

Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 10 octobre 2023

Par Jonathan BONNET

Né le 01/01/1992

Impact de l'hémodiafiltration post dilution sur le bilan phosphocalcique du patient traité par hémodialyse : étude observationnelle au sein du CHU de Limoges.

Thèse dirigée par Professeur Fatouma TOURE

Examineurs :

Mme. Fatouma TOURE,
M. Christian COMBE,
M. Philippe BERTIN,
Mme. Frédérique BOCQUENTIN,
Mme. Christine BONNET,

Professeur, CHU limoges
Professeur, CHU Bordeaux
Professeur, CHU Limoges
Docteur, CHU Limoges
Docteur, CHU Limoges



Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 10 octobre 2023

Par Jonathan BONNET

Né le 01/01/1992

Impact de l'hémodiafiltration post dilution sur le bilan phosphocalcique du patient traité par hémodialyse : étude observationnelle au sein du CHU de Limoges.

Thèse dirigée par Professeur Fatouma TOURE

Examineurs :

Mme. Fatouma TOURE,
M. Christian COMBE,
M. Philippe BERTIN,
Mme. Frédérique BOCQUENTIN,
Mme. Christine BONNET,

Professeur, CHU limoges
Professeur, CHU Bordeaux
Professeur, CHU Limoges
Docteur, CHU Limoges
Docteur, CHU Limoges

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE

DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
------------------	---

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale

HOUDARD Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2025)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

BUREAU-YNIESTA Coralie (du 01-09-2022 au 31-08-2025)

LAUCHET Nadège (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

SEVE Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ADENIS Jean-Paul du 01-09-2017 au 31-08-2021

ALDIGIER Jean-Claude du 01-09-2018 au 31-08-2022

BESSEDE Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2022

BUCHON Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2022

DARDE Marie-Laure du 01-09-2021 au 31-08-2023

DESSPORT Jean-Claude du 01-09-2020 au 31-08-2022

MABIT Christian du 01-09-2022 au 31-08-2024

MERLE Louis du 01-09-2017 au 31-08-2022

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2023

NATHAN-DENIZOT Nathalie du 01-09-2022 au 31-08-2024

TREVES Richard du 01-09-2021 au 31-08-2023

TUBIANA-MATHIEU Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2021

VALLAT Jean-Michel du 01-09-2019 au 31-08-2023

VIROT Patrice du 01-09-2021 au 31-08-2023

Assistants Hospitaliers Universitaires

ABDALLAH Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
CHAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
MARTIN ép. DE VAULX Laury	ANESTHESIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
MONTMAGNON Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
SERVASIER Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ABDELKAFI Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
AGUADO Benoît	PNEUMOLOGIE
ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
BAUDOUIN Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BLANCHET Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE

BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BURGUIERE Loïc	SOINS PALLIATIFS
CHASTAINGT Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COLLIN Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
COUMES-SALOMON Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
CURUMTHAULEE Faiz	OPHTALMOLOGIE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DU FAYET DE LA TOUR Anaïs	MEDECINE LEGALE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
FRACHET Simon	NEUROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
LADRAT Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
LAGOUEYTE Benoit	ORL
LAPLACE Benjamin	PSYCHIATRIE
LEMACON Camille	RHUMATOLOGIE
MEYNARD Alexandre	NEUROCHIRURGIE
MOI BERTOLO Emilie	DERMATOLOGIE
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
NASSER Yara	ENDOCRINOLOGIE
PAGES Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE

RATTI Nina	MEDECINE INTERNE
ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRAN Gia Van	NEUROCHIRURGIE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément
HERAULT Kévin
RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

A Clara, ma femme, je tiens à te remercier d'avoir été à mes côtés pendant toutes ces années. Tu as toujours su me redonner espoir dans les moments difficiles et me faire rêver dans les plus beaux. Je suis comblé de t'avoir à mes côtés. Tu es la femme de ma vie et je t'aime de tout mon cœur.

A Norah, mon trésor, depuis que tu fais partie de ma vie, je rêve de te rendre heureuse, et te voir réaliser tes rêves à ton tour. Je serai toujours là pour t'accompagner à chaque étape de la vie, prêt à te soutenir à chaque fois que tu en auras besoin. Ton bonheur est ma priorité.

A Jérémy, mon frère jumeau, si j'en suis là aujourd'hui c'est en grande partie grâce à notre complicité. Je me souviendrai toujours des sacrifices qu'on a fait et toutes les épreuves qu'on a surmonté ensemble, que ce soit avant de monter sur le ring, au cours des révisions interminables, ou encore des angoisses précédant les examens de médecine.

A ma mère, merci d'avoir toujours cru en moi. Il n'y a pas de mots assez forts pour exprimer ma gratitude. Tu as toujours su avoir les mots justes quand j'avais besoin de tes conseils. Tu m'as toujours dit qu'il faut croire en soit car la pensée crée la chose.

A mon père, ton courage et ta gentillesse m'ont toujours inspiré. Tu m'as donné goût au travail et je me souviendrai toujours cette petite phrase que tu m'as dit tout jeune et qui résonne en moi « c'est en donnant le meilleur de soi-même qu'on réalise nos rêves ».

A mes sœurs Nelly et Sarah, merci pour tous ces moments à vos côtés, vous voir grandir et vous épanouir me rend heureux.

A Pierre, tu as toujours été comme un frère à mes yeux, toujours aussi inspirant dans tout ce que tu fais. Merci pour tous ces beaux moments qu'on a vécu ensemble y compris ces moments dans l'eau glacée.

A Jean-Pierre, Adeline, Patrice, Julien, à mes amis d'enfance Constant, Cyril, Damien, Geoffrey, Laurent et Marine, vous êtes à mes yeux comme une deuxième famille. Merci de m'avoir fait grandir, de m'avoir accompagné dans mes rêves, d'avoir été là pour me soutenir lors de mes peurs et lors des plus beaux moments.

A ma belle-famille, Thierry, Natalie, Stéphanie, Mamé, Jacques et les enfants Thibaut, Sophie et Pauline merci pour votre accueil chaleureux, je vous promets de tout faire pour rendre heureuse Clara.

A mes belles rencontres sur Limoges, à Kim, un plaisir de t'avoir rencontré et d'avoir passé tant de temps à rire de nos chutes à Climb up ou encore ces petits moments à discuter autour d'une pizza, merci pour ta gentillesse. A Simon et Ines, des passionnés d'aventures, des supers souvenirs de falaise et petites soirées à vos côtés.

Remerciements

À ma Directrice de thèse et Présidente de Jury,

Madame le Professeur Fatouma TOURE,

Je tiens à vous remercier pour l'honneur que vous m'avez fait en me confiant ce sujet de thèse. Votre accompagnement bienveillant tout au long de ces années de travail a été précieux. C'est un privilège d'avoir pu travailler à vos côtés et j'espère être à la hauteur de la confiance que vous m'accorder.

À mon Jury de thèse,

Monsieur le Professeur Christian COMBE,

Je vous remercie d'accepter de faire partie de mon jury. Vos présentations et enseignements lors des journées DES ont été particulièrement enrichissants.

Monsieur le Professeur Philippe BERTIN,

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements pour avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse. Votre présence est très appréciée étant donné votre expertise dans le domaine.

Au Docteur Christine BONNET,

Je vous remercie pour votre contribution à ce travail ainsi que vos remarques qui m'ont été d'une aide précieuse.

Au docteur Frédérique BOCQUENTIN,

Merci pour votre gentillesse et pour m'avoir éclairé sur le sujet de l'hémodialyse.

À l'ensemble des néphrologues du CHU de Limoges qui ont contribué à ma formation médicale,

Au Docteur Jean Philippe REROLLE, l'apprentissage de la transplantation à tes côtés m'aura beaucoup apporté. Ton dynamisme, la rigueur dans ton travail et la bienveillance envers les patients sont une source d'inspiration à mes yeux.

Au docteur Clément DANTHU, merci pour l'enseignement sur la transplantation et pour la bonne humeur que tu transmets quand on travaille ensemble.

Au Docteur Zouhr EL OUAFI, merci pour les connaissances que tu as pu m'apporter. J'aurais aimé avoir plus d'opportunités de travailler à tes côtés.

A toute l'équipe de l'ALURAD, Dr Karine ACHARD, Dr Céline QUINTARD LACOUR, Constant MBAN et Dr Zara DICKSON, merci pour l'accueil et l'enseignement qui vous m'avez transmis.

A mes co-internes, Arthur, Clovis, Clara, Insaf, Ismail, Yussuf, Nicolas et Constance, C'était un plaisir d'apprendre et de grandir à vos côtés.

A Isabelle et Aurélie, mes secrétaires préférées, merci pour votre bonne humeur à chacune de mes visites.

A l'ensemble de l'équipe du service de néphrologie de Limoges, merci pour votre accueil et votre gentillesse tout au long de mon internat. Je suis ravie de revenir à vos côtés en tant que Docteur Junior.

A Florence, Je tiens particulièrement à te remercier pour ton aide précieuse dans le domaine des statistiques, ta disponibilité et ton soutien lors des moments de doute.

À l'ensemble des néphrologues du CHU de Toulouse qui ont contribué à ma formation médicale.

Au Docteur Alexis PIEDRAFITA, ton savoir et ta pédagogie sont remarquables et je t'admire beaucoup pour cela. Merci de m'avoir encadré comme tu l'as fait, merci pour ces discussions autour des dossiers et pour la confiance que tu m'as donné. Enfin merci d'avoir été à mes côtés pour la pose de mes premières VVC en jugulaire et de mes premiers myélogrammes.

Au Professeur David RIBES, C'est grâce à vous que j'ai découvert ma passion pour la néphrologie. Vous écouter parler des dossiers en RDD m'aura complexé mais surtout inspiré au plus haut point. Je me souviendrai toujours de nos petites discussions lorsque l'on se croisait en vélo sur la côte de Ranguel.

Au Professeur Dominique CHAUVEAU, au Professeur Nassim KAMAR, au Docteur Antoine HUART, au Docteur Laure ESPOSITO, au Docteur Olivier MARION, au Docteur Sofiane SALHI, merci pour votre accueil chaleureux lors de mon inter-CHU.

A mes co-internes Toulousains, merci de m'avoir intégré comme vous l'avez fait.

Merci à mes réanimateurs préférés du CHU de Toulouse.

Au Professeur Stanislas FAGUER, au Docteur Laurence LAVAYSSIERE, au Docteur Marie Béatrice NOGIER, au Docteur Chloé MEDRANO et au Docteur Olivier COUINTAULT, découvrir le monde de la réanimation à vos côtés m'aura donné des frissons et goût aux soins intensifs de Néphrologie.

Merci à mes réanimateurs préférés du CH de Brive.

Au Docteur Nicolas PICHON, au Docteur Sandrine MONS, Au Docteur Aubin EVEZARD, au Docteur Cédric BARUCCHI, au Docteur Florence SANCHEZ, au Docteur Estelle DANCHE, au Docteur Elias KARAM et au Docteur Fabrice RAYMOND, merci pour votre accueil, travailler à vos côtés aura été aussi incroyable que stimulant.

A mon cardiologue préféré.

