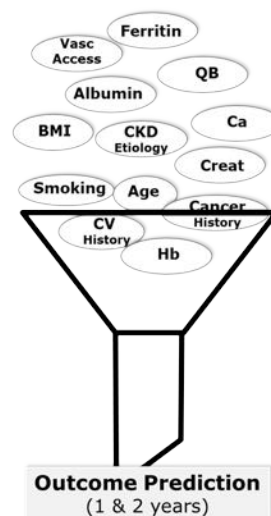
Exemple d'un patient



Médecine prédictive: Mortalité en dialyse

Système de scorage

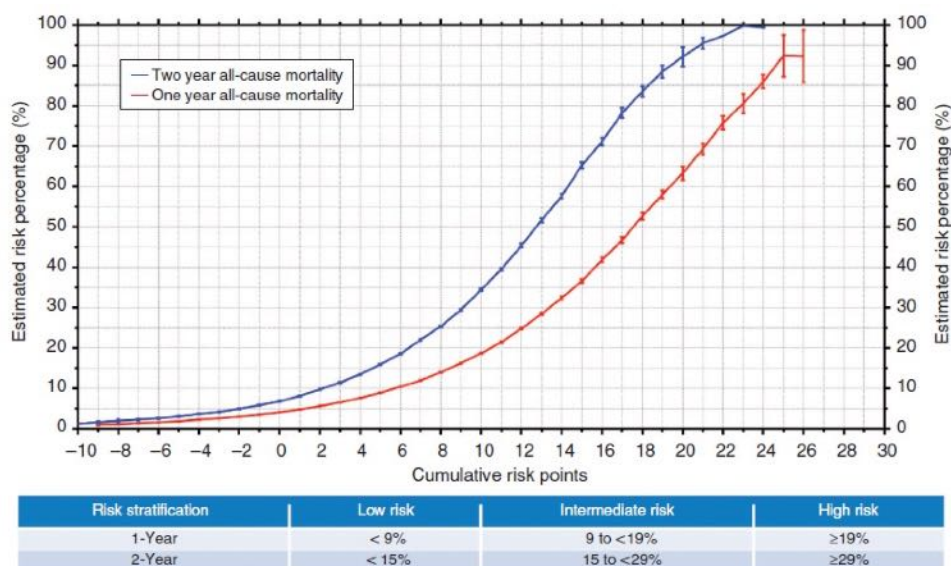
Parameter (unit) and values	1-Year risk points	2-Year risk points	Parameter (unit) and values	1-Year risk points	2-Year risk points
Age [years]			Actual blood flow [ml/min]		
<39	-5	-5	< 267	0	0
40 to 49	-2	-2	267 to < 299	-1	-1
50 to 59	0	0	299 to < 332	-1	-1
60 to 69	2	2	≥ 332	-1	-1
70 to 79	4	4	Hemoglobin [g/dl]		
≥ 80	6	6	< 10	2	1
Smoking status:			10 to < 12	0	0
Current	-	1	≥ 12	-1	-1
Former	-	1	Serum ferritin [μg/l]		
Non smoker	-	0	< 500	-1	-1
CVD history			≥ 500	0	0
Yes	2	1	C-reactive protein [mg/l]		
No	0	0	< 2.6	0	0
Cancer history			2.6 to < 7.0	1	2
Yes	4	3	7.0 to < 18.2	3	3
No	0	0	≥ 18.2	5	4
CKD Etiology:			Serum albumin [g/l]		
Hypertension/vascular	-	0	< 35	3	2
Glomerulonephritis	-	0	≥ 35	0	0
Diabetes	-	2	Serum creatinine [μmol/l]		
Tubulo-interstitial	-	1	< 431	2	2
Polycystic kidney disease	-	-1	431 to < 539	1	1
Unknown renal diagnosis	-	1	539 to < 673	0	0
BMI [kg/m²]			≥ 673	0	0
< 18.5	2	3	Serum total calcium [mmol/l]		
18.5 to < 25.0	0	0	< 2.1	1	-
25.0 to < 30	0	-1	2.1 to < 2.6	0	-
≥ 30	-1	-1	≥ 2.6	3	-
Vascular access			Total cumulated risk points		
No change: Fistula/Graft	0	0			
No change: Catheter	2	2			
Change: Fistula/Graft to Catheter	2	2			
Change: Catheter to Fistula/Graft	1	0			



Floege J et al, *Kidney Int.* 2015;87, 996–1008

Médecine prédictive: Mortalité en dialyse

Mortalité prédite à 1 et 2 ans



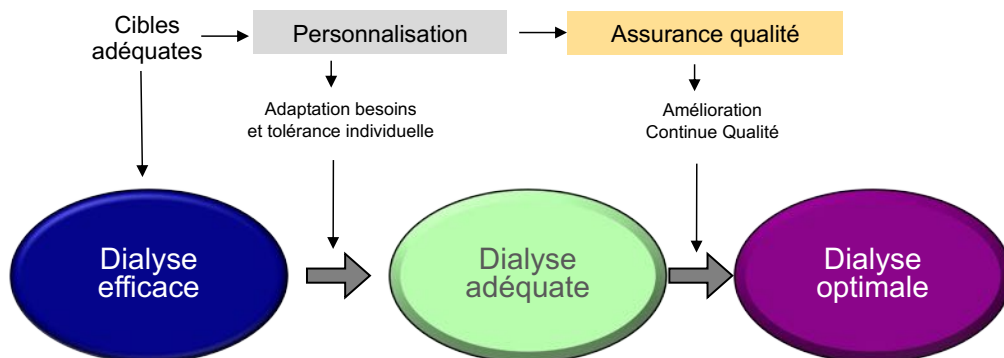
Floege J et al, *Kidney Int.* 2015;87, 996–1008

Plan de la présentation



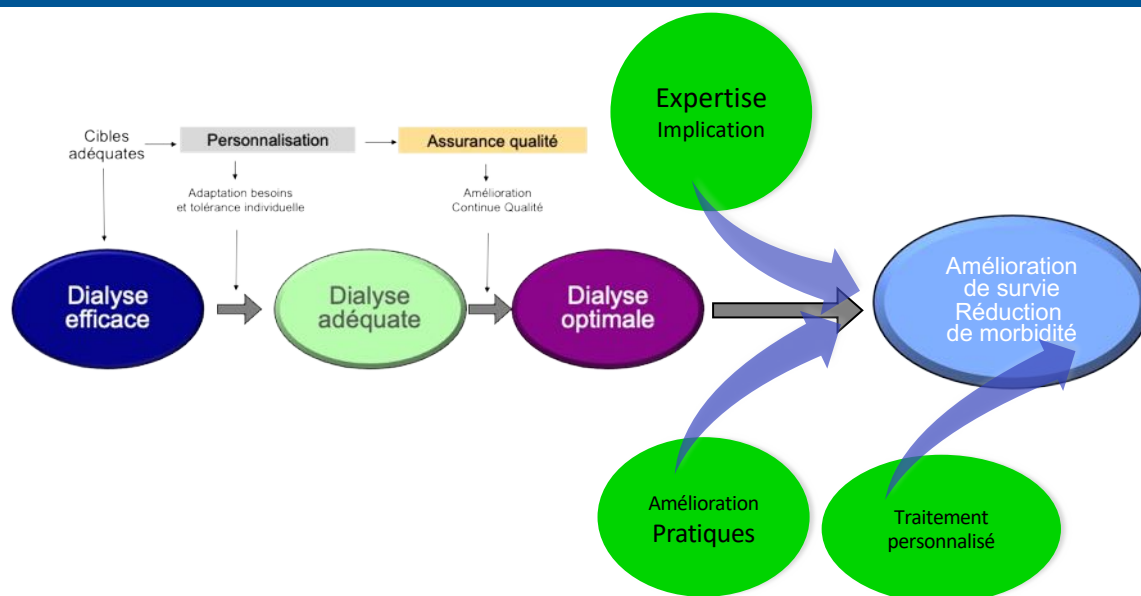
- 1 Qu'est ce qui différencie la dialyse de la fonction rénale?
- 2 Qu'est ce que la dialyse efficace?
- 3 Comment et pourquoi quantifier les performances en dialyse?
- 4 Qu'est ce que le contrôle de qualité?
- 5 Qu'apporte les nouvelles technologies?
- 6 **Que retenir?**

De la dialyse efficace à la dialyse optimale ...



Compréhension, Implication, Qualité

Les clefs du succès dans le traitement de l'IRC



Merci