

## Un nouveau concept en hémodialyse : le BIOFEEDBACK.

M. DELAUNAY - Laboratoire HOSPAL.

**BIOFEEDBACK** : Rétrocontrôle d'un phénomène biologique ou d'un acte thérapeutique fonction de l'effet produit.

Ajouter le biofeedback au matériel de dialyse n'est-ce pas compliquer encore plus une machine de dialyse qui l'est déjà suffisamment ? Les inconvénients que l'on peut redouter d'une machine plus complexe ne vont-ils pas dépasser les avantages que l'on peut espérer d'une amélioration de la qualité du traitement ?

En réalité, le Biofeedback est prévu pour munir le rein artificiel d'une propriété dont il est dépourvu actuellement, adapter un ou plusieurs de ses effets à la situation particulière de chaque patient traité. En somme faire en matière de dialyse du sur mesure plutôt que du prêt-à-porter. Le biofeedback n'augmente ni les performances de l'hémodialyse ni celles du moniteur générateur, il ajuste seulement leur niveau d'activité en fonction du besoin qui se fait sentir chez le patient dont le traitement est en cours.

Nous décrivons ici deux domaines du Biofeedback.

1°) Le contrôle automatique de la concentration du dialysat en sodium en fonction du taux de sodium souhaité dans le sang du patient en fin de séance.

2°) Le contrôle de la variation de la volémie sanguine par action sur l'ultrafiltration et la conductivité du dialysat.

### FONCTIONNEMENT D'UN SYSTEME DE BIOFEEDBACK

Les installations de chauffage central équipées d'un thermostat pour la régulation de la température nous offrent un exemple rêvé pour éclairer notre propos.

Sur la base de l'information donnée par le thermomètre, la chaudière se met en route si la température mesurée est plus basse que la température demandée par l'utilisateur et cesse provisoirement son fonctionnement dans le cas contraire. Un thermostat n'augmente ni la puissance de la chaudière ni la qualité des radiateurs mais il en permet seulement une utilisation plus appropriée.

L'avantage est clairement perçu au niveau du confort de l'habitat et des factures de combustible. Le Biofeedback du rein artificiel fonctionne selon le même principe.

L'utilisateur (ici le médecin) fixe l'objectif (par exemple concentration en sodium dans le sang ou volume sanguin) que le patient doit atteindre en cours et à la fin de la séance. Le système vérifie régulièrement la valeur du paramètre à réguler au niveau du rein artificiel. Si la valeur mesurée est différente de

celle fixée par le médecin, la machine adaptera automatiquement ses paramètres de fonctionnement.

Dans le cas d'un contrôle de la concentration en sodium, c'est la concentration en sels du liquide de dialyse qui sera modulée.

Dans le cas d'un contrôle du volume sanguin, c'est le couple ultrafiltration/concentration en sels du dialysat qui sera adapté.

**Première application de Biofeedback : le contrôle automatique de la concentration du dialysat en sodium en fonction du taux de sodium souhaité dans le sang du patient en fin de séance.**

La concentration sanguine en sodium peut fluctuer dans une fourchette très étroite, inférieure à 1 ou 2 % autour de la valeur idéale (140 mmol/l).

Un écart plus important est accompagné de fatigue musculaire et de sensations désagréables : soit intense en cas de concentration excessive, maux de tête, nausées, vertiges en cas de concentration insuffisante.

En fait lorsque nous souffrons de tels désordres, en général suite à un excès caractérisé (écarts alimentaires, effort physique excessivement prolongé, déshydratation mal compensée, etc.) l'inconfort est de courte durée et sans conséquence car l'organisme dispose d'un mécanisme de correction efficace et rapide : le rein. Un taux de sodium élevé dans le sang (ou hypernatrémie) s'accompagne d'une soif, d'une prise de boisson suivie d'une élimination importante d'urine très concentrée en sodium. Un taux de sodium insuffisant entraîne la production d'une urine très diluée ce qui suffit pour ramener le taux sanguin à la normale.

En conclusion, si le sujet sain supporte bien les excès qu'ils soient alimentaires ou physiques, c'est que sa fonction rénale est "Biofeedbackée". Dans le cas du sujet en insuffisance rénale traité par rein artificiel, le Biofeedback ne poursuit pas d'autre but que de faire encore plus ressembler le rein artificiel au rein naturel et ceci dans le but de donner au sujet dialysé plus de liberté vis-à-vis de sa diététique et de son activité physique.

Techniquement, pour réaliser le système de Biofeedback nous avons tout d'abord besoin d'un capteur (voir capteur de température dans l'exemple du thermostat). Le capteur intégré au rein artificiel est constitué de cellules de conductivité placées dans le circuit dialysat en amont et en aval de l'hémodialyseur permettant d'accéder à trois paramètres fondamentaux.

- La quantité de sodium transféré au travers de la membrane de dialyse.
- La dialysance ionique de l'hémodialyseur.
- La conductivité du plasma du patient étroitement corrélée à sa concentration sodée.

Le fonctionnement du capteur a été validé en laboratoire en simulant des séances de dialyse, le patient étant représenté par un réservoir contenant différentes solutions ioniques.

On a pu ainsi montrer la bonne précision du système de mesure pour les transferts de sodium, la mesure de dialysance ionique et la mesure de la conductivité plasmatique qui est le reflet de la concentration sanguine en sodium. Dans un deuxième temps le système de mesure a été aussi validé en situation clinique où l'on a montré une excellente corrélation entre les résultats du DIASCAN et les mesures du laboratoire prises comme référence (T. Peticlerc et al. - Congrès ASAI, 1993).

Sur la base du capteur que nous venons de décrire une "boucle" de Biofeedback a été développée visant à réguler la conductivité du dialysat pour atteindre en fin de traitement un objectif de natrémie ou de conductivité sanguine quel que soit la situation de départ. Ce système de Biofeedback est appelé DIASCAN.

La détermination de la valeur optimale de conductivité du dialysat est établie grâce à un modèle mathématique dans lequel nous "injectons" tous les paramètres nécessaires au calcul. Certains sont connus (le volume et la distribution du sodium du patient, le temps de dialyse, l'objectif de fin de traitement) les autres sont mesurés par le DIASCAN (la conductivité plasmatique de départ, la dialysance ionique).

Le modèle mathématique ne décrivant pas exactement les variations réelles de natrémie pendant la séance, le calcul est répété toutes les demi-heures pour réajuster la conductivité du dialysat et se rapprocher progressivement de l'objectif visé.

Le système fonctionne actuellement dans plusieurs centres de dialyse sur la base du moniteur MONITRAL. La partie électronique et l'interface utilisateur est intégrée dans un boîtier placé sur la machine, la partie hydraulique est placée dans un boîtier sur le côté de la machine.

Le boîtier électronique est équipé d'un lecteur de disquette. Le système fonctionne avec une disquette par patient où est enregistrée la prescription médicale ainsi que toutes les données de ses précédents traitements. Le système est très simple à utiliser. Après avoir mis en route la machine et introduit la disquette, l'infirmière tape le poids pré-dialytique du patient à l'aide du clavier et démarre le traitement. En fin de traitement elle peut éditer automatiquement une feuille de dialyse résulant le traitement qui vient de s'effectuer.

La sécurité du système est assurée par plusieurs contrôles.

- Calibration des sondes de conductivité du DIASCAN avec celles du générateur.
- Validation des mesures de conductivité plasmatique et de dialysance par calcul et vérification de leur cohérence.

- Prescription de la conductivité du dialysat dans une fourchette de sécurité.
- Passage automatique en mode manuel en cas de défaut hydraulique ou informatique.

Les résultats obtenus dans plusieurs centres français et italiens (T. Peticlerc et coll. Congrès ISBP, 1994 - J. Di Guilio et coll. Congrès ISBP, 1994) ont montré que le DIASCAN :

- Permet de corriger précisément les concentrations en sodium des patients quel que soit leur état en début de traitement.
- Permet d'améliorer le confort du traitement en diminuant la fréquence des incidents comme l'hypotension ou la nausée.

Le DIASCAN est l'outil idéal pour gérer l'élimination du sodium comme l'élimination de la surcharge hydrique en prescrivant une natrémie post dialytique comme on prescrit un poids sec.

### **Deuxième application du Biofeedback : le contrôle de la variation de la volémie sanguine par action sur l'ultrafiltration et la conductivité du dialysat.**

Pendant la séance d'hémodialyse, l'eau plasmatique est soustraite du compartiment vasculaire par ultrafiltration. Ceci provoque une diminution du volume sanguin circulant, donc une hémococoncentration. On a montré que la moitié des épisodes hypotensifs en dialyse sont accompagnés d'une chute trop rapide ou trop importante du volume sanguin. D'où l'idée de mesurer et de contrôler la variation du volume sanguin afin de détecter les phénomènes d'hypovolémie et de prévenir les épisodes hypotensifs qui en résultent.

Dans ce but HOSPAL a développé l'HEMOSCAN un instrument de mesure de la concentration en hémoglobine et de la variation du volume sanguin du patient. Sur la base de ce capteur des études sont en cours pour mettre au point un système de BIOFEEDBACK appelé HEMOCONTROL qui permettra ensuite de contrôler ce paramètre en l'asservissant à un profil présélectionné, par action sur l'ultrafiltration et la conductivité du dialysat.

### **La mesure de la variation du volume sanguin**

Le capteur est constitué d'un émetteur/détecteur optique non invasif fixé sur la ligne artérielle au niveau de la chambre d'expansion artérielle.

Le principe de fonctionnement est basé sur l'absorption par l'hémoglobine du sang de la lumière infrarouge émise par le capteur. Plus la concentration est élevée, plus l'absorption est importante.

Le nombre de globules rouges, et donc la qualité d'hémoglobine, étant constante pendant la dialyse s'il n'y a pas de saignement les variations de concentration en hémoglobine refléteront les variations du volume sanguin  $\Delta BV$ . La valeur de  $\Delta BV$  étant calculée à partir du rapport des concentrations initiales et à un temps donné de l'hémoglobine.

Ce système de mesure a été qualifié en comparant ces résultats à ceux du laboratoire.

Au départ et au cours de plusieurs dialyses, des prélèvements sanguins ont été réalisés pour analyse de la concentration en Hgb et  $\Delta$ BV. Les valeurs d'hémoglobine et de  $\Delta$ BV affichées par l'HEMOSCAN ont été enregistrées au moment du prélèvement et comparées avec les valeurs du laboratoire prises comme référence.

Les résultats obtenus respectivement pour la concentration en hémoglobine et pour les variations du volume sanguin montrent que la linéarité du système de mesure est excellente et la dispersion faible.

On dispose donc d'un système de mesure précis, continu, non invasif et simple à utiliser.

### UTILISATION CLINIQUE DE L'HEMOSCAN

Pendant le traitement, l'ultrafiltration permettant de réaliser la perte de poids va diminuer le volume plasmatique. On mesurera alors une augmentation de la concentration en hémoglobine et donc une diminution du volume sang.

Les profils de variations de volume sanguin enregistrés sur des patients différents sont très dissemblables ce qui démontre un comportement différent d'un patient à l'autre.

Inversement les profils obtenus lors de séances successives sur le même patient sont assez comparables.

Comment expliquer les différences de comportement inter-patient ?

Pour cela nous pouvons faire appel à un modèle permettant de décrire les transferts d'eau entre les différents compartiments liquidiens de l'organisme en fonction de différents paramètres. Ce modèle montre que le facteur déterminant le profil de  $\Delta$ BV, est le couple ultrafiltration/remplissage vasculaire. Le taux d'ultrafiltration est fixé par la machine et dans la plupart des cas constant. Le flux de remplissage vasculaire est lui multifactoriel. Il est influencé par :

#### • Des paramètres machine

1. Le taux d'ultrafiltration qui va modifier la concentration des protéines plasmatiques et donc leur pouvoir osmotique.
2. La conductivité et donc la concentration des ions osmotiquement actifs dans le dialysat. Un dialysat hypertonique entraînera une augmentation de l'osmolarité du plasma et donc favorisera le remplissage vasculaire. Un dialysat hypotonique entraînera une baisse de l'osmolarité du plasma et donc diminuera voire inversera le flux liquidien intra/extracellulaire.

#### • Des paramètres patients

1. La différence de pression hydrostatique entre le compartiment vasculaire (pression artérielle) et les compartiments interstitiels et intracellulaires.
2. La concentration des protéines plasmatiques. Chez le sujet sain, équilibrer la pression oncotique générée par les protéines provoquera un flux osmotique. Celui-ci est normalement contrebalancé par le flux de filtration induit par le surcroît de pression hydrostatique imposé dans le compartiment vasculaire par la pompe cardiaque.

3. La perméabilité à l'eau de la paroi vasculaire. Une perméabilité hydrique élevée accélérera les transferts liquidiens intercompartimentaux et limitera la chute de volémie.

4. La compliance du secteur interstitiel et la surcharge hydrique en début de séance.

Cette compliance est variable selon que le sujet est en surcharge hydrique (compliance élevée) ou proche, voