

Néphrologie

d i a l y s e

LA DIALYSE ADÉQUATE ET SA MESURE

Dr J. ARNAUTOU, *néphrologue*

Centre hospitalier, Agen.

LE PREMIER DEMI-SIÈCLE

La dialyse rénale a 50 ans : née en pleine guerre mondiale, destinée, à ses débuts, à assurer seulement la survie – limitée dans le temps – d'une catégorie d'insuffisants rénaux limitée dans son recrutement (les « aigus », dont la fonction redémarre spontanément après quelques jours ou quelques semaines d'interruption), cette technique de fortune, mal fondée sur le plan scientifique, a vu peu à peu s'élargir le champ de ses applications : dans les années 60, les premières greffes lui ont ouvert l'accès aux malades chroniques susceptibles de bénéficier de ce traitement miracle, et, par sélection explicite, plutôt jeunes et en bon état général... Et donc peu nombreux à dialyser, et pendant peu de temps, quelques mois, quelques années au plus...

A cette époque, mesurer la qualité n'est pas une priorité pour les pionniers de la technique, colletés aux difficultés du démarrage. En fait, l'évaluation se fait très vite, sur le mode du tout ou rien : sauf cas particulier (lié le plus souvent à une carence grave du matériel, souvent très rudimentaire*), l'urémique, qu'il soit aigu ou chronique, survivra ou non, au bout du compte, plus en fonction de ses autres facteurs de morbidité que du fait de son traitement dialytique. *Changement à vue* ou presque dans les années 70, dû au succès même de la dialyse... : c'est un raz-de-marée qui déferle, avec la prise en charge

* C'est l'époque où **Wilhem Kolff**, génial inventeur du premier « rein artificiel » efficace, n'hésite pas, pour en réduire le coût, à convertir des machines à laver du commerce en générateurs de dialyse, au grand effroi de leur fabricant et du directeur de son hôpital...

du « 3^e âge » et, dans la décennie suivante, du « 4^e », et en parallèle la nécessité d'assurer pour une durée prolongée l'épuration extra-rénale des plus jeunes : jusqu'à l'avènement de la *ciclosporine* ; en effet, la greffe « marque le pas », trop rare et imprévisible dans ses résultats.

C'est dans ce contexte d'explosion du nombre des dialysés – et donc des coûts –, qu'apparaissent les premiers efforts de mesure de la qualité. A l'heure de la prise en charge par le « tiers payant » de traitements prolongés et onéreux, n'est-il pas légitime de l'informer sur la nature du « produit » qu'on lui demande de financer ? Or il n'y a pas *une* mais *des* dialyses, promues par des leaders parfois plus charismatiques que scientifiques, ... et il faut bien faire des choix ! Rien que pour l'hémodialyse, la fréquence des séances, leur durée, leur contexte (en centre ou à domicile), le type des filtres utilisés, les traitements annexes, tout cela à un prix, qui peut varier dans des proportions considérables. Dans les années 80, le retour de la dialyse péritonéale (quelque peu délaissée dans la décennie précédente, et « relookée » par la suite) va encore compliquer le problème, tant les moyens mis en œuvre diffèrent de ceux de l'hémodialyse ; mais l'arrivée de cet « outsider » aura du bon, en contraignant les dialyseurs – toutes tendances confondues – à définir des critères de mesure utilisables *quelle que soit la technique* employée.

OUTCOME VERSUS PROCESS

... ou « résultat » contre « procédure », puisqu'aussi bien l'effort de mesure n'est plus le seul apanage des américains. Re-