Le Docteur Sofiane LAMINE, merci de m'avoir appris l'échographie cardiaque et la gestion des troubles du rythme. Ta bonne humeur est contagieuse.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

Ca	calcium
CRP	C-reactive protein
CTx	Crosslaps
EI	Ecart Interquartile
EPO	Érythropoïétine de synthèse
FAV	Fistule artério-veineuse
FRAX	Fracture Risk Assessment Tool
HD	Hémodialyse conventionnelle
Hf-HD	Hémodialyse à haut flux
HDF	Hémodiafiltration
HR	Hazard Ratio
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
Lf-HD	Hémodialyse à bas flux
NS	Non significatif
NTIC	Néphropathie tubulo-interstitielle
ODM	Ostéodensitométrie
PAL	Phosphatases alcalines totales
P	Phosphatémie
PKAD	Polykystose autosomique dominante
PTH	Parathormone
REIN	Registre Épidémiologique et Information en Néphrologie
RR	Risque relatif
VC	Volume convectif

Table des matières

I. Introduction.....	20
II. Matériels et méthode.....	22
III. Résultats	25
III.1. Caractéristique des patients	25
III.2. Évolution du bilan phosphocalcique et des traitements en HD	25
III.3. Évolution du bilan phosphocalcique et des traitements en HDF	27
III.4. Comparaison du groupe HD et HDF.....	28
III.5. Comparaison de la morbi-mortalité.....	29
III.6. Analyses ostéodensitométriques	29
IV. Discussion.....	31
IV.1. Effet sur le bilan phosphocalcique.....	31
IV.2. Effet du citrate sur le bilan phosphocalcique	32
IV.3. Impact sur les marqueurs d'inflammation.....	32
IV.4. Impact de l'HDF sur l'hémoglobine et le besoin en érythropoïétine de synthèse	33
IV.5. Données sur la mortalité	33
IV.6. Dose de dialyse, Kt/V	34
IV.7. Ostéodensitométrie	34
IV.8. Limites et points forts	35
IV.9. Impact sur les pratiques du centre de Limoges.....	36
Conclusion.....	37
Références bibliographiques.....	50
Serment d'Hippocrate.....	54

Table des illustrations

Figure 1 : Flow chart..... 39

Table des tableaux

Tableau 1: Caractéristiques des patients inclus	38
Tableau 2 : Paramètres biologiques et dialytiques du groupe HD	40
Tableau 3 : Suivi médicamenteux du groupe HD	41
Tableau 4 : Paramètres biologiques et dialytiques du groupe HDF	42
Tableau 5 : Suivi médicamenteux du groupe HDF	43
Tableau 6 : Comparaison des paramètres biologiques et dialytiques du groupe HD et HDF	44
Tableau 7 : Comparaison des traitements du groupe HD et HDF	45
Tableau 8 : Comparaison des taux de mortalité et/ou hospitalisations du groupe HD et HDF	46
Tableau 9 : Résultats des ostéodensitométries du groupe HD	47
Tableau 10 : Résultats des ostéodensitométries du groupe HDF	47
Tableau 11 : Fracture et facteur de risque du groupe HD et HDF	48
Tableau 12 : Résultats des principales études randomisées concernant la mortalité ..	49

I. Introduction

L'insuffisance rénale chronique est un enjeu de santé publique. En 2021, le Registre Épidémiologique et Information en Néphrologie (REIN) (1) enregistre une augmentation du nombre de patients en insuffisance rénale chronique bénéficiant d'une épuration extra rénale avec une incidence de 169 patients par million d'habitant et une prévalence de 51 325 patients en hémodialyse et 41 210 patients transplantés. Ainsi, la maladie rénale chronique, tous stades confondus, touchera près de 5,7 millions de personnes en France (2). La prévalence est supérieure à celle des patients traités pour le diabète avec près de 3,5 millions de personnes ou de celle des patients atteints d'un cancer estimé à 3,8 millions.

L'amélioration des techniques d'épuration, avec l'apparition des membranes de haute perméabilité, des dialysats ultra-pures et l'utilisation de méthode convective (hémodiafiltration HDF) a permis d'améliorer l'épuration des toxines urémiques et notamment celles de taille moléculaire moyenne (3,4).

Différentes études se sont intéressées au bénéfice en termes de mortalité de l'hémodiafiltration versus l'hémodialyse conventionnelle. L'étude DOPPS (5), étude observationnelle européenne, retrouve une diminution de mortalité de 35% chez les patients bénéficiant de l'HDF à haut flux comparé à l'hémodialyse conventionnelle. Par la suite, quatre principales études prospectives randomisées (tableau 9) se sont intéressées au bénéfice de l'hémodiafiltration en termes de mortalité. Ainsi, les résultats de l'étude ESHOL (6) ont conclu à une diminution du risque de mortalité toute cause confondue de 30% (HR=0,70 ; [0,53-0,92] IC 95%, p = 0,01) chez les patients randomisés dans le groupe HDF, comparé à ceux traités par HD, et une diminution de la mortalité cardio-vasculaire de 33% dans le groupe HDF (HR=0,67, [0,44-1,02] IC 95%, p = 0,06). L'étude CONVINCENCE (7), étude portant sur 1360 patients a comparé l'HDF à l'hémodialyse conventionnelle à haut flux, et retrouve une diminution de la mortalité toutes causes de 23% lorsqu'un volume convectif cible de 23 litres est atteint lors de 92% des séances.

Les études TURKISH (8) et CONTRAST (9) n'ont pas mis en évidence de différences significatives, cependant le bénéfice en termes de survie apparaissait dans ces deux études pour des volumes convectifs supérieurs à 23 l/1,73m².

Les maladies osseuses et du métabolisme phosphocalcique sont des complications bien connues de l'insuffisance rénale chronique. Ainsi l'hypocalcémie secondaire à la carence en vitamine D, l'hyperphosphatémie secondaire au défaut d'élimination conduisent à une hyperparathyroïdie secondaire. Ces troubles du métabolisme phosphocalcique, aboutissent au développement d'ostéodystrophies rénales avec l'ostéite fibreuse, l'ostéopathie adynamique et l'ostéomalacie qui sont susceptibles d'augmenter le risque fracturaire. Bien que la biopsie osseuse soit le Gold standard pour l'évaluation des troubles minéraux osseux de l'IRC, celle-ci est invasive et n'est que rarement réalisée en pratique courante.

Les recommandations KDIGO de 2017(10) suggèrent d'effectuer une ostéodensitométrie chez les patients ayant un risque d'ostéoporose. Concernant le suivi biologique des troubles minéralo-osseux (TMO) du dialysé, les recommandations internationales préconisent un contrôle régulier de la vitamine D, de la PTH, de la calcémie, phosphatémie et des PAL dont les PAL osseuses, qui ne sont malheureusement pas réalisées en pratique courante. Les

crosslaps, peptides issus de la dégradation du collagène osseux, ne sont pas recommandées dans le suivi des TMO.

S. Jamal et al (11), ainsi que *K. Nakanishi et al* (12) mettent en évidence le lien la fracture et la baisse de la densité osseuse au niveau au niveau du radius chez les patients dialysé.

L'hyperphosphatémie, fréquente au stade terminal de l'insuffisance rénale chronique et secondaire à un défaut d'épuration, est associées au développement de calcifications vasculaires et aux complications cardiovasculaires.

Ainsi, le contrôle du bilan phosphocalcique reste une préoccupation centrale afin de prévenir au mieux les complications osseuses (13) et cardiovasculaires qui représentent un facteur de surmortalité (14).

Le contrôle strict des taux de calcium et de phosphate sérique est d'une importance capitale pour prévenir l'hyperparathyroïdie secondaire. Du fait que le phosphate soit un anion intracellulaire l'épuration par l'hémodialyse conventionnelle reste limitée. Des études à court terme ont montré que l'élimination du phosphate est augmentée avec des techniques convective comme l'HDF (15,16). Cependant peu d'études se sont intéressées à l'effet de l'hémodiafiltration sur le niveau de parathormone (PTH). Par ailleurs, les données disponibles sont discordantes.

Nous avons conçu une étude monocentrique, observationnelle avec pour objectif principal d'analyser l'impact de l'hémodialyse conventionnelle et de l'hémodiafiltration, sur le contrôle de l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients hémodialysés chroniques.

II. Matériels et méthode

Patients

Étude monocentrique observationnelle chez des patients traités par hémodialyse en centre lourd au CHU de Limoges sur une période de 25 mois de juillet 2021 à aout 2023.

65 patients hémodialysés chroniques ont été inclus dans cette étude. Nous avons utilisé le déploiement de l'HDF à partir de janvier 2022 dans le centre pour constituer 2 groupes de manière aléatoire : 32 patients sont restés en HD et 33 ont été mis en HDF.

Les critères d'inclusion étaient :

- patients hémodialysés chroniques au sein du CHU de Limoges,
- durée de dialyse > 1 an
- un âge > 18 ans.

Les critères d'exclusion comprenaient :

- un âge < 18 ans,
- moins de 3 séances d'épuration extra rénale par semaine,
- patients déjà traité par HDF,
- impossibilité de réaliser une ostéodensitométrie,
- moins d'1 an d'hémodialyse.

Le critère principal de jugement

En vue d'évaluer l'impact du changement de technique d'épuration extra rénale de l'HD vers l'HDF sur l'hyperparathyroïdie, nous avons choisi pour critère de jugement principal l'évolution du taux de parathormone (PTH).

Les critères de jugements secondaires comprenaient :

Les analyses concernant les critères de jugements secondaires ont porté sur :

- la phosphatémie (P),
- le nombre de chélateur du phosphate prescrit (chélateur calcique et non calcique),
- le taux d'hémoglobine et les doses d'érythropoïétine,
- des marqueurs du remodelage osseux avec les crosslaps (CTx) et phosphatases alcalines totales (PAL),
- un marqueur d'inflammation avec la C-réactive protein (CRP)
- le Kt/V et volume convectif
- le taux de mortalité et/ou taux d'hospitalisation à M8 et taux de mortalité à M20,
- le nombre de fracture sévère (col fémoral et rachis lombaire) entre M0 et M20
- et la comparaison des variations ostéodensitométriques dans chaque groupe entre le début et la fin de l'étude : T-score et densité au niveau du col fémoral, radius 33% et rachis lombaire.

Procédures et mesures

Les caractéristiques suivantes ont été recueillies pour chaque patient : l'âge, le sexe, le poids, la durée en hémodialyse, la membrane de dialyse, le type d'abord vasculaire, la néphropathie initiale, les antécédents de diabète, d'hypertension, de cardiopathie ischémique, d'artériopathie des membres inférieurs, d'amputation, de parathyroïdectomie, de corticothérapie, de tabac, de néoplasie et de transplantation antérieure.

En ce qui concerne les membranes de dialyse, il n'y a pas eu de changement pour les patients du groupe HD conventionnelle. Les patients du groupe HDF ont été dialysés avec une membrane à haute perméabilité type FRESENIUS FX 1000 ou THERADIAL FDX compatible avec l'hémodiafiltration. Par ailleurs, les patients en HDF ont bénéficié d'un dialysat à base de citrate alors que le groupe HD ont maintenu leur bain à l'acétate.

Les prélèvements biologiques réalisés à M0, M4 et M8 comprenaient : la PTH (6,5-36,8 pg/ml), la calcémie (2,1-2,6 mmol/l), la phosphatémie (0,87-1,45 mmol/l), le calcifédiol (>30 ng/ml), les Phosphatases alcalines totales (35-104 UI/l), les crosslaps (70-1008 pmol/l), l'hémoglobine (12-15 g/dl), la CRP (< 5 mg/l) et l'albumine (35-52 g/l).

Un recueil des paramètres de dialyse avec le Kt/V et volumes convectifs moyens des 4 derniers mois pour chaque période, soit M-4 à M0, M0 à M4 et M4 à M8.

Les traitements impliqués sur le bilan phosphocalcique ont été relevés tous les 4 mois jusqu'à M8 avec notamment les chélateurs du Phosphate (Sevelamer carbonate RENVELA, Calcium acétate PHOSPHOSORB, Oxyhydroxyde sucro-ferrique VELPHORO, Lanthane carbonate PHOSRENOL), supplémentation calcique en gramme (Carbonate de calcium CALCIDOSE, CALCIDIA), le Cinacalcet MIMPARA, supplémentation en 25 hydroxy-vitamine D3 et CALCITRIOL, les BIPHOSPHONATES, supplémentation en phosphate avec le Magnesium glycérophosphate PHOSPHONEUROS et le glucose-1-phosphate disodique tétrahydrate PHOCYTAN.

Par ailleurs, il a été aussi recueilli les doses d'EPO en équivalence de dose de Méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta MIRCERA.

D'autres paramètres ont été relevé, notamment, le poids avec l'évolution sur les quatre derniers mois, le nombre d'hospitalisation et décès ainsi que leurs causes jusqu'à la fin de l'étude.

Une ostéodensitométrie, avec mesure du T-Score, a été réalisée pour tous les patients entre juillet et octobre 2021 et une seconde entre juin et aout 2023 soit à entre 18 et 20 mois d'intervalle après le début de l'HDF pour les patients encore inclus dans l'étude avec en parallèle, le recueil des fractures sur la période.

Les examens d'ostéodensitométrie par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DEXA) ont été réalisés sur le même appareil Lunar iDXA, au CHU de Limoges. Les examens ont été réalisés par le même technicien, avec le respect du contrôle qualité. La densité osseuse a été mesurée au col fémoral, radius sous-région 33% (qui reflète l'os cortical), et au rachis lombaire L1 à L4 en g/cm² (os trabéculaire). Les résultats sont exprimés en T-score, selon la définition de l'OMS : densité osseuse normale (T-score > ou égal à -1 Déviation Standard (DS)) ; ostéopénie (T-score entre -1 et -2.5 DS) et ostéoporose (T-score < à -2.5 DS).

Analyses statistiques

L'ensemble des analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel JMP 7 (SAS Institute, Cary, NC). Les résultats concernant les variables quantitatives sont décrits en pourcentage, moyenne, médiane et interquartile selon la distribution des échantillons. Les comparaisons sont faites par l'utilisation de test de Fischer, Mann-Whitney ou Wilcoxon selon les conditions d'applications. Une valeur de p (p value) inférieure à 0.05 sera considéré comme significatif.

III. Résultats

III.1. Caractéristique des patients

Au total 114 patients hémodialysés chroniques au sein du CHU de Limoges étaient éligibles. 49 patients présentaient un critère d'exclusion. Sur les 65 patients qui ont été inclus dans cette étude en janvier 2022, 32 patients sont dans le groupe hémodialyse conventionnelle et 33 dans le groupe hémodiafiltration (Figure1).

Il s'agit principalement d'hommes à 55,4%, soit 50% dans le groupe HD et 60,6% dans le groupe HDF, avec une moyenne d'âge de 75,4 ans dans le groupe HD et 72,6 ans dans le groupe HDF ($p=0,222$).

Au cours du suivi, 14 patients sont décédés, 3 patients ont été transplantés, 3 patients ont changé de centre, 1 patient a diminué son nombre de séance à 2 par semaine, 1 patient du groupe HDF a refusé de poursuivre l'hémodiafiltration au cours de l'étude.

Au total 21 patients du groupe HDF et 22 dans le groupe HD ont effectué un suivi complet sur 8 mois. A M20, 4 patients supplémentaires sont décédés dans le groupe HD et 3 patients dans le groupe HDF.

La néphropathie initiale était principalement liée au diabète et à la néphropathie vasculaire avec une prévalence du diabète de 48,4% en HD et 45,4% en HDF. Les patients dialysaient principalement sur une FAV avec 68,7% en HD et 57,6% en HDF ($p=0,35$).

Ils présentaient également à MO une hyperparathyroïdie avec une PTH à 185 pg/ml en HD et 279,4 pg/ml en HDF ($p=0,160$).

Noter cependant qu'à M0, il y avait plus de patients sous chélateur du phosphate dans le groupe HDF, avec 37,5% dans le groupe HD et 69,5% pour le groupe HDF ($p=0,0086$).

Concernant les ostéodensitométries, seulement 12 patients du groupe HDF et 12 patients du groupe HD ont réalisé les 2 ostéodensitométries à plus de 20 mois d'intervalle.

Au total, le groupe HD et HDF sont comparables sur le plan biologique et thérapeutique hormis le fait que les patients du groupe HDF ont une PTH plus haute et sont plus sous chélateur du phosphate.

Les caractéristiques initiales des patients sont résumées dans le tableau 1.

III.2. Évolution du bilan phosphocalcique et des traitements en HD

Les paramètres biologiques et dialytiques concernant le groupe HD sont résumés dans le tableau 2.

Les résultats ci-dessous, concernent les patients ayant effectués un suivi complet jusqu'à M8 soit 22 patients pour le groupe HD (Tableau2).

Concernant le critère de jugement principal, on observe que la PTH reste stable au cours du temps entre 119,5 pg/ml à M0 et 122 pg/ml à M8 ($p=0,173$, NS).

Les marqueurs du remodelage osseux avec les crosslaps (CTx) et les phosphatases alcalines ne diffèrent pas significativement entre M0 et M8 avec les CTx qui passent de 1610 ng/L à 1820 ng/L ($p=0,788$) et les PAL de 111,5 UI/L à 106,5 UI/L ($p=0,302$) entre M0 et M8. La calcémie augmente significativement à M8 ($p=0,0154$).

Par ailleurs, le taux d'hémoglobine est stable au cours du temps à 11,4 à M0 et 11,3 g/dl à M8 ($p=0,392$). De même pour la phosphatémie, il n'est pas noté de différence significative. L'albumine ainsi que la CRP restent stables entre M0 et M8 passant de 36,3 à 37g/l ($p=0,66$) et de 5,5 à 4 mg/l ($p=0,710$) respectivement.

Concernant les paramètres de dialyse, il n'est pas noté de différence significative (NS) au cours du temps avec un KT/V stable à 1,41 à M0 et M8 ($p=0,682$). Le volume convectif est stable à 2,52 L et 2,25 L ($p=0,231$).

Il est noté une perte de poids au cours du temps de 64 kg à 62,6 Kg ($p=0,038$).

Les résultats concernant les traitements du groupe HD sont exposés dans le tableau 3

Concernant les traitements, on ne note pas de différence significative au cours du temps que ce soit pour les chélateurs du calcium, dose de calcium ou les doses d'érythropoïétine. En effet, la dose de chélateur calcique passe de 180 mg à 60 mg entre M0 et M8 ($p=0,162$). La dose de RENVELA est stable au cours du temps entre 1,25 et 1,27gr ($p=0,613$). Les doses d'EPO passent de 88,4 μ g à 95,2 μ g ($p=0,130$)

Au total, les patients en hémodialyse conventionnelle sont relativement stables sur toute la durée de l'étude tant sur le plan biologique que sur le plan médicamenteux où il n'a pas été objectivé de différence significative entre M0 et M8. Les seules différences biologiques sont la majoration de la calcémie et de la vitamine D entre M0 et M8.

III.3. Évolution du bilan phosphocalcique et des traitements en HDF

Les paramètres biologiques, cliniques et dialytiques du groupe HDF sont résumés dans le tableau 4.

Sur les 33 patients du groupe HDF, 21 patients ont réalisés une période complète de 8 mois.

Ainsi dans le groupe HDF on note une tendance à l'augmentation de la PTH, cependant non significative, avec en parallèle une augmentation des autres marqueurs du métabolisme osseux.

En effet, la PTH passe de 221 pg/ml à M0 à 264 pg/ml à M8 ($p=0,1756$) mais devient significative lorsque l'on compare les valeurs de M4 à M8 de 251 pg/ml à 264 pg/ml ($p=0,0124$).

Par ailleurs, il est noté une augmentation des enzymes du remodelage osseux avec les crosslaps qui augmentent de 1700 ng/l à 2350 ng/l ($p=0,0317$) et les phosphatases alcalines de 75 UI/l à 88 UI/l ($p=0,0784$, NS).

On observe une augmentation de l'hémoglobine passant de 10,5 à 11,4 g/dl ($p=0,0487$). L'albumine augmente de même de 34,4 g/l à 35 g/l ($p=0,0233$).

Il n'est pas retrouvé de différence significative entre les périodes pour la calcémie et la phosphatémie.

On observe une tendance à la diminution de la CRP non significative passant de 5 mg/l à 4 mg/l ($p=0,106$, NS).

Concernant les paramètres de dialyse, il est noté une augmentation significative du KT/V en parallèle du volume convectif avec un KT/V passant de 1,32 à 1,48 ($p < 0,0001$) et du VC de 2,31 l à 21,5 l.

L'évolution des traitements du groupe HDF est résumée dans le tableau 5.

Sur le plan médicamenteux, on note une diminution significative de la dose de chélateur calcique du phosphate passant de 565,7 mg à 282,8 MG ($p=0,0426$).

Par ailleurs, il n'est pas noté de différence significative pour le RENVELA avec cependant une légère tendance à la hausse. Le MIMPARA, le VELPHORO ou le PHOCYTAN sont restés stables.

Les doses d'érythropoïétine restent stables au cours du temps à une dose de 141,4 μ g ($p=0,387$). Les doses de calcium sont similaires entre M0 et M8 passant de 1,82 gr à M0 à 1,72 gr à M8 ($p=0,642$).

Au total, l'utilisation de l'HDF est associée à une augmentation des enzymes du remodelage osseux avec une augmentation significative des crosslaps en parallèle d'une tendance à l'augmentation de la PTH (NS). Par ailleurs, il est noté une augmentation significative de l'albumine, de l'hémoglobine avec une tendance à une diminution de la CRP (NS). Même s'il n'est pas noté d'évolution significative sur la phosphatémie, au vu de la diminution de la dose de chélateurs calcique, on peut supposer un meilleur contrôle et épuration du phosphate en HDF.

III.4. Comparaison des groupes HD et HDF

Dans cette sous partie, nous avons sélectionné les patients ayant accompli un suivi complet de 8 mois, et comparé le groupe HD versus HDF à M0, M4 et M8.

A M0, on observe, d'un point de vue biologique, une différence significative de la PTH avec 119,5 ng/ml dans le groupe HD et 221 ng/ml en HDF ($p=0,0297$). Par ailleurs, les crosslaps et phosphatases alcalines ne diffèrent pas significativement avec 1610 et 1700 ng/l ($p=0,909$) pour les crosslaps et 111,5 et 75 UI/l ($p=0,202$) pour les phosphatases alcalines dans le groupe HD et HDF respectivement.

Les taux de calcémie et de phosphatémie sont similaires avec 2,18 mmol/l en HD et 2,23 mmol/l en HDF ($p=0,6268$) pour la calcémie et 1,23 mmol/l en HD et 1,21 mmol/l en HDF pour la phosphatémie. Il en va de même pour l'hémoglobine, la CRP et l'albumine (Tableau 6).

A M8, la PTH reste significativement plus haute dans le groupe HDF (122 ng/ml en HD et 264 ng/ml en HDF avec $p=0,0022$). Il est noté une tendance à la hausse pour les crosslaps (1820 ng/l en HD et 2837,1 ng/l en HDF ($p=0,1411$)) mais non significative. Les phosphatases alcalines sont quant à elles similaires (106,5 et 90 UI/l en HD et HDF respectivement $p=0,605$). Par ailleurs, la calcémie et la phosphatémie restent comparables. Il en va de même pour l'albumine et la CRP.

Sur le plan médicamenteux, quand on suit tous les patients jusqu'à M8, entre le groupe HD et HDF, on observe à M0 des différences significatives avec un nombre de patient traité par RENVELA significativement plus important dans le groupe HDF (31,8% en HD et 66,7% en HDF $p=0,0209$). Il n'est pas noté de différence significative du pourcentage de patients sous chélateur calcique dans le groupe HDF avec 13,6 % en HD et 28,6% en HDF ($p=0,2257$). Il en va de même quand on regroupe tous les chélateurs du phosphate avec 50% en HD et 76,2% en HDF ($p=0,0730$).

A M8, il n'est plus retrouvé de différence significative pour le Renvela avec 36,4% en HD et 61,9% en HDF ($p=0,092$). Ces résultats sont similaires pour les chélateurs calciques avec 4,5% dans le groupe HD et 14,3% dans le groupe HDF ($p=0,2627$). Quand on regroupe l'ensemble des chélateurs du phosphate il n'est pas noté de différence significative avec 45,4% en HD et 66,7% en HDF ($p=0,159$). Noter un apport de phosphate plus important en HDF avec 0% en HD et 9,5% en HDF ($p=0,0849$) (Tableau 7).

Au total, lorsque l'on compare le groupe HDF vs HD on retrouve dans le groupe HDF :

- une PTH significativement plus haute au cours du suivi avec une tendance à l'augmentation des crosslaps.
- l'utilisation du Renvela a tendance à diminuer
- une supplémentation en Phosphate légèrement plus élevé en HDF.

III.5. Comparaison de la morbi-mortalité

Quand on s'intéresse au taux de mortalité à 8 mois, il n'est pas observé de différence significative entre le groupe HDF et le groupe HD, avec 7 décès dans chacun des groupes soit 21,9% en HD et 21,2% en HDF ($p=0,9482$). Il en va de même quand on prend un critère composite hospitalisation et/ou mortalité avec 59,38% dans le groupe HD et 51,52% dans le groupe HDF avec $p=0,52$ (Tableau 8).

A M20, la mortalité entre les 2 groupes est restée similaire. Ainsi 11 (34,4%) patients du groupe HD et 10 (30,3%) patients du groupe HDF sont décédés ($p>0,05$).

Le taux de mortalité et les hospitalisations sont présentés dans le tableau 8.

III.6. Analyses ostéodensitométriques

Les résultats concernant les ostéodensitométries du groupe HD et HDF sont résumés dans le tableau 9 et 10 respectivement.

A M0 le T-score du col fémoral est à -1,975 dans le groupe HD et -2,477 dans le groupe HDF ($p=0,496$) avec une densité de 0,749 et 0,689 g/cm² respectivement.

Au niveau du rachis, le T-score est de -1,25 en HD et -0,92 en HDF avec une densité osseuse de 1,06 en HD et 1,07 g/cm² en HDF.

Dans le groupe HD quand on s'intéresse à l'évolution entre M0 et M20 du T-score du col fémoral, avec leur densité, on observe une diminution significative des paramètres. En effet, le T-score fémoral passe de -1,975 à -2,392 ($p=0,0098$) avec une densité de 0,749 à M0 à 0,708 g/cm² à M20 ($p=0,0186$). Les paramètres au niveau du radius ne sont pas significatifs avec T-Score passant de -1,875 à -2,1 à M20 et la densité passant de 0,707 à 0,688 g/cm² à M20 ($p=0,2298$). Il n'est pas retrouvé de différence significative pour le rachis lombaire avec T-Score à -1,25 à M0 et -1,56 à M20 ($p=0,0962$) avec une densité qui passe de 1,06 à 1,02 g/cm² ($p=0,2661$) à M20.

Dans le groupe HDF il n'est pas noté de différence significative. En effet le T-Score fémoral passe de -2,477 à -2,723 à M20 avec une densité diminuant de 0,689 à 0,671 g/cm² ($p=0,518$). Le T-Score du radius diminue de -2,1 à -2,76 ($p=0,0556$) avec une densité osseuse passant de 0,707 à 0,677 g/cm². Au niveau du rachis lombaire le T-Score passe de -0,92 à -1,25 avec une densité osseuse de 1,07 à 1,03 g/cm² entre M0 et M20.

Quand on s'intéresse au nombre de fracture, 4 patients ont présenté une fracture sévère (col fémoral ou vertébrale) au cours des 20 mois dans le groupe HDF et seulement 2 dans le groupe HD ($p=0,148$). Ces résultats ne sont pas surprenants étant donné une densité osseuse de base moindre dans le groupe HDF.

Par ailleurs, nous nous sommes intéressés, bien que l'effectif soit limité, aux facteurs associés au risque de fracture (tableau 11). Ainsi, les patients ayant présenté une fracture semblent avoir, bien que non statistiquement significatif, un T-Score fémoral diminué avec T-score à -3,7 en HD et -3,37 en HDF versus -2,05 et -2,32 chez les patients n'ayant pas présenté de fracture en HD et HDF respectivement. Par ailleurs, les patients ayant présenté une fracture semblent plus âgés ($p=0,33$ et $0,39$ en HD et HDF respectivement) avec une durée de dialyse supérieure aux patients n'ayant pas présenté de fracture.

Les données concernant les fractures sont résumées dans le tableau 11.

Ces résultats suggèrent une tendance à meilleure évolution des paramètres osseux avec la technique HDF notamment au niveau de l'os cortical. Nous retrouvons une diminution significative du T-Score et de la densité osseuse au niveau du col fémorale en HD comparativement à l'HDF.

IV. Discussion

Cette étude observationnelle prospective, monocentrique, s'est intéressée à l'impact du changement de technique d'épuration extra rénale de l'hémodialyse vers une technique convective comme l'hémodiafiltration sur l'hyperparathyroïdie et le bilan phosphocalcique.

Au cours du suivi, nous retrouvons dans le groupe HDF une tendance à l'augmentation de la PTH non significative, en parallèle d'une augmentation des marqueurs du remodelage osseux. Il est à noter que la calcémie et la phosphatémie restent stables au cours du temps. Cependant notre étude retrouve une diminution de l'utilisation des chélateurs du phosphate, potentiellement évocatrice d'un meilleur contrôle et d'une meilleure épuration du phosphate dans le groupe HDF. Par ailleurs, le Kt/V a augmenté significativement dans le groupe HDF. De façon similaire, l'albumine et l'hémoglobine sont aussi augmentés à M8. Enfin, la CRP, marqueur d'inflammation, a une tendance à la diminution dans le groupe HDF.

IV.1. Effet sur le bilan phosphocalcique

Notre étude retrouve une PTH stable, avec une tendance à l'augmentation de façon non significative dans le groupe HDF (221 pg/ml à M0 et 264 pg/ml avec $p=0,1756$), une phosphatémie inchangée (1,21 mmol/l à M0 et M8 $p=0,735$) avec cependant une diminution de l'utilisation des chélateurs du phosphate. Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés dans une étude ancillaire issue de CONTRAST (17), étude prospective randomisée portant sur 493 patients, qui analysait l'impact de l'HDF sur la phosphatémie. L'étude n'a pas retrouvé de différence significative sur la PTH entre les 2 groupes. Cependant une diminution de la phosphatémie était observée dans le groupe HDF passant de 5,18 mg/dl à 4,87 mg/dl à M0 et M6 respectivement ($p<0,05$) avec en parallèle une diminution du pourcentage de patients sous chélateur du phosphate passant de 87% à 83% dans le groupe HDF versus 90% dans le groupe HD ($p=0,04$). De façon intéressante, les analyses secondaires des études ESHOL (6) et TURKISH (8), ne retrouvent pas de différence concernant la PTH et la phosphatémie entre les 2 groupes. Mais il est à noter cependant une augmentation de la PTH au cours du temps dans le groupe HDF passant de 261 à 313 pg/ml dans l'étude ESHOL.

D'autres études ne mettent pas en évidence d'impact significatif de l'HDF sur le bilan phosphocalcique, notamment une analyse post hoc de CONVESTUDY (18) ayant suivi 146 patients, dont 40 en HDF, sur 1,5 ans. Au cours de ce suivi, il n'a pas été observé de différence significative sur le calcium, le phosphate, la PTH ou sur les chélateurs du phosphate.

Certaines études, de moindres effectifs, retrouvent une diminution de la PTH. Ainsi *Alsawy et al* dans une étude en cross over (19), portant sur 95 patients, met en évidence une diminution de la PTH de 415 à 365 pg/ml ($p=0,014$) en parallèle d'une diminution de la phosphatémie. Des résultats similaires sur la PTH et la phosphatémie ont été retrouvés dans une autre étude prospective, portant sur 65 patients, comparant l'HDF à l'HD à bas flux (16) avec une diminution de la PTH passant de 319 pg/ml à 194 pg/ml entre M0 et M12 et la phosphatémie de 5,3 à 4 mg/l sans différence significative sur l'utilisation des chélateurs du phosphate. D'autres études retrouvent un meilleur contrôle et une meilleure épuration du phosphate sans différence sur la PTH (15,20–22). *P.G Bolasco et al* dans une étude de faible effectif retrouve

une diminution du calcium ionisé et de la PTH avec en parallèle une tendance à l'augmentation des chélateurs du calcium.

A contrario, deux études portant sur 13 et 1115 patients, mettent en évidence une tendance à l'augmentation de la PTH (20,23) avec PTH à 537 pg/ml dans le groupe HDF et 500 pg/ml en HD dans l'étude de M. *Abdelsalam et al.*

Il est à préciser que dans la majorité des études les chélateurs du phosphate et le bain de dialyse (acétate ou citrate) n'ont pas été analysés ce qui limite l'interprétation de l'effet de l'HDF sur le bilan phosphocalcique dans ces études.

IV.2. Effet du citrate sur le bilan phosphocalcique

Dans notre étude tous les patients en HDF bénéficient d'un dialysat à base de citrate avec une concentration en calcium à 1,5 mmol/l. Les patients en HD bénéficient quant à eux d'un bain au bicarbonate acidifié à l'acide acétique à concentration égale en calcium.

Cependant de nombreuses études mettent en évidence un effet du citrate sur le bilan phosphocalcique avec une diminution de la calcémie ionisée. Ainsi, une augmentation de la concentration de calcium dans le dialysat de 0,15 à 0,25 mmol/l est souvent préconisé pour maintenir des niveaux équivalents de calcémie ionisée(24).

Dans une étude prospective menée par *Safraneck et al* (22), portant sur 126 patients en HD et en HDF, une diminution de 64% de la PTH a été observée avec un bain à l'acétate, associée à une augmentation significative du calcium et du magnésium sérique. En revanche, une tendance à l'augmentation de 4% de la PTH a été constatée avec un bain au citrate. Des résultats comparables ont été retrouvés dans d'autres études en cross-over (25,26).

Ainsi la tendance à l'augmentation de la PTH dans notre étude pourrait être secondaire à une diminution du calcium ionisé favorisée par le bain citraté et ayant pour effet une stimulation de la sécrétion de parathormone.

IV.3. Impact sur les marqueurs d'inflammation

Notre étude a observé une tendance, à la diminution de la CRP bien que statistiquement non significative passant de 5 à 4 mg/l ($p=0,106$). Les données de la littérature rapportent un effet bénéfique de l'HDF sur les marqueurs de l'inflammation via une meilleure épuration des toxines urémiques.

Ainsi, l'étude issue des données de CONTRAST (27), portant sur 405 patients, retrouve, après ajustement des variables, une augmentation annuelle de 20% de la CRP à 3 ans de suivi de l'HD par rapport à l'HDF. Noter qu'à 6 mois, il n'a pas été retrouvé de différence entre les groupes.

Essat et al (19), dans une étude en cross over portant sur 95 patients, retrouve une diminution de la CRP passant de 10,66 à 9,27 mg/l. D'autres études de moindres effectifs retrouvent des résultats similaires (19,28–31).

Leurs et al (32) objective dans une revue de la littérature objective un effet bénéfique de l'HDF sur les paramètres inflammatoires.

L'interprétation de nos résultats sur l'inflammation est limitée par le fait que les patients en HDF bénéficient d'un bain au citrate alors que les patients en HD avaient un bain acétate. En effet, *Broseta et al* (33) retrouve, dans une étude portant sur 21 patients, une diminution significative de la CRP, IL6 et de la PCT dans le groupe dialysé avec un bain au citrate. Des résultats similaires sont retrouvés dans de multiples études (25,26).

IV.4. Impact de l'HDF sur l'hémoglobine et le besoin en érythropoïétine de synthèse

Notre étude a objectivé une augmentation significative de l'hémoglobine en HDF sans modifications des doses d'érythropoïétine de synthèse. Ainsi l'Hémoglobine est passée de 10,5 g/dl à 11,4 g/dl en HDF ($p=0,0,487$). Par ailleurs, les doses d'EPO restent stables au cours du temps à 141,4 μg ($p= 0,4957$). Noter cependant que les doses d'EPO sont supérieures dans le groupe HDF comparé au groupe HD. Les études concernant la résistance à l'EPO sont partagées. Ainsi une étude observationnelle portant sur 4772 patients (34) met en évidence une diminution de index de résistance à l'EPO avec une diminution des doses d'érythropoïétine de synthèse et en parallèle une augmentation de l'hémoglobine dans le groupe HDF. *Panicchi et al* (35) dans l'étude REDERT portant sur 40 patients retrouve une diminution de l'index de résistance à l'érythropoïétine en HDF avec 13955 UI/l en HDF contre 19244 UI/l en HD. Des résultats similaires ont été observés dans les analyses secondaires de TURKISH (8) et l'étude en cross over de *Vaslaki et al* (36). Ces résultats s'expliquent par un meilleur métabolisme martial (37) et de plus faibles paramètres inflammatoires. Cependant, certaines études (38), notamment une étude dérivée de CONTRAST (39), ne mettent pas en évidence de différences significatives sur le taux d'hémoglobine ou en besoin d'EPO.

IV.5. Données sur la mortalité

Concernant la mortalité, notre étude n'a pas mis en évidence de différence significative.

Une étude basée sur le registre REIN (40), menée entre 2008 et 2012 portant sur 28 407 patients a observé, après ajustement des variables et pour les patients traités par HDF, une diminution de la mortalité toutes causes confondues avec un Hazard ratio à 0,84 et de la mortalité cardio-vasculaire avec un Hazard ratio à 0,73. Il en va de même pour le registre Australien et de Nouvelle-Zélande (41) avec une analyse portant sur 26 961 patients.

Des résultats similaires sont retrouvés avec des études prospectives randomisées.

L'étude ESHOL (6,42), portant sur 906 patients dont 456 patients en HDF avec un volume convectif de 21,3L, retrouve une diminution de 30% de la mortalité toutes causes confondues et 33% pour les causes cardio-vasculaires dans le groupe HDF par rapport à l'HD.

De même, l'étude CONVINCENCE (7), portant sur 1360 patients, qui s'est intéressée à comparer la survie entre l'HDF à haut volume convectif à l'HD à haut flux. Sur un suivi médian de 30 mois, il est retrouvé une diminution de la mortalité toutes causes de 23%. Il n'a pas été retrouvé de différence significative sur la mortalité cardio-vasculaire.

L'étude CONTRAST (9) et TURKISH (8) ne trouvaient pas de différence significative de la mortalité (Tableau 9). Cependant l'analyse post-hoc a révélé une diminution significative d'au moins 30% de la mortalité pour des volumes convectifs supérieurs à 22 L et 17,2L respectivement.

L'étude FRENCHIE(43), étude contrôlée randomisée portant sur 381 patients, dont le but était de comparer la tolérance hémodynamique intra dialytique de l'HDF et de le l'HD, retrouve une diminution non significative de la mortalité de 17% en HDF.

Peters et al (44) a analysé les données des quatre études randomisées (ESHOL, CONTRAST, TURKISH et FRENCHIE), soit 2793 patients. Il en ressort une diminution significative de la mortalité toute cause de 14% et de 23% pour les causes cardiovasculaires. Les analyses en sous-groupes avec des volumes convectifs supérieur à 23L retrouvaient une diminution de la mortalité toute cause de 27% et 31% pour les causes cardiovasculaires.

Les résultats des méta-analyses d'études randomisées suggèrent un effet bénéfique de l'HDF. Ainsi une méta-analyse portant sur 4039 patients (45) retrouve une diminution de la mortalité cardiovasculaire avec un risque relatif (RR) à 0.75 (95% CI, 0.58-0.97) sans différence significative sur la mortalité toutes causes confondues avec un RR à 0.87 (95% CI, 0.70-1.07). Des données similaires sont retrouvées dans une autre méta-analyse (46). La méta-analyse de Sanne et al (44), portant sur 2793 patients retrouve une diminution de 14% de la mortalité toute cause confondues(IC à 95%: 1%; 25%) et de 23% pour les causes cardio-vasculaires. L'effet était encore plus significatif avec des volumes convectifs supérieurs à 23L avec un Hazard ratio (HR) de 0.78 (IC à 95%: 0.62; 0.98) pour la mortalité toutes causes confondues et un Hazard Ratio à 0.69 (IC à95%: 0.47; 1.00) pour les causes cardio-vasculaires.

IV.6. Dose de dialyse, Kt/V

Notre étude retrouve une augmentation du KT/V dans le bras HDF. Nos données sont en accord avec la littérature qui retrouve une supériorité de l'HDF pour l'épuration des toxines urémique (4,47).

Des résultats plus marqués sont retrouvés quand on s'intéresse aux solutés de plus haut poids moléculaire comme la bêta-2-microglobuline. Ainsi *Maduelle et al* (48), dans une étude portant sur 23 patients, retrouve une réduction de la bêta-2-microglobuline de 75,6% en HDF contre à 60,1% dans le bras hémodialyse à haut-flux (Hf-HD). Il en va de même pour les molécules de plus haut poids moléculaires comme les chaînes légères (49).

IV.7. Ostéodensitométrie

Concernant l'impact de l'HDF sur l'ostéodensitométrie, notre étude retrouve une meilleure évolution du T-Score et de la densité osseuse notamment au niveau du col fémorale alors qu'il n'est pas trouvé de différence significative au niveau de l'os médulaire (rachis lombaire). Ces résultats sont originaux car à notre connaissance aucune étude n'a comparé l'impact de l'HDF ou de l'HD sur l'ostéodensitométrie. Nos résultats pourraient s'expliquer par un meilleur contrôle de l'inflammation ou épuration des toxines urémiques.

Quand on s'intéresse à la littérature, plusieurs publications mettent en lien le niveau de PTH élevé, la durée de dialyse, une faible densité osseuse, au niveau du radius et du col fémoral, et le risque de fracture chez le dialysé (11,12,50,51).

Ainsi, *Jamal et al* (11) dans une méta-analyse portant sur 293 patients, met en évidence le lien entre fracture et faible densité minérale osseuse au niveau du col fémoral, faible poids, malnutrition et le sexe féminin. La durée de dialyse était corrélée à la densité au niveau du radius bas et non au niveau du col fémoral. Les patients ayant présenté des fractures avaient une densité osseuse significativement plus basse au niveau du radius et rachis lombaire (non significatif au col fémoral).

Des résultats comparables sont retrouvés dans l'étude de *Maarten et al* (51), avec 88 patients, qui met en évidence le lien entre faible densité minérale osseuse avec l'âge, le poids et la PTH. Il en va de même dans l'étude de *Gabay et al* (52) où la durée de dialyse est corrélée à la baisse de densité minérale osseuse.

Ainsi *Brunerova et al* (53) dans une étude observationnelle sur 2 ans, portant sur 59 dialysés, retrouve une diminution de la densité osseuse au niveau fémoral avec un T-score passant de -1,8 à -2,2 (réduction de 22%). La densité du fémur proximal diminue significativement de 0,87 à 0,79 g/cm² (réduction de 9,2%) (p=0,004). Noter qu'il n'a pas été mis en évidence de différence significative au niveau du rachis ni au niveau du col fémoral. Par ailleurs, il n'a pas été retrouvé de différence entre les patients ayant présenté de fracture ou non.

Des résultats similaires ont été retrouvés dans l'étude prospective observationnelle menée par *Avramovski et al* (54), qui compare l'évolution de la densité minérale osseuse entre les patients dialysés et la population générale. L'étude retrouve une diminution significative de la densité osseuse au niveau de la hanche. La densité au niveau du col fémoral diminue de 0,092 g/cm² en 18 mois dans le groupe HD (p=0,002) alors qu'elle diminue de 0,056 g/cm² dans le groupe contrôle non dialysé (p=0,057). Il n'a pas été mis en évidence de différence significative pour le rachis lombaire.

Fischer et al (55) dans une étude pédiatrique, comparant l'HDF et l'hémodialyse conventionnelle retrouve un meilleur profil des enzymes du remodelage osseux avec une augmentation significative des phosphatases alcalines osseuses et diminution des marqueurs de résorption notamment des phosphatases acide tartrate résistante dans le groupe HDF en parallèle des paramètres inflammatoires (IL6, TNF- α et CRP). Cependant il n'a pas été réalisé d'ostéodensitométries.

A notre connaissance aucune étude n'a comparé l'évolution de l'ostéodensitométrie selon la technique d'épuration HDF ou HD conventionnelle.

IV.8. Limites et points forts

Notre étude présente plusieurs limitations. En effet, il s'agit d'une étude monocentrique avec un effectif faible. Par ailleurs, il s'agit d'une étude observationnelle, ce qui signifie qu'aucune randomisation ou d'appariement n'a été réalisée. Par conséquent, nos groupes ne sont pas strictement comparables, notamment avec un taux de PTH à M0 plus élevée dans le groupe HDF (p>0,05) et un pourcentage de patient sous chélateur du phosphate plus élevé dans le groupe HDF.

Par ailleurs, les enzymes spécifiques du remodelage osseux tel que les PAL osseuses, l'ostéocalcine ou la phosphatase acide tartrate résistante, n'ont pas été dosées.

De plus, nos deux groupes ont été soumis à des bains de dialyse différents. Par conséquent l'interprétation doit tenir compte d'un possible effet du citrate sur le bilan phosphocalcique dans le groupe HDF.

Notre étude est cependant intéressante car il s'agit d'une étude prospective et que c'est la première étude, à notre connaissance, qui s'est intéressée à comparer l'évolution de l'ostéodensitométrie de 2 techniques d'hémodialyse intermittente, HDF versus HD, à plus de 20 mois d'intervalle et qui observe une meilleure évolution osseuse avec l'HDF.

IV.9. Impact sur les pratiques du centre de Limoges

Notre étude a eu un impact positif au sein de notre centre du CHU de Limoges car elle a mis en évidence l'intérêt de majorer la concentration en calcium chez les patients en HDF avec un bain citaté.

Par ailleurs, la réalisation des ostéodensitométries a conduit à s'interroger sur la prise en charge médicamenteuse des troubles du métabolisme osseux de nos patients. En effet, certains patients ont été orienté vers un rhumatologue et certains dossiers ont été présenté en RCP nationale afin d'optimiser la prise en charge rhumatologique.

Par ailleurs, se pose la question du monitoring du calcium ionisé, plus sensible pour déceler des hypocalcémies.

Conclusion

Pour conclure, le passage de l'hémodialyse conventionnelle à l'hémodiafiltration post dilution s'est accompagné d'une tendance à l'augmentation de la PTH et des enzymes du remodelage osseux. Concernant le bilan phosphocalcique, la calcémie et la phosphatémie restent inchangée mais il est retrouvé une diminution de l'utilisation de chélateur du phosphate dans le groupe HDF suggérant un meilleur contrôle de la phosphatémie. Cependant nos résultats sont impactés par le potentiel effet du bain citrate sur le bilan phosphocalcique, indépendamment de la technique HDF.

L'analyse des ostéodensitométries est intéressante et retrouve une moindre diminution du T-Score et densité osseuse au niveau fémoral avec l'HDF, en faveur d'un éventuel meilleur métabolisme osseux. Une étude de plus grande envergure utilisant des bains similaires dans les 2 groupes serait intéressante pour compléter nos résultats.

Tableau 1: Caractéristiques des patients inclus

	HD	Ecart type	HDF	Ecart type	Différence
Nombre	32		33		
Sexe (% homme)	50		60,6		0,389
Age (année)	75,4	12,9	72,6	11	0,222
Néphropathie					
Diabétique (%)	15,6		6		
Vasculaire (%)	21,9		15,2		
Mixte (diabétique et vasculaire)	15,6		18,2		
NTIC (%)	6,3		21,2		
PKAD (%)	12,5		6		
Glomérulopathie (%)	9,3		12,2		
Autre (%)	6,3		15,2		
Indéterminée (%)	12,5		6		
Diabète (%)	48,4		45,4		0,814
FAV (%)	68,7		57,6		0,35
Membrane (%)					
Fresenius FX 1000	3		45		
Théradiol FDX 180	44		15		
Théradiol FDX 210	23		36		
Toray NV 21U	3		4		
Toray Filtrazer BK	3		0		
Polyflux 17	15		0		
Polyflux 21	9		0		
Délai en dialyse (mois)	53,7	37,6	47,9	35,3	0,3379
Débit sang (ml/min)	357,8	31,4	366,7	36,8	0,279
Poids (Kg)	69,9	14,3	71,9	15,9	0,8581
Kt/V	1,39	0,17	1,34	0,2	0,2565
Volume convectif (L)	2,43	0,68	2,29	0,61	0,362
PTH (pg/ml)	185	190,2	279,4	304,6	0,160
Vitamine D (ng/ml)	42,6	16,1	41,2	14,8	0,798
Phosphatase alcaline (UI/l)	128,5	57,1	126,2	94,2	0,242
Crosslaps (pmol/l)	2184,8	2249,3	1990,1	1224,2	0,882
Hémoglobine (gr/dl)	11,1	1,1	10,7	1,6	0,139
Albumine (gr/l)	34,5	5,2	33,1	4,5	0,135
CRP (mg/l)	16,6	23,3	16,8	25,7	0,979
Calcium (mmol/l)	2,21	0,19	2,22	0,15	0,942
Phosphore (mmol/l)	1,35	0,38	1,34	0,42	0,911
Dose EPO (microg)	108	98,1	137,4	98,7	0,137
Mimpara (mg)	6,3	14,76	6,1	16,36	0,974
Calcium (%)	50		60,6		0,389
Chélateur du phosphore (%)	37,5		69,7		0,009

Figure 1 : Flow chart

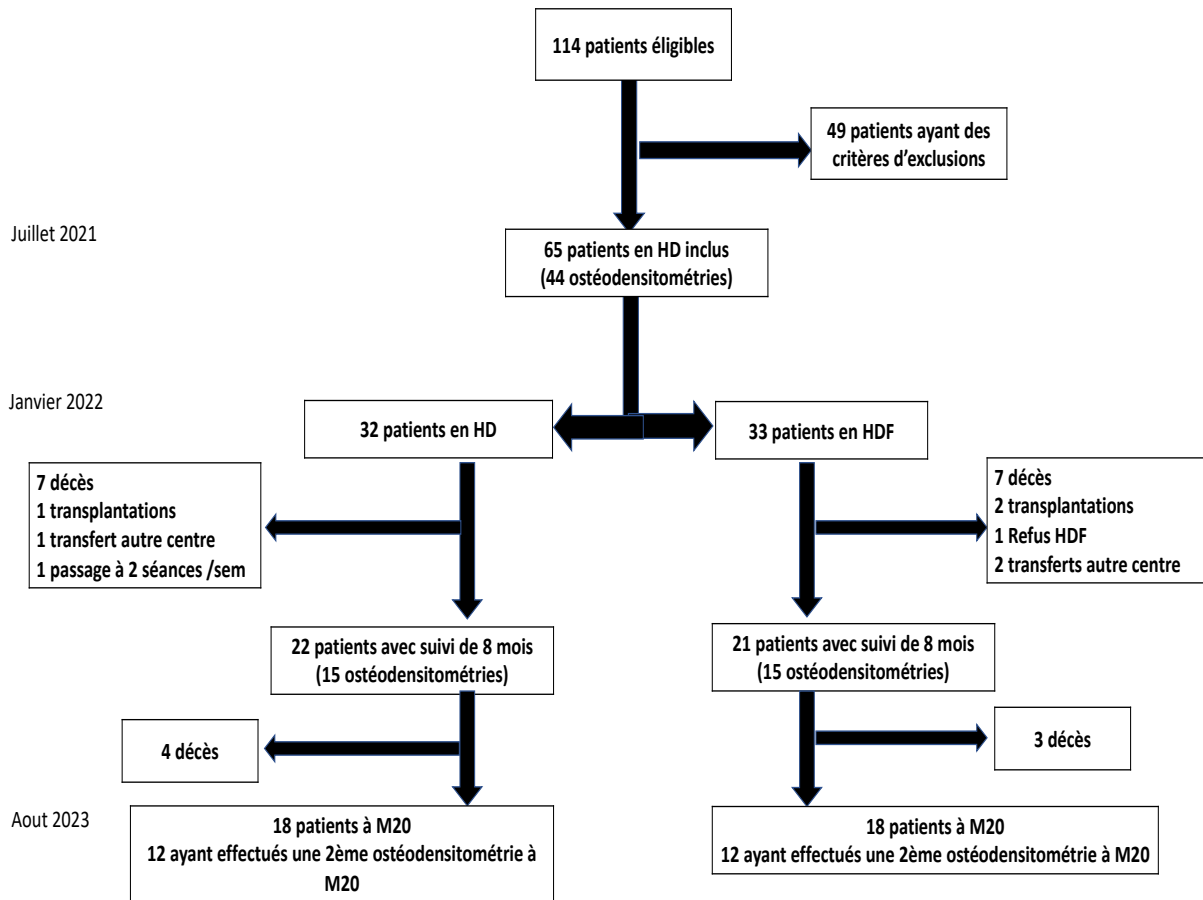


Tableau 2 : Paramètres biologiques et dialytiques du groupe HD

	M0			M4			M8			M0-M4	M0-M8	M4-M8
	Moyenne	Médiane	EI	Moyenne	Médiane	EI	Moyenne	Médiane	EI			
Débit sang (ml/min)	356,8	350	{350-350}	356,8	350	{350-350}	361,4	350	{350-387,5}	1	0,1621	0,1621
Poids (Kg)	68,8	64	{60,2-78,5}	68,4	63,1	{60-79,2}	67,9	62,6	{57-79,5}	0,2346	0,0382	0,3058
Kt/V	1,42	1,41	{1,35-1,52}	1,45	1,45	{1,33-1,56}	1,43	1,41	{1,35-1,55}	0,2379	0,6828	0,7894
Volume convectif (l)	2,38	2,52	{2,01-2,76}	2,39	2,44	{1,96-2,88}	2,23	2,25	{1,75-2,72}	0,6714	0,2316	0,1214
PTH (pg/ml)	158,3	119,5	{33,5-203,5}	155,7	111,4	{17,2-208,5}	147,8	122	{31,6-207,5}	0,6373	0,173	0,8262
Vitamine D (ng/ml)	41,8	38,9	{33,6-49}	48,3	46,2	{35,3-61}	50,7	48,8	{37,5-66,5}	<0,001	0,0002	0,219
Phosphatase alcaline (U/l)	116,9	111,5	{89,5-139,5}	120,2	113,5	{75-149,5}	123,7	106,5	{93,5-154,2}	0,3497	0,3019	0,8261
Crosslaps (pmol/l)	2336,3	1610	{1360-2190}	1980,9	1400	{1100-1720}	2270,9	1820	{1290-2250}	0,1385	0,7885	0,0032
Hémoglobine (gr/dl)	11,3	11,4	{10,6-12,1}	10,6	10,8	{9,9-11,5}	11,2	11,3	{10,6-11,6}	0,0914	0,3929	0,0597
Albumine (gr/l)	36,2	36,3	{33,3-38,9}	36,5	36,9	{34,8-38,9}	36,5	37	{34,1-38,5}	0,3018	0,66	0,9875
CRP (mg/l)	8,8	5,5	{2-12}	13,4	5	{2-16,2}	9,1	4	{2-10,5}	0,753	0,5798	0,1557
Calcium (mmol/l)	2,18	2,24	{2,02-2,30}	2,24	2,24	{2,1-2,35}	2,25	2,23	{2,15-2,34}	0,0222	0,0154	0,3926
Phosphore (mmol/l)	1,38	1,25	{1,05-1,54}	1,28	1,16	{1,02-1,44}	1,3	1,22	{1,06-1,62}	0,4021	0,508	0,9002

Tableau 3 : Suivi médicamenteux du groupe HD

	M0			M4			M8			M0-M4	M0-M8
	Moyenne	Médiane	EI	Moyenne	Médiane	EI	Moyenne	Médiane	EI	p	p
Mimpara (mg)	2,73	0	{0-0}	2,73	0	{0-0}	2,73	0	{0-0}	1	1
Chélateur Calcique (mg)	180	0	{0-0}	120	0	{0-0}	60	0	{0-0}	0,3287	0,1622
Calcium (gr)	1,18	0,5	{0-2,4}	1,05	0	{0-1,75}	1,09	0,25	{0-1,75}	0,3287	0,1622
Renvela (gr)	1,25	0	{0-2}	1,25	0	{0-2,6}	1,27	0	{0-3,2}	0,9747	0,6132
Velphoro (mg)	22,7	0	{0-0}	22,7	0	{0-0}	22,7	0	{0-0}	1	1
Phocytan (amp)	0,09	0	{0-0}	0,05	0	{0-0}	0	0	{0-0}	0,3287	0,3287
EPO (microgr)	88,4	75	{30-150}	85,9	75	{45-105}	95,2	75	{45-127}	0,9251	0,1307

Tableau 4 : Paramètres biologiques et dialytiques du groupe HDF

	M0			M4			M8			M0-M4	M0-M8	M4-M8
	Moyenne	Médiane	EI	Moyenne	Médiane	EI	Moyenne	Médiane	EI			
Débit sang (ml/min)	366,7	350	{350-400}	390,5	400	{350-450}	392,9	400	{350-450}	0,051	0,002	0,329
Poids (Kg)	71,4	68	{62,3-79,5}	70,7	69	{63,5-77}	70,5	69,7	{61-77,5}	0,670	0,578	0,892
Kt/V	1,34	1,32	{1,13-1,52}	1,51	1,44	{1,36-1,8}	1,52	1,48	{1,31-1,71}	<0,001	<0,001	0,749
Volume convectif (l)	2,21	2,31	{1,88-2,64}	20,24	20,05	{18,5-23,1}	21	21,5	{20,5-22,3}	<0,001	<0,001	0,254
PTH (pg/ml)	323,1	221	{98-427}	312,8	251	{104,5-425}	395,7	264	{132,5-507}	0,522	0,175	0,012
Vitamine D (ng/ml)	45,5	40,8	{34,5-53,3}	46,5	45,2	{39,1-53,3}	51,4	47,5	{34,8-57,5}	0,533	0,088	0,334
Phosphatase alcaline (UI/l)	101,2	75	{64,5-131,5}	114,6	83	{68,5-152}	123,1	88	{66,5-153,5}	0,072	0,078	0,169
Crosslaps (pmol/l)	2048	1700	{998-2795}	2222	1620	{1046-3820}	2837	2350	{1560-3880}	0,284	0,032	0,005
Hémoglobine (gr/dl)	10,8	10,5	{9,9-11,5}	10,9	10,9	{10-11,7}	11,7	11,4	{11-12,5}	1	0,049	0,019
Albumine (gr/l)	33,3	34,4	{32-35,9}	34,4	34,3	{32,1-37,1}	34,9	35	{33,5-37,2}	0,169	0,017	0,379
CRP (mg/l)	9,6	5	{3-15}	8	4	{2-8}	6,3	4	{2-9}	0,306	0,106	0,866
Calcium (mmol/l)	2,23	2,21	{2,15-2,39}	2,24	2,22	{2,13-2,34}	2,25	2,28	{2,14-2,37}	0,893	0,724	0,973
Phosphore (mmol/l)	1,28	1,21	{0,99-1,48}	1,29	1,28	{0,99-1,59}	1,24	1,2	{1,06-1,4}	0,986	0,687	0,801

Tableau 5 : Suivi médicamenteux du groupe HDF

	M0			M4			M8			M0-M4	M0-M8
	Moyenne	Médiane	EI	Moyenne	Médiane	EI	Moyenne	Médiane	EI	p	p
Mimpara (mg)	5,71	0	{0-0}	7,14	0	{0-0}	8,57	0	{0-0}	0,3282	0,1623
Phosphosorb (mg)	565,7	0	{0-990}	408,6	0	{0-0}	282,86	0	{0-0}	0,1624	0,0426
Calcium (gr)	1,82	1,2	{0-2,7}	1,61	1,54	{0-2,4}	1,72	1,8	{0-3}	0,9284	0,6421
Renvela (gr)	1,71	1,6	{0-2,8}	1,57	1,6	{0-3,2}	2,11	1,6	{0-3,6}	0,8696	0,4474
Velphoro (mg)	71,4	0	{0-0}	95,2	0	{0-0}	107,1	0	{0-0}	0,9758	0,5767
Phocytan (amp)	0,10	0	{0-0}	0,14	0	{0-0}	0,10	0	{0-0}	0,3293	1
EPO (microgr)	141,4	120	{75-200}	124	120	{52,5-175}	141,4	150	{75-200}	0,5346	0,4957

Tableau 6 : Comparaison des paramètres biologiques et dialytiques du groupe HD et HDF

	M0			M4			M8		
	HD	HDF	p	HD	HDF	P	HD	HDF	p
	Médiane EI	Médiane EI		Médiane EI	Médiane EI		Médiane EI	Médiane EI	
Débit sang (ml/min)	350 {350-362,5}	350 {350-400}	0,3237	350 {350-362,5}	400 {350-450}	0,0214	350 {350-400}	400 {350-450}	0,0377
Poids (Kg)	64 {59,9-80,2}	68 {62,3-79,5}	0,5275	63,1 {59,5-81}	69 {63,5-77}	0,4226	62,6 {56,5-81,4}	69,7 {61-77,5}	0,5117
Kt/V	1,41 {1,35-1,52}	1,32 {1,13-1,52}	0,1256	1,45 {1,31-1,58}	1,44 {1,36-1,8}	0,6269	1,41 {1,32-1,56}	1,48 {1,31-1,71}	0,3494
Volume convectif (l)	2,52 {1,97-2,77}	2,31 {1,88-2,64}	0,2795	2,44 {1,94-2,94}	20,05 {18,5-23,1}	<0,001	2,25 {1,73-2,76}	21,5 {20,5-22,3}	<0,001
PTH (pg/ml)	119,5 {29,2-209,3}	221 {98-427}	0,0297	111,4 {13,5-224,5}	251 {104,5-425}	0,0104	122 {24,62-215}	264 {132,5-507}	0,0022
Vitamine D (ng/ml)	38,9 {33,3-52,4}	40,8 {34,5-53,3}	0,3133	46,2 {34,6-63,6}	45,2 {39,1-53,3}	0,9709	48,8 {36,9-68,1}	47,5 {34,8-57,5}	0,6974
Phosphatase alcaline (UI/l)	111,5 {84,5-140,7}	75 {64,5-131,5}	0,202	113,5 {69-155}	83 {68,5-152}	0,375	106,5 {89,5-164,2}	88 {66,5-153,5}	0,4886
Crosslaps (pmol/l)	1610 {1220-2225}	1700 {998-2795}	0,8999	1400 {1090-1815}	1620 {1046-3820}	0,2907	1820 {1285-2425}	2350 {1560-3880}	0,1411
Hémoglobine (gr/dl)	11,4 {10,6-12,1}	10,5 {9,9-11,5}	0,1138	10,8 {9,9-11,5}	10,9 {10-11,7}	0,5677	11,3 {10,6-11,6}	11,4 {11-12,5}	0,3424
Albumine (gr/l)	36,3 {33-39,3}	34,4 {32-35,9}	0,058	36,9 {34,6- 39,1}	34,3 {32,1-37,1}	0,0702	37 {33,8-38,5}	35 {33,5-37,2}	0,2019
CRP (mg/l)	5,5 {2-13}	5 {3-15}	0,845	5 {1,7-20,7}	4 {2-8}	0,9027	4 {2-11,2}	4 {2-9}	0,7508
Calcium (mmol/l)	2,24 {2,01-2,30}	2,21 {2,15-2,39}	0,6268	2,24 {2,1-2,37}	2,22 {2,13-2,34}	0,8648	2,23 {2,13-2,34}	2,28 {2,14-2,37}	0,8936
Phosphore (mmol/l)	1,23 {1,03-1,54}	1,21 {0,99-1,48}	0,4017	1,16 {1,01-1,44}	1,28 {0,99-1,59}	0,8937	1,22 {1,03-1,68}	1,2 {1,06-1,4}	0,6974

Tableau 7 : Comparaison des traitements du groupe HD et HDF

		M0			M4			M8		
		HD	HDF	p	HD	HDF	P	HD	HDF	p
Mimpara	n	1/22	2/21	0,5186	1/22	3/21	0,2627	1/22	4/21	0,1272
	%	4,5	9,5		4,5	14,3		4,5	19	
Vitamine D	n	20/22	18/21	0,5945	20/22	18/21	0,5945	20/22	19/21	0,961
	%	90,9	85,7		90,9	85,7		90,9	90,5	
Chélateur calcique	n	3/22	6/21	0,2257	2/22	4/21	0,3428	1/22	3/21	0,2627
	%	13,6	28,6		9,1	19		4,5	14,3	
Calcium	n	11/22	15/21	0,1485	10/22	15/21	0,0821	11/22	15/21	0,1485
	%	50	71,4		45,4	71,4		50	71,4	
Renvela	n	7/22	14/21	0,0209	8/22	11/21	0,2894	8/22	13/21	0,0922
	%	31,8	66,7		36,4	52,4		36,4	61,9	
Velphoro	n	1/22	2/21	0,5186	1/22	2/21	0,5186	1/22	2/21	0,5186
	%	4,5	9,5		4,5	9,5		4,5	9,5	
Chélateur du P non calcique (renvela + velphoro + Phosrenol)	n	8/22	14/21	0,0452	9/22	12/21	0,2861	9/22	13/21	0,167
	%	36,4	66,7		40,9	57,1		40,9	61,9	
Chelateur du P dont chelateur calcique	n	11/22	16/21	0,0730	11/22	12/21	0,6386	10/22	14/21	0,1596
	%	50	76,2		50	57,1		45,4	66,7	
Apport Phosphate (phocytan, phosphoneuros)	n	1/22	2/21	0,5186	1/22	3/21	0,2627	0/22	2/21	0,0849
	%	4,5	9,5		4,5	14,3		0	9,5	

Tableau 8 : Comparaison des taux de mortalité et/ou hospitalisations du groupe HD et HDF

		HD	HDF	P
Hospitalisation et/ou mortalité à M8	n	19/32	17/33	0,52
	%	59,38	51,52	
Mortalité à M8	n	7/32	7/33	0,9482
	%	21,8	21,2	
cardiovasculaire	n	0/7	2/7	
	%	0	28,5	
infectieuse	n	2/7	1/7	
	%	28,5	14,3	
métabolique	n	0/7	1/7	
	%	0	14,7	
inconnu	n	2/7	2/7	
	%	28,5	28,5	
neurologique	n	1/7	0/7	
	%	14,3	0	
traumatique	n	1/7	0/7	
	%	14,3	0	
Arrêt dialyse	n	1/7	1/7	
	%	14,3	14,3	
hospitalisation	n	18/32	14/33	0,26
	%	56,25	42,4	
cardiovasculaire	n	6/18	4/14	
	%	33,3	28,6	
infectieuse	n	5/18	4/14	
	%	27,8	28,6	
néphrologie	n	1/18	0/14	
	%	5,6	0	
autre	n	6/18	6/14	
	%	33,3	42,8	
Mortalité à M20	n	11/32	10/33	0,9341
	%	34,4	30,3	

Tableau 9 : Résultats des ostéodensitométries du groupe HD

HD (12 patients)	Col fémoral (T-Score)	Ecart type	Densité col fémoral (g/cm ²)	Ecart type	Radius 33% (T-score)	Ecart type	Densité radius 33% (g/cm ²)	Ecart type	Rachis L1-L4 (T-score)	Ecart type	Densité Rachis L1-L4 (g/cm ²)	Ecart type
ODM 1	-1,975	0,196	0,749	0,156	-1,875	1,583	0,707	0,213	-1,25	1,55	1,06	0,34
ODM 2	-2,392	1,311	0,708	0,166	-2,1	2,19	0,688	0,29	-1,56	1,52	1,02	0,19
Diminution (%)	-21,1%		5,4%		-12%		-2,7%		-24,8%		-3,9%	
p	0,0098		0,0186		0,2298		0,2661		0,0962		0,2661	

Tableau 10 : Résultats des ostéodensitométries du groupe HDF

HDF (12)	Col fémoral (T-Score)	Ecart type	Densité col fémoral (g/cm ²)	Ecart type	Radius 33% (T-score)	Ecart type	Densité radius 33% (g/cm ²)	Ecart type	Rachis L1-L4 (T-score)	Ecart type	Densité Rachis L1-L4 (g/cm ²)	Ecart type
ODM 1	-2,477	1,402	0,689	0,186	-2,1	2,193	0,707	0,29	-0,92	1,97	1,07	0,25
ODM 2	-2,723	1,228	0,671	0,165	-2,76	2,25	0,677	0,262	-1,25	1,83	1,03	0,23
Diminution (%)	-9,9%		-2,6%		-31,4%		-4,4%		-35,8%		-3,8%	
p	0,3113		0,5186		0,0558		0,3652		0,2231		0,2439	

Tableau 11 : Fracture et facteur de risque du groupe HD et HDF

		HD (n=12)	p	HDF (n=12)	p
Fracture sévère (col fémoral – vertébrale)	n	2/12		4/12	
	%	16,7		33,3%	
Age (an)	Fracture	80,1 (6,2)	0,334	76,4 (10,4)	0,396
	Pas de fracture	68 (16,8)		70,6 (10,7)	
IMC	Fracture	26,9 (0,5)	1	25,4 (3,1)	0,671
	Pas de fracture	27,5 (5,2)		28,2 (6,4)	
Sexe féminin (%)	Fracture	50%	0,794	75%	0,213
	Pas de fracture	60%		37,5%	
Corticothérapie ancienne ou actuelle (>5mg pendant 3 mois)	Fracture	0%	0,369	25%	0,592
	Pas de fracture	25%		12,5%	
Durée de dialyse (mois)	Fracture	89,5 (31,8)	0,369	79,2 (28,9)	0,367
	Pas de fracture	79,2 (56,8)		66,2 (43,2)	
PTH	Fracture	70,9 (0)	0,277	266,5 (157,9)	0,367
	Pas de fracture	173,5 (213,6)		537,4 (387,9)	
T score col fémoral	Fracture	-3,7 (0,64)	0,121	-3,37 (1,23)	0,367
	Pas de fracture	-2,05 (1,25)		-2,32 (1,21)	
T score Rachis lombaire	Fracture	-1,8 (0,71)	0,878	-1,85 (1,79)	0,438
	Pas de fracture	-1,51 (1,66)		-1,07 (2)	

Tableau 12 : Résultats des principales études randomisées concernant la mortalité

Etude	Schéma	Nombre patients	Durée suivi (mois)	Objectif primaire	Volume convectif (l/s)	Résultats (RR)	Analyses post hoc avec haut VC (RR)
CONTRAST (2012)	HDF post vs LF-HD	358 HDF vs 356 Lf-HD	36 mois	Mortalité totale	20,7	TC 0,95 {0,75-1,2} CV 1,07 {0,83-1,39}	VC >22 L TC 0,62 {0,41-0,93}
ESHOL (2013)	HDF post vs HF-HD	456 HDF vs 450 Hf-HD	36 mois	Mortalité totale	23,4	TC 0,70 {0,53-0,92} CV 0,67 {0,44-1,02}	VC > 25L TC 0,55 {0,34-0,84}
TURKISH (2013)	HDF post vs HF-HD	391 HDF vs 391 Hf-HD	24 mois	Composite mortalité et évènement CV non fatal	19,5	TC 0,74 {0,47-1,18} CV non défini	VC > 17,4 L TC 0,54 {0,31-0,93}
CONVINCE (2023)	HDF post vs HF-HD	683 HDF vs 677 Hf-HD	36 mois	Mortalité totale	25,3	TC 0,77 {0,65-0,93} CV 0,81 {0,49-1,33}	
TC : Toutes causes; CV : cardio-vasculaires; HDF : hémodiafiltration; Hf-HD : Hémodialyse à haute perméabilité; Lf-HD : Hémodialyse à basse perméabilité; RR : risque relatif; VC : volume convectif							

Références bibliographiques

1. KAZES I. Incidence de la maladie rénale chronique stade 5 traitée par suppléance et contexte d'initiation de la dialyse. sept 2022;18.
2. Neindre CL. Atlas de l'insuffisance rénale chronique terminale en France.
3. Canaud B, Morena M, Cristol JP, Krieter D. β 2-microglobulin, a uremic toxin with a double meaning. *Kidney International*. avr 2006;69(8):1297-9.
4. Canaud B, Bosc J, Leblanc M, Garred L, Vo T, Mion C. Evaluation of high-flux hemodiafiltration efficiency using an on-line urea monitor. *American Journal of Kidney Diseases*. janv 1998;31(1):74-80.
5. Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR, Desmeules S, Gillespie BW, Depner T, et al. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney International*. juin 2006;69(11):2087-93.
6. Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macià J, Carreras J, et al. High-Efficiency Postdilution Online Hemodiafiltration Reduces All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients. *JASN*. mars 2013;24(3):487-97.
7. Blankestijn PJ, Vernooij RWM, Hockham C, Strippoli GFM, Canaud B, Hegbrant J, et al. Effect of Hemodiafiltration or Hemodialysis on Mortality in Kidney Failure. *N Engl J Med*. 16 juin 2023;NEJMoa2304820.
8. Ok E, Asci G, Toz H, Ok ES, Kircelli F, Yilmaz M, et al. Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis: results from the Turkish OL-HDF Study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 janv 2013;28(1):192-202.
9. Grooteman MPC, van den Dorpel MA, Bots ML, Penne EL, van der Weerd NC, Mazairac AHA, et al. Effect of Online Hemodiafiltration on All-Cause Mortality and Cardiovascular Outcomes. *JASN*. juin 2012;23(6):1087-96.
10. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney International*. juill 2017;92(1):26-36.
11. Jamal SA, Hayden JA, Beyene J. Low Bone Mineral Density and Fractures in Long-Term Hemodialysis Patients: A Meta-Analysis. *American Journal of Kidney Diseases*. mai 2007;49(5):674-81.
12. Nakanishi K, Shishido K, Kumata C, Ito K, Nakashima Y, Wakasa M. Bone density of the femoral neck in patients on maintenance dialysis. Shimozawa T, éditeur. *PLoS ONE*. 24 mai 2018;13(5):e0197965.
13. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International*. juin 2006;69(11):1945-53.
14. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J, et al. Mortality Risk for Dialysis Patients With Different Levels of Serum Calcium, Phosphorus, and PTH: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *American Journal of Kidney Diseases*. sept 2008;52(3):519-30.
15. Lornoy W, De Meester J, Becaus I, Billiow JM, Van Malderen PA, Van Pottelberge M. Impact of Convective Flow on Phosphorus Removal in Maintenance Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*. janv 2006;16(1):47-53.
16. Movilli E, Camerini C, Gaggia P, Poiatti P, Pola A, Viola BF, et al. Effect of post-dilutional

- on-line haemodiafiltration on serum calcium, phosphate and parathyroid hormone concentrations in uraemic patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 déc 2011;26(12):4032-7.
17. Penne EL, van der Weerd NC, van den Dorpel MA, Grooteman MPC, Lévesque R, Nubé MJ, et al. Short-term Effects of Online Hemodiafiltration on Phosphate Control: A Result From the Randomized Controlled Convective Transport Study (CONTRAST). *American Journal of Kidney Diseases*. janv 2010;55(1):77-87.
 18. Locatelli F, Altieri P, Andrulli S, Sau G, Bolasco P, Pedrini LA, et al. Phosphate levels in patients treated with low-flux haemodialysis, pre-dilution haemofiltration and haemodiafiltration: post hoc analysis of a multicentre, randomized and controlled trial. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 juin 2014;29(6):1239-46.
 19. alsawy ahmed. Effect of high volume hemodiafiltration on secondary hyperparathyroidism among hemodialysis patients. *Al-Azhar International Medical Journal*. 24 janv 2020;0(0):0-0.
 20. Kinetics of calcium, phosphate, and magnesium and PTH variations during hemodiafiltration.pdf.
 21. Davenport A, Gardner C, Delaney M, on behalf of the Pan Thames Renal Audit Group. The effect of dialysis modality on phosphate control : haemodialysis compared to haemodiafiltration. The Pan Thames Renal Audit. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 mars 2010;25(3):897-901.
 22. Donadio C, Kanaki A, Sami N, Tognotti D. High-Flux Dialysis: Clinical, Biochemical, and Proteomic Comparison with Low-Flux Dialysis and On-Line Hemodiafiltration. *Blood Purif*. 2017;44(2):129-39.
 23. Abdelsalam M, Demerdash TM, Assem M, Awais M, Shaheen M, Sabri A, et al. Improvement of clinical outcomes in dialysis: No convincing superiority in dialysis efficacy using hemodiafiltration vs high-flux hemodialysis. *Ther Apher Dial*. août 2021;25(4):483-9.
 24. Gabutti L, Lucchini B, Marone C, Alberio L, Burnier M. Citrate- vs. acetate-based dialysate in bicarbonate haemodialysis: consequences on haemodynamics, coagulation, acid-base status, and electrolytes. *BMC Nephrol*. déc 2009;10(1):7.
 25. Molina Nuñez M, De Alarcón R, Roca S, Álvarez G, Ros MS, Jimeno C, et al. Citrate versus Acetate-Based Dialysate in On-Line Haemodiafiltration. A Prospective Cross-Over Study. *Blood Purif*. 2015;39(1-3):181-7.
 26. Schmitz M, Loke O, Fach B, Kalb K, Heering PJ, Meinke D, et al. Effects of citrate dialysate in chronic dialysis: a multicentre randomized crossover study. *Nephrol Dial Transplant*. août 2016;31(8):1327-34.
 27. den Hoedt CH, Bots ML, Grooteman MPC, van der Weerd NC, Mazairac AHA, Penne EL, et al. Online hemodiafiltration reduces systemic inflammation compared to low-flux hemodialysis. *Kidney International*. août 2014;86(2):423-32.
 28. Cavallari C, Dellepiane S, Fonsato V, Medica D, Marengo M, Migliori M, et al. Online Hemodiafiltration Inhibits Inflammation-Related Endothelial Dysfunction and Vascular Calcification of Uremic Patients Modulating miR-223 Expression in Plasma Extracellular Vesicles. *The Journal of Immunology*. 15 avr 2019;202(8):2372-83.
 29. Esquivias-Motta E, Martín-Malo A, Buendia P, Álvarez-Lara MA, Soriano S, Crespo R, et al. Hemodiafiltration With Endogenous Reinfusion Improved Microinflammation and Endothelial Damage Compared With Online-Hemodiafiltration: A Hypothesis Generating Study: Thoughts and Progress. *Artificial Organs*. janv 2017;41(1):88-98.
 30. Santoro A, Mancini E. Is hemodiafiltration the technical solution to chronic inflammation affecting hemodialysis patients? *Kidney International*. août 2014;86(2):235-7.
 31. Panichi V, Manca-Rizza G, Paoletti S, Taccola D, Consani C, Filippi C, et al. Effects on inflammatory and nutritional markers of haemodiafiltration with online regeneration of ultrafiltrate (HFR) vs online haemodiafiltration: a cross-over randomized multicentre trial. *Nephrology Dialysis*

Transplantation. 1 mars 2006;21(3):756-62.

32. Leurs P, Lindholm B, Stenvinkel P. Effects of Hemodiafiltration on Uremic Inflammation. *Blood Purif.* 2013;35(Suppl. 1):11-7.
33. Broseta JJ, López-Romero LC, Cerveró A, Devesa-Such R, Soldevila A, Bea-Granell S, et al. Improvements in Inflammation and Calcium Balance of Citrate versus Acetate as Dialysate Buffer in Maintenance Hemodialysis: A Unicentric, Cross-Over, Prospective Study. *Blood Purif.* 2021;50(6):914-20.
34. Marcelli D, Bayh I, Merello JI, Ponce P, Heaton A, Kircelli F, et al. Dynamics of the erythropoiesis stimulating agent resistance index in incident hemodiafiltration and high-flux hemodialysis patients. *Kidney International.* juill 2016;90(1):192-202.
35. Panichi V, Scatena A, Rosati A, Giusti R, Ferro G, Malagnino E, et al. High-volume online haemodiafiltration improves erythropoiesis-stimulating agent (ESA) resistance in comparison with low-flux bicarbonate dialysis: results of the REDERT study. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 1 avr 2015;30(4):682-9.
36. Vaslaki L, Major L, Berta K, Karatson A, Misz M, Pethoe F, et al. On-Line Haemodiafiltration versus Haemodialysis: Stable Haematocrit with Less Erythropoietin and Improvement of Other Relevant Blood Parameters. *Blood Purif.* 2006;24(2):163-73.
37. Lin CL, Huang CC, Yu CC, Wu CH, Chang CT, Hsu HH, et al. Improved Iron Utilization and Reduced Erythropoietin Resistance by On-Line Hemodiafiltration. *Blood Purif.* 2002;20(4):349-56.
38. Locatelli F, Altieri P, Andrulli S, Sau G, Bolasco P, Pedrini LA, et al. Predictors of haemoglobin levels and resistance to erythropoiesis-stimulating agents in patients treated with low-flux haemodialysis, haemofiltration and haemodiafiltration: results of a multicentre randomized and controlled trial. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 1 sept 2012;27(9):3594-600.
39. Van Der Weerd NC, Den Hoedt CH, Blankestijn PJ, Bots ML, Van Den Dorpel MA, Lévesque R, et al. Resistance to Erythropoiesis Stimulating Agents in Patients Treated with Online Hemodiafiltration and Ultrapure Low-Flux Hemodialysis: Results from a Randomized Controlled Trial (CONTRAST). Hills RK, éditeur. *PLoS ONE.* 17 avr 2014;9(4):e94434.
40. Mercadal L, Franck JE, Metzger M, Urena Torres P, De Cornelissen F, Edet S, et al. Hemodiafiltration Versus Hemodialysis and Survival in Patients With ESRD: The French Renal Epidemiology and Information Network (REIN) Registry. *American Journal of Kidney Diseases.* août 2016;68(2):247-55.
41. See EJ, Hedley J, Agar JWM, Hawley CM, Johnson DW, Kelly PJ, et al. Patient survival on haemodiafiltration and haemodialysis: a cohort study using the Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 1 févr 2019;34(2):326-38.
42. Maduell F, Varas J, Ramos R, Martin-Malo A, Pérez-García R, Berdud I, et al. Hemodiafiltration Reduces All-Cause and Cardiovascular Mortality in Incident Hemodialysis Patients: A Propensity-Matched Cohort Study. *Am J Nephrol.* 2017;46(4):288-97.
43. Morena M, Jaussent A, Chalabi L, Leray-Moragues H, Chenine L, Debure A, et al. Treatment tolerance and patient-reported outcomes favor online hemodiafiltration compared to high-flux hemodialysis in the elderly. *Kidney International.* juin 2017;91(6):1495-509.
44. Peters SAE, Bots ML, Canaud B, Davenport A, Grooteman MPC, Kircelli F, et al. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant.* juin 2016;31(6):978-84.
45. Nistor I, Palmer SC, Craig JC, Saglimbene V, Vecchio M, Covic A, et al. Convective Versus Diffusive Dialysis Therapies for Chronic Kidney Failure: An Updated Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *American Journal of Kidney Diseases.* juin 2014;63(6):954-67.
46. Nistor I, Palmer SC, Craig JC, Saglimbene V, Vecchio M, Covic A, et al. Haemodiafiltration, haemofiltration and haemodialysis for end-stage kidney disease. *Cochrane Kidney and Transplant*

Group, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 20 mai 2015 [cité 31 mai 2023]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006258.pub2>

47. Canaud B, Bosc JY, Cabrol L, Leray-Moragues H, Navino C, Verzetti G, et al. Urea as a marker of adequacy in hemodialysis: Lesson from in vivo urea dynamics monitoring. *Kidney International*. août 2000;58:S28-40.
48. Maduell F, Navarro V, Cruz MC, Torregrosa E, Garcia D, Simon V, et al. Osteocalcin and myoglobin removal in on-line hemodiafiltration versus low- and high-flux hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases*. sept 2002;40(3):582-9.
49. Granger Vallee A, Chenine L, Leray-Moragues H, Patrier L, Cognot C, Cartron G, et al. Online high-efficiency haemodiafiltration achieves higher serum free light chain removal than high-flux haemodialysis in multiple myeloma patients: preliminary quantitative study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 nov 2011;26(11):3627-33.
50. Cailleaux PE, Ostertag A, Metzger M, Stengel B, Boucquemont J, Houillier P, et al. Longitudinal Bone Loss Occurs at the Radius in CKD. *Kidney International Reports*. juin 2021;6(6):1525-36.
51. Taal MW, Masud T, Green D, Cassidy MJD. Risk factors for reduced bone density in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 août 1999;14(8):1922-8.
52. Gabay C, Ruedin P, Slosman D, Bonjour JP, Leski M, Rizzoli R. Bone Mineral Density in Patients with End-Stage Renal Failure. *Am J Nephrol*. 1993;13(2):115-23.
53. Brunerová L, Kasalický P, Verešová J, Lažanská R, Potočková J, Rychlík I. Loss of bone mineral density and trabecular bone score in elderly hemodialysis patients: a 2-year follow-up, prospective, single-centre study. *Int Urol Nephrol*. févr 2020;52(2):379-85.
54. Avramovski P, Sikole A. The Progression of Bone Mineral Density Loss in Dialysis Patients Compared with the General Population. *Korean J Intern Med*. 2012;27(4):436.
55. Fischer DC, Smith C, De Zan F, Bacchetta J, Bakkaloglu SA, Agbas A, et al. Hemodiafiltration Is Associated With Reduced Inflammation and Increased Bone Formation Compared With Conventional Hemodialysis in Children: The HDF, Hearts and Heights (3H) Study. *Kidney International Reports*. sept 2021;6(9):2358-70.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

[Impact de l'hémodiafiltration post dilution sur le bilan phosphocalcique du patient traité par hémodialyse : étude observationnelle au sein du CHU de Limoges.]

Introduction : L'hémodialyse a révolutionné l'espérance de vie des patients insuffisants rénaux chroniques au stade terminal. Les perturbations du bilan phosphocalcique, et notamment l'hyperparathyroïdie, restent un facteur majeur de morbi-mortalité. Différentes techniques d'épuration extra-rénale se sont développées afin d'améliorer l'épuration des toxines urémiques. Certaines études ont mis en évidence un gain de survie et d'épuration avec l'hémodiafiltration. Cependant peu d'études ont comparé l'hyperparathyroïdie entre les deux techniques.

Méthodologie : Cette étude observationnelle s'est intéressée à 65 patients dialysés chroniques sur une période de 25 mois à compter de juillet 2022. 33 patients ont été mis en hémodiafiltration et 32 patients sont restés en hémodialyse conventionnelle. Différents paramètres cliniques, biologiques, médicamenteux, dialytiques et ostéodensitométriques ont été analysés au cours du suivi.

Résultats : 65 patients ont été inclus dans l'étude. 21 patients dans le groupe HDF et 22 dans le groupe HD ont réalisé un suivi complet de 8 mois. 25 patients ont réalisé 2 ostéodensitométries à 18 mois d'intervalle. Les paramètres du groupe HD sont restés stables au cours des 8 mois tant sur le plan biologique (hormis la calcémie et la vitamine D qui ont augmentées), que dialytique et médicamenteux. Le suivi du groupe HDF a quant à lui été marqué par une tendance à l'augmentation de la PTH et des crosslaps statistiquement non significatifs. Par ailleurs, en HDF, le taux d'hémoglobine, l'albuminémie se sont majorées alors que la CRP a eu tendance à baisser. Sur le plan médicamenteux, le recours aux chélateurs calciques a significativement diminué ce qui laisse entendre un meilleur contrôle de la phosphatémie. L'analyse des ostéodensitométries met en évidence une moindre diminution de la densité osseuse dans le groupe HDF en faveur d'un meilleur métabolisme osseux.

Conclusion : Le passage à l'HDF s'est accompagné d'une tendance à l'augmentation de la PTH et des enzymes du remodelage osseux. Concernant le bilan phosphocalcique, la calcémie et la phosphatémie restent inchangée mais il est retrouvé une diminution de la dose de chélateur du phosphate, suggérant un meilleur contrôle de la phosphatémie. Par ailleurs, le métabolisme osseux semble meilleur en HDF. Cependant nos résultats sont biaisés par le potentiel effet du bain citrate dans le groupe HDF sur le bilan phosphocalcique.

Mots-clés : hémodiafiltration, parathormone, densité minérale osseuse, .



Impact of Post-Dilution Hemodiafiltration on the Phosphocalcic Balance in Hemodialysis Patients: An Observational Study at the University Hospital of Limoges.

Introduction: Hemodialysis has revolutionized the life expectancy of patients with end-stage chronic kidney disease. Disturbances in the phosphocalcic balance, especially hyperparathyroidism, remain a major factor in morbidity and mortality. Various techniques of extra-renal clearance have been developed to improve the clearance of uremic toxins. Some studies have demonstrated improved survival and clearance with hemodiafiltration. However, few studies have compared hyperparathyroidism between the two techniques.

Methodology: This observational study focused on 65 chronic dialysis patients over a 25-month period starting in July 2022. 33 patients underwent hemodiafiltration, while 32 patients remained on conventional hemodialysis. Various clinical, biological, medication-related, dialytic, and osteodensitometric parameters were analyzed during the follow-up.

Results: 65 patients were included in the study. 21 patients in the HDF group and 22 in the HD group completed an 8-month follow-up. 25 patients underwent two osteodensitometries 18 months apart. Parameters in the HD group remained stable over the 8 months, both biologically (except for increased calcium and vitamin D) and in terms of dialysis and medication. The HDF group's follow-up was marked by a trend towards increased PTH and statistically non-significant crosslaps. Additionally, in HDF, hemoglobin levels and albumin increased, while CRP tended to decrease. Regarding medication, the use of calcium chelators significantly decreased, suggesting better control of phosphatemia. Analysis of osteodensitometry revealed less bone density reduction in the HDF group, indicating better bone metabolism.

Conclusion: Transitioning to HDF was associated with a trend towards increased PTH and bone remodeling enzymes. Concerning the phosphocalcic balance, calcium and phosphatemia remained unchanged, but there was a reduction in the phosphate chelator dose, suggesting better control of phosphatemia. Moreover, bone metabolism appears to be better in HDF. However, the interpretation of our results should consider the potential effect of citrate dialysate, used only in the HDF group, on the phosphocalcic balance.

Keywords : Hemodiafiltration, parathyroid hormone, bone mineral density

