

Utilisation de la dialysance ionique en réanimation

The use of ionic dialysance in the intensive care unit

C. Vanbaelinghem

Reçu le 31 janvier 2013 ; accepté le 13 mars 2013
© SRLF et Springer-Verlag France 2013

Résumé La dialysance ionique permet d'estimer la dose d'hémodialyse définie par la quantité d'épuration de l'urée. Son principe repose sur la mesure en temps réel de conductivité dans le circuit du générateur via un logiciel intégré. Il s'agit d'une méthode fiable, économique et facile d'utilisation, faisant l'objet de recommandations en hémodialyse chronique intermittente. En réanimation, au cours de l'insuffisance rénale aiguë, elle permet également, sous certaines limites, d'appréhender la dose d'hémodialyse sous la forme de l'équation Kt/V ou du produit Kt .

Mots clés Dialysance ionique · Dose de dialyse · Insuffisance rénale aiguë · Hémodialyse

Abstract Ionic dialysance is a method that can assess the dose of hemodialysis defined by the amount of urea removal. Its principle relies on the online monitoring of conductivity, directly measured in the circuit of the dialysis generator by integrated software. Ionic dialysance is reliable, easily available, economic and recommended by official guidelines in chronic intermittent hemodialysis. In critically ill patients with acute renal failure, ionic dialysance can also be used under certain conditions to assess the dose of hemodialysis using the Kt/V equation or the Kt product.

Keywords Ionic dialysance · Dose of dialysis · Acute renal failure · Hemodialysis

Introduction

La dose de dialyse se définit par convention comme la quantité d'épuration d'urée au cours d'une séance. Bien que celle-

ci ne soit pas la seule molécule épurée, la modélisation de son épuration reste à ce jour en pratique le moyen le plus simple, le plus reproductible et le plus étudié [1]. En hémodialyse chronique intermittente, l'équation normalisée Kt/V (mais aussi le produit Kt) permet d'estimer la dose de dialyse de manière standardisée et fait l'objet de recommandations internationales [2]. Il existe à ce jour deux méthodes validées par rapport à la méthode de référence dite de quantification directe par recueil du dialysat, lourde et impossible à réaliser en pratique clinique quotidienne : la méthode mathématique de Daugirdas (dérivée du calcul du produit de réduction de l'urée) et la méthode de dialysance ionique (DI) [3,4]. La dose d'hémodialyse en réanimation fait l'objet de certaines recommandations depuis peu [5]. Il semble en effet qu'en dessous d'une certaine dose, il existe une surmortalité liée à une dialyse sous-optimale probablement secondaire à l'accumulation de toxines urémiques et à l'état hypercatabolique en résultant. On ne retrouve par contre à l'heure actuelle aucune recommandation concernant la méthode d'estimation de cette dose [6], par dialysance ionique ou méthode de Daugirdas [7]. Il s'agit dans ce chapitre de décrire les principes de la DI, de son application clinique ainsi que les potentielles limites de son utilisation en réanimation.

Principes techniques et biophysiques de la dialysance ionique

Le concept de dialysance ionique a été développé dans les années 1990 [8,9]. Il repose sur trois principes mathématiques et biophysiques [10] :

- la similarité des transferts transmembranaires du sodium et de l'urée (en partie en raison de leur faible poids moléculaire) permet d'assimiler la dialysance de l'urée à la dialysance sodique ;
- la mesure de conductivité des électrolytes peut se substituer à la mesure de leur concentration, plus simple et plus

C. Vanbaelinghem (✉)
Pôle de réanimation, CHRU de Lille, 2 avenue Oscar Lambret,
F-59037 Lille cedex
e-mail : cvanbaelinghem@gmail.com

Service de réanimation, centre hospitalier Victor Provo,
11 boulevard Lacordaire, F-59100 Roubaix

fiable d'utilisation en pratique courante. On peut donc estimer la dialysance à partir de mesures de conductivités ;

- la conductivité sodique peut être estimée sans nécessité de connaître les concentrations plasmatiques (mesures effectuées sur le versant dialytique uniquement).

L'ensemble des équations représentées dans le Tableau 1 permet d'obtenir une estimation de la DI à partir des mesures de conductivités sodiques. La première équation montre que la dialysance est fonction des concentrations dans le plasma (cp) et dans le dialysat. La deuxième équation montre qu'il est possible de s'affranchir de la mesure de cp et d'estimer la dialysance à partir de la seule mesure des concentrations sodiques du soluté à l'entrée et à la sortie du dialyseur pour deux niveaux de concentration sodique d'entrée donnés. En faisant varier cette concentration sodique d'entrée durant un temps suffisamment court (environ deux minutes), cp n'a pas le temps de varier ; on considère alors que la dialysance n'a pas de raison de varier et on obtient des valeurs données de concentrations sodiques de sortie.

La DI repose sur la mesure de conductivités (mS/cm), assimilée aux concentrations sodiques. Une sonde de conductivité introduite dans le circuit hydraulique du générateur de dialyse permet l'enregistrement des conductivités sodiques

du dialysat à l'entrée et à la sortie de la membrane. La mesure de DI fait appel à une variation de conductivité imposée à l'entrée du dialyseur réalisée périodiquement par le générateur et pilotée par un logiciel intégré (par exemple, logiciels Diascan[®] des générateurs Gambro et OCM[®] des générateurs Frésenius). Cette mesure est réalisée sur une période courte et se répète régulièrement (toutes les 15 minutes environ) de manière automatique. Chaque mesure nécessite une période stable de 6 minutes pendant laquelle aucun changement de débit (sang, dialysat et ultrafiltration) ni aucune injection dans le circuit de dialyse n'est possible. La mesure consiste à faire varier la conductivité du dialysat affluent en quatre phases schématisées sur la Figure 1. À partir de ces mesures de conductivité (équation 2) et des débits de dialysat et d'ultrafiltration (équation 1), il est possible d'en déduire la DI comme le montre l'équation 3 du Tableau 1.

Parce que les caractéristiques de transfert sodique et de l'urée sont globalement similaires, il est admis que la dialysance ionique ainsi obtenue est parfaitement corrélée à la clearance de l'urée, et l'équation 4 montre qu'il est possible de calculer le produit Kt par la méthode de dialysance ionique (qui estime donc la quantité d'épuration de l'urée). À partir de l'équation 4, il est également possible d'obtenir le $Kt/V(DI)$ en calculant le volume de distribution V (qui équivaut au volume d'eau corporelle totale) soit par impédance-métrie bioélectrique, soit par méthodes anthropométriques dont les plus connues sont les formules de Watson [11] et de Chertow [12] (Tableau 2).

Tableau 1 Estimation de la dialysance ionique (DI) : modélisation mathématique
<p>Équation 1. Calcul de la dialysance D $cdo = cdi + [D / (QD + QUF)] \times (cp - cdi)$ où cdo est la concentration sodique de dialysat à la sortie de la membrane, cdi la concentration de dialysat à l'entrée, D la dialysance, QD le débit dialysat, QUF le débit d'ultrafiltration et cp la concentration sodique plasmatique</p>
<p>Équation 2. Estimation de la concentration sodique plasmatique cp $cp = (XY' - YX') / [(X-X') - (Y-Y')]$ où Y et Y' désignent les concentrations sodiques du dialysat en sortie du dialyseur pour les deux valeurs X et X' de concentrations du dialysat à l'entrée</p>
<p>Équation 3. Calcul de la dialysance ionique DI (à partir des équations 1 et 2) $DI = (QD + QUF) \times [1 - (Y - Y') / (X - X')]$ où Y, Y', X et X' représentent cette fois respectivement les conductivités du dialysat mesurées à la sortie du dialyseur et imposées à l'entrée</p>
<p>Équation 4. Estimation du produit Kt par dialysance ionique $Kt(DI)$ $Kt(DI) = DImoy \times t$ où $DImoy$ (exprimée en litres) représente la moyenne de l'ensemble des valeurs de DI obtenues lors d'une séance d'épuration et t le temps total de la séance en minutes</p>

Application pratique

En hémodialyse chronique, l'utilisation de la dialysance ionique à l'instar de la méthode de Daugirdas est largement

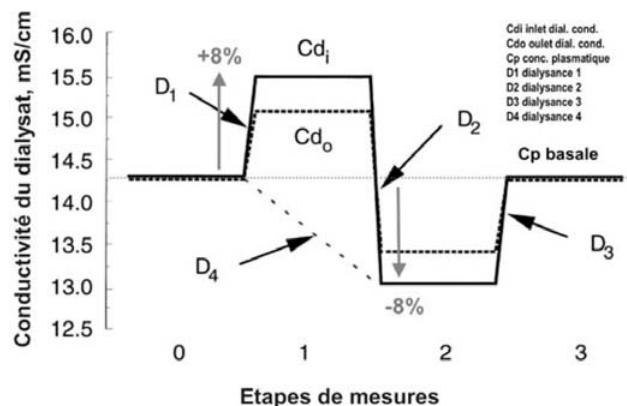


Fig. 1 Mesure de la dialysance ionique par variation de la conductivité en quatre étapes [11]. Étape 0 : phase d'équilibre basal. Étape 1 : augmentation de la conductivité de quelques mS/cm pendant deux minutes. Étape 2 : diminution équivalente de la conductivité en dessous de son niveau basal. Étape 3 : retour au niveau basal

Tableau 2 Estimation du volume de distribution de l'urée par formules anthropométriques
Estimation du volume de distribution de l'urée
Formule de Watson [9] (V_{Watson}) : Pour les sujets masculins : $V_{Watson} = 2.447 - (0,09516 \times \text{âge}) + (0,1074 \times \text{taille}) + (0,3362 \times \text{poids})$ Pour les sujets féminins : $V_{Watson} = -2,097 + (0,1069 \times \text{taille}) + (0,2466 \times \text{poids})$ Où l'âge est exprimé en années, la taille en cm et le poids en kg
Formule de Chertow [10] ($V_{Chertow}$) : $V_{Chertow} = - (0,07493713 \times \text{âge}) - (1,01767992 \times \text{homme}) + (0,12703384 \times \text{taille}) - (0,04012056 \times \text{poids}) + (0,57894981 \times \text{diabète sucré}) - (0,00067247 \times \text{poids}^2) - [0,03486146 \times (\text{âge} \times \text{homme})] + [0,11262857 \times (\text{homme} \times \text{poids})] + [0,00104135 \times (\text{âge} \times \text{poids})] + [0,00186104 \times (\text{taille} \times \text{poids})]$ Où l'âge est exprimé en années, la taille en cm et le poids en kg, et homme = 1 (femme = 0), diabète sucré = 1 (pas de diabète = 0)

validée et répandue et son utilisation fait l'objet de recommandations des sociétés savantes [2]. Il en est de même pour le volume de distribution de l'urée estimé soit par impédancemétrie bioélectrique [13] soit par méthodes anthropométriques [14] (même si ces dernières ont tendance à le surestimer). En réanimation, il n'existe à ce jour qu'une seule étude monocentrique ayant validé la DI (sous la forme du produit Kt) par rapport à la méthode de référence [15]. La DI est également utilisée comme référence dans une étude récente sur l'hypotension intradialytique en réanimation [16].

Le produit de réduction de l'urée (PRU exprimé en %) et l'estimation du Kt/V selon la méthode de Daugirdas qui en découle n'ont à ce jour pas été validés en réanimation et ne prennent en compte l'épuration que dans son versant plasmatique en s'appuyant sur une extrapolation « grossière » du volume de distribution de l'urée (le poids post-dialytique) [17]. PRU et V sont d'estimation délicate chez les patients de réanimation : remplissage vasculaire, troubles de la perméabilité capillaire, hypercatabolisme, syndrome hémorragique, etc. L'utilisation de la DI présente en outre deux autres avantages en pratique quotidienne. Premièrement, elle permet de s'abstenir de la réalisation de dosages plasmatiques de l'urée avant et après séance de dialyse et fait donc l'économie de deux prélèvements sanguins par séance. Elle est directement accessible via un logiciel préintégré dans certains générateurs de dialyse. Deuxièmement, elle permet d'obtenir en temps réel (online) durant la séance le K (DI_{moy}), ce qui, couplé à une extrapolation du temps total prévu de la séance en minutes, permet d'estimer le produit

final Kt ou le Kt/V de fin de séance [18]. Les logiciels intégrés au générateur affichent ces données avec clarté (Kt/V prédit). On peut donc ajuster en temps réel la dose de dialyse en fonction d'un objectif chiffré, soit en modifiant les paramètres dialytiques (qui influenceront donc le K), soit en modifiant le temps de séance (le t). Par exemple, si le Kt/V final prédit pour une séance de 4 heures est estimé en milieu de séance à 0,9 pour un objectif fixé de 1,3, on pourra soit augmenter les débits (sanguins et/ou de dialysat), soit allonger le temps de séance (à 5 heures), et contrôler l'adéquation du nouveau Kt/V prédit avec le Kt/V fixé quelques temps après. Dans ce registre, une étude récente [19] réalisée en hémodialyse chronique a montré qu'un débit de dialysat au-delà de 600 ml/min ne permettait pas d'améliorer la qualité d'épuration, estimée sous la forme $Kt/V(DI)$.

Il est également possible de dépister précocement des problèmes de dialyse sous-optimale lorsque le Kt/V prédit en cours de séance reste très en-deçà du Kt/V fixé malgré optimisation des paramètres dialytiques, ce qui se rencontre par exemple lors d'une dysfonction de cathéter de dialyse avec recirculation importante. Il s'agit donc d'une méthode fiable, facile d'utilisation, économique et parfaitement adaptative en temps réel.

Obstacles et limites

L'utilisation de cette méthode en réanimation se heurte toutefois à plusieurs limites. La mesure de dialysance ionique se fait toutes les 15 minutes mais est automatiquement interrompue en cas de variations de débits (sanguin, dialysat et ultrafiltration) et en cas d'alarme de pression dans le circuit de circulation extracorporelle. Ces phénomènes surviennent lorsque les patients présentent une grande instabilité hémodynamique et/ou une dysfonction d'abord vasculaire [4]. Les mesures de DI sont alors plus espacées et donc moins fiables. L'obstacle le plus problématique semble cependant être l'extrapolation du volume de distribution de l'urée (V). En effet, les méthodes anthropométriques ne sont pas validées en réanimation et on peut penser que l'apport massif de fluides, les troubles de la perméabilité membranaire et le syndrome inflammatoire chez les patients de réanimation risquent d'être un obstacle à la fiabilité des mesures (ces calculs ont été initialement réalisés et validés chez l'adulte sain). Il vaut mieux choisir la méthode d'impédancemétrie bioélectrique, plus fiable et validée en réanimation par rapport à la méthode de référence isotopique [20,21]. Cependant, elle nécessite un appareil dédié d'utilisation parfois fastidieuse. Quelle que soit la méthode d'estimation du V , c'est le poids post-dialytique du patient qu'il faudrait théoriquement prendre en compte [22] (afin d'éviter les variations liées à l'ultrafiltration), ce qui ne permet pas d'obtenir, en cours de séance, un Kt/V prédit extrêmement fiable. Certains auteurs

préconisent ainsi l'utilisation préférentielle du produit non normalisé Kt [23]. Néanmoins, chez un certain nombre de sujets (patients corpulents et/ou ayant un volume de distribution suspecté élevé), le produit Kt risque d'entraîner une tendance à la dialyse sous-optimale.

De façon plus générale, la notion de dose de dialyse en réanimation soulève encore quelques difficultés : faut-il uniquement prendre en compte l'urée dans la quantification de la dose ? Quelle est l'implication de l'épuration des « moyennes » molécules et du phosphore en réanimation ? [24] Quelle est la dose exacte de dialyse nécessaire (exprimée sous forme de Kt ou Kt/V par séance ou hebdomadaire) ? Malgré l'existence de quelques études et même récemment de certaines recommandations, il n'existe à ce jour aucun consensus fort dans ces domaines [25–28]. Ainsi, les *KDIGO clinical practice guidelines* de 2012 recommandent un Kt/V hebdomadaire supérieur à 3,9 pour l'hémodialyse intermittente [5]. En dessous de ce seuil, la dialyse sous optimale impliquerait une baisse de pronostic.

Conclusion

En réanimation, au cours de l'insuffisance rénale aiguë nécessitant une épuration extrarénale, la DI représente une manière fiable, ergonomique et économique d'estimation de la dose de dialyse sous forme du Kt/V ou, de manière peut être plus fiable, du produit Kt , qui permet de s'affranchir de la limite représentée par la détermination du volume de distribution de l'urée. Il s'agit de la seule méthode pratique validée dans ce domaine. Elle permet également d'adapter en temps réel la dose de dialyse par séance.

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

1. Gotch FA (1975) Recommendations for quantification of dialysis therapy in research protocols. *Kidney Int Suppl* 2:246–8
2. No authors listed] (2001) NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy: update 2000. *Am J Kidney Dis* 37(Suppl 1):S7–S64
3. Daugirdas JT, Depner TA, Gotch FA, et al (1997) Comparison of methods to predict equilibrated Kt/V in the HEMO Pilot Study. *Kidney Int* 52:1395–405
4. Mercadal L, Ridel C, Petitclerc T (2005) Ionic dialysance: principle and review of its clinical relevance for quantification of hemodialysis efficiency. *Hemodial Int* 9:111–9
5. No authors listed] (2012) KDIGO AKI Work Group: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2:1–138
6. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R (2009) Dose of dialysis in the intensive care unit: is the venom in the dose or in the clinical experience? *Crit Care* 13:155
7. Bouchard J, Macedo E, Mehta RL (2010) Dosing of renal replacement therapy in acute kidney injury: lessons learned from clinical trials. *Am J Kidney Dis* 55:570–9
8. Goureau Y, Man NK (1991) On-line measurement of ionic dialysance and evaluation of plasma sodium by manipulation of dialysate conductivity. *J Nephrol* 4:275–8
9. Petitclerc T, Goux N, Reynier AL, Béné B (1993) A model for non-invasive estimation of in-vivo dialyzer performances and patient's conductivity during hemodialysis. *Int J Artif Organs* 16:585–91
10. Mercadal L, Petitclerc T (2001) La dialysance ionique : applications d'un nouveau concept. *ITBM-RBM* 22:279–87
11. Watson PE, Watson ID, Batt RD (1980) Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 33:27–39
12. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL, et al (1997) Development of a population-specific regression equation to estimate total body water in hemodialysis patients. *Kidney Int* 51:1578–82
13. Mandolfó S, Farina M, Imbasciati E (1995) Bioelectrical impedance and hemodialysis. *Int J Artif Organs* 18:700–4
14. Daugirdas JT, Greene T, Depner TA, et al (2003) Anthropometrically estimated total body water volumes are larger than modeled urea volume in chronic hemodialysis patients: effects of age, race, and gender. *Kidney Int* 64:1108–19
15. Ridel C, Osman D, Mercadal L, et al (2007) Ionic dialysance: a new valid parameter for quantification of dialysis efficiency in acute renal failure? *Intensive Care Med* 33:460–5
16. Du Cheyron D, Terzi N, Seguin A, et al (2013) Use of online blood volume and blood temperature monitoring during haemodialysis in critically ill patients with acute kidney injury: a single-centre randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 28:430–7
17. Kanagasundaram NS (2008) Prescription of an intermittent haemodialysis dose using urea kinetic modelling is feasible in the critically ill patient. *Nephrol Dial Transplant* 23:1075–6
18. Di Filippo S, Manzoni C, Andrulli S, et al (2001) How to determine ionic dialysance for the online assessment of delivered dialysis dose. *Kidney Int* 59:774–82
19. Ward RA, Idoux JW, Hamdan H, et al (2011) Dialysate flow rate and delivered Kt/V_{urea} for dialyzers with enhanced dialysate flow distribution. *Clin J Am Soc Nephrol* 6:2235–9
20. Ikizler TA, Sezer MT, Flakoll PJ, et al (2004) Urea space and total body water measurements by stable isotopes in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 65:725–32
21. Himmelfarb J, Evanson J, Hakim RM, et al (2002) Urea volume of distribution exceeds total body water in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 61:317–23
22. Daugirdas JT, Greene T, Depner TA, et al (2004) Factors that affect postdialysis rebound in serum urea concentration, including the rate of dialysis: results from the HEMO Study. *J Am Soc Nephrol* 15:194–203
23. Lowrie EG, Chertow GM, Lew NL, et al (1999) The urea [clearance x dialysis time] product (Kt) as an outcome-based measure of hemodialysis dose. *Kidney Int* 56:729–37
24. Oreopoulos DG (2002) Beyond Kt/V : redefining adequacy of dialysis in the 21st century. *Int Urol Nephrol* 34:393–403
25. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network (2008) Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 359:7–20
26. Vesconi S, Cruz DN, Fumagalli R, et al (2009) Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care* 13:R57
27. Ricci Z, Bellomo R, Ronco C (2006) Dose of dialysis in acute renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 1:380–8
28. Brochard L, Abroug F, Brenner M, et al (2010) An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: Prevention and Management of Acute Renal Failure in the ICU Patient: an international consensus conference in intensive care medicine. *Am J Respir Crit Care Med* 181:1128–55