connaissons toutefois que c'est à eux que revient le mérite des premières tentatives pour évaluer sérieusement un traitement qu'ils avaient appliqué à grande échelle bien avant que sa validité ne soit reconnue par la communauté médicale – et même néphrologique – internationale. Certes, depuis **Belding Scribner**, et la dialyse des tout-premiers « chroniques », on s'était efforcé de mettre en relation les procédures thérapeutiques et les résultats obtenus : la clinique – par la mesure de la pression artérielle ou celle de la conductivité nerveuse – et la biologie – par le dosage de l'urée ou de la créatinine – avaient aidé à formuler le concept de la *dialyse adéquate*, que l'on traduisit très vite en statistiques de survie. Les européens, regroupés bien avant *Maastricht* au sein de l'EDTA, allaient d'ailleurs jouer les pionniers dans ce domaine, en ouvrant le premier registre des insuffisants rénaux dialysés ou greffés. Mais chacun sentait bien le caractère subjectif et diffus de ces efforts, et déplorait l'absence d'un « index » permettant de rapporter de façon fiable et reproductible des résultats objectifs – donc mesurables – à des procédures de dialyse précises et donc, elles aussi mesurables. C'est précisément là le but de la *National Cooperative Dialysis Study (NCDS)*, entreprise à la demande du gouvernement U.S. à partir de 1979, et publiée en 1983, qui va consacrer tout à la fois le principe même de la mesure et le premier instrument réellement utile pour l'effectuer : le rapport *KT/V*, qui mesure pour tout patient, la « dose de dialyse » utile. Sur cette formule issue des travaux de **Franck Gotch**, tout a été dit et écrit, sauf, peut-être que l'adopter, pour imprécise et rustique qu'elle fût, représentait un « saut qualitatif » comparable à l'adoption du système métrique : avec l'outil *KT/V*, avec la *NCDS*, et en dépit de toutes leurs imperfections, la dialyse sortait du champ de l'empirisme, pour passer dans celui du mesurable, du scientifique.

Néphrologie

d i a l y s e

Pas pour longtemps hélas... puisque l'analyse personnelle des résultats de la *NCDS* publiée en 1985 par le même **Gotch** allait le conduire à affirmer un peu hâtivement que la « valeur cible » à atteindre pour s'assurer d'une qualité optimale de la dialyse tournait autour de $KT/V = 1$, valeur tellement parfaite dans sa représentation formelle et donc séduisante au premier abord, qu'elle engagera pour longtemps la majorité des néphrologues américains (... et quelques autres) à se détourner de l'examen critique des signes antérieurement considérés comme témoignant d'une dialyse inadéquate : l'HTA, l'anémie etc. Attitude encouragée par la disponibilité de toute une gamme de traitements annexes, susceptibles de pallier rapidement (mais temporairement...) ces symptômes, traitements utiles à court terme, mais qui font disparaître les « signaux avertisseurs » d'une qualité d'épuration insuffisante, impossible à mesurer autrement. Attitude qui traduisait la substitution – à peine consciente –** d'un outil de mesure du « process » au vieil appareil clinico-biologique de mesure des « outcome » et qui allait conduire les insuffisants rénaux d'Amérique (... et d'ailleurs), sur la mauvaise pente de la *sous-dialyse*.

Tout bien considéré, ce deuxième travail de **Gotch** allait s'avérer aussi contre-productif que le précédent avait été bénéfique, puisqu'il allait, de surcroît, amener les néphrologues réfractaires à cette simplification abusive, à confondre dans une même opprobre la *valeur* $KT/V = 1$, avec la formule qui avait permis de la déterminer, le *rapport* KT/V , au point de retarder durablement un consensus sur son utilisation.

L'AVÈNEMENT DU STATISTICIEN

Au mois de septembre 1989, les néphrologues américains, réunis à Dallas, devaient prendre avec stupeur la mesure de leur contre-performance : l'étude dé-

taillée de l'« *US Renal Data System* », le registre exhaustif des insuffisants rénaux dialysés ou greffés aux États-Unis, révélait un taux de mortalité sans commune mesure avec ce que l'on attendait intuitivement... et ce que publiaient les registres étrangers. Certes, on pouvait épiloguer sur un recrutement différent de celui de nombreux pays européens (car non sélectif aux USA), justifiant ainsi une comorbidité plus lourde. Mais ce raisonnement ne tenait pas face aux résultats des japonais, qui recrutaient autant, sinon davantage de malades âgés et lourdement tarés que leurs homologues américains. Force était de soupçonner une dialyse insuffisante, qui laissait les patients trop « urémiques » pour résister longtemps à leurs autres problèmes infectieux, cardiovasculaires ou autres, problèmes qu'elle pouvait aggraver, ou même induire. A Dallas – et en présence de **Gotch** – le dogme « $KT/V = 1 =$ dialyse adéquate » fut mis, discrètement mais définitivement KO. Rapidement publiée dans l'*American Journal of Kidney Diseases*, la nouvelle fit le tour du monde : dialysant court, l'Américain dialysait mal.

C'était un « *scoop* », qui en cachait un autre : les vieux indicateurs cliniques de qualité, au premier rang desquels le taux de mortalité, gardaient toute leur valeur, mais à la condition de recourir à la comparaison de grandes séries statistiques pour valider les options thérapeutiques. Car c'était la faiblesse de la *NCDS* que d'avoir étudié pendant trop peu de temps un trop petit nombre de patients... Et celle de la néphrologie tout entière que d'avoir vécu pendant cinq ans sur les conclusions (forcées...) d'une étude très critiquable, mais surtout unique ! Comme les cardiologues et les cancérologues notamment, les dialyseurs ont donc multiplié ces dernières années les études comparatives à grande échelle, portant sur divers aspects techniques, mais exigeant toujours le calcul du KT/V , pour en permettre l'utilisation optimale. Et quand bien-même leur

hétérogénéité doit en rendre le maniement prudent (cf. l'absence de greffés au Japon, ou la rareté relative des patients âgés en Grande-Bretagne) les registres régionaux ou nationaux constituent un outil de premier ordre pour guider les cliniciens***. C'est d'ailleurs le constat rétrospectif de l'association d'un KT/V très supérieur à l'unité et d'une qualité de survie excellente dans la série japonaise, qui a stimulé le mouvement récent d'augmentation de la dose de dialyse via le réallongement des séances. De même, c'est la démonstration de l'incapacité de la DPCA « standard » à prodiguer un KT/V adéquat aux patients hors-norme du fait de leur morphologie ou de leur comorbidité, jointe au constat d'une moins bonne survie dans le registre américain, qui a conduit à mieux situer cette option thérapeutique par rapport à l'hémodialyse.

CHANGER DE CIBLE ?

La leçon de ce premier demi-siècle, c'est peut-être qu'en matière de mesure de la qualité, *l'instrument doit évoluer avec la dimension à mesurer* : pour faire reconnaître sa capacité à suppléer la perte de la fonction rénale, la dialyse des débuts n'avait qu'à assurer la survie d'insuffisants rénaux « à titre temporaire ». L'adéquation pouvait se résumer ou presque par la formule : « ça passe ou ça casse », dont l'œil du clinicien vérifiait facilement le bien ou le mal fondé selon que le malade survivait ou pas. Diffusée de plus en plus largement et appliquée de plus en plus

** Le raisonnement du dialyseur devenant : « Si je lui assure un KT/V égal à 1, mon patient *doit* aller bien... ».

*** Et l'on ne peut que déplorer l'« effondrement » du registre européen, incapable cette année, de fournir les renseignements qu'il rapportait depuis un quart de siècle, faute d'avoir réussi à temps une décentralisation effective au niveau de chacun des pays membres... la France notamment !

Néphrologie

d i a l y s e

longtemps, la dialyse « en croissance » a dû sophistication l'outillage qui allait permettre d'apprécier son efficacité : des mesures biologiques, voire mathématiques se sont peu à peu ajoutées puis substituées aux indicateurs cliniques, au point qu'on a pu rêver de faire « la dialyse par les chiffres »... sans voir que cela conduisait tout droit à la dialyse « à la chaîne », à la dialyse « *McDo* ». ! Arrivée à maturité, la dialyse quinquagénaire s'est éprise des statistiques... seules à même de lui permettre d'embrasser pleinement le champ de ses ambitions : n'a-t-elle pas à prendre en charge des centaines de milliers de patients... pour la plupart sans perspective de greffe ? Et au-delà de notre monde fortuné, ne doit-elle pas tout faire pour s'ouvrir à ceux qui, dans les trois-quarts restants de la planète, en sont encore virtuellement privés, alors qu'ils en auraient besoin par millions... ?

Décidément, les registres ont un bel avenir, et nul doute qu'ils ne rendent encore bien des services. Toutefois, pas plus que les formules bio-mathématiques, les registres n'enfermeront jamais la réalité vivante – et souffrante – de nos malades. Pas plus qu'ils ne limiteront les chercheurs désireux de mieux l'appréhender. Un exemple ? Quand bien même leur examen conduirait demain à augmenter le Kt/V de 1,2 (le « standard » constaté aujourd'hui en Europe) à 1,5 (le « standard » japonais), voire à 2, on resterait encore très loin de cette épuration *normale* vers laquelle on devrait tendre, au moins sur le plan conceptuel. Or on de-

vine depuis quelque temps que certains avancent dans cette direction : notamment ceux qui s'essaient à l'hémodialyse nocturne quotidienne, nettement plus efficace et pas plus contraignante que la DP sur cycleur, qui représentait déjà une intéressante approche du même objectif. Gageons que ces novateurs ne s'arrêteront pas en chemin sous prétexte d'avoir atteint, ou dépassé la dose de dialyse communément reconnue, à ce jour, comme nécessaire, et, peut-être, suffisante. Et qu'ils poursuivront leur recherche en se guidant au moins autant sur la mesure des résultats obtenus que sur celle de la procédure suivie.

Un autre exemple, qui touche à la phase de pré-dialyse. Par intuition clinique, nous savons de longue date qu'elle ne doit pas s'éterniser, faute de quoi le patient risque de s'enfoncer, parfois sans retour possible dans l'insuffisance rénale justement dite « terminale ». Plus récemment, le calcul de la fonction rénale encore opérationnelle dans cette phase ultime a montré qu'en terme de Kt/V , attendre revenait à tolérer, avant même que le traitement n'ait été entrepris, et pour une durée parfois très prolongée, un état équivalent à celui de la sous-dialyse *absolue*... État dont on connaît les conséquences redoutables et qu'on ne tolère donc plus aujourd'hui chez le patient dûment « embarqué » dans un programme d'épuration. Sur ce problème capital, nous ne disposons aujourd'hui d'aucune statistique susceptible de nous éclairer. Et pourtant, on espère qu'un tel constat amènera à anti-

ciper, et peut-être de beaucoup, le démarrage de la dialyse... Et pourquoi pas, à conjuguer les deux principes innovants, d'une dialyse *ultra-précoce* et *quotidienne*, devenant simple *assistance* (et non plus *suppléance*) à une fonction rénale *déficiente* (et non plus *abolie*). Une telle démarche – qui suppose un changement radical dans le « ciblage » du traitement – aurait le double avantage théorique de limiter l'importance de la dose de dialyse au prorata de la valeur fonctionnelle conservée, tout en évitant au patient les ravages de la « phase terminale » et les soubresauts de la période de transition, « purgatoire » obligé des mises en dialyse conventionnelles. (Concept similaire à l'assistance circulatoire temporaire que permettent les modèles les plus récents de cœurs artificiels, sans suppression de la fonction cardiaque propre du malade.)

POUR CONCLURE

... On gardera en tête que demain, l'essor technologique, la prise en compte de plus en plus soigneuse des éléments de comorbidité et d'autres facteurs non détectables aujourd'hui amélioreront encore les résultats de la dialyse. Ils conduiront *ipso-facto* à de nouveaux raffinements dans la mesure de son adéquation. De nouveaux outils viendront s'ajouter aux anciens – cliniques, biologiques, mathématiques, statistiques – sans pour autant les périmer, si du moins nous avons la sagesse d'en conserver l'usage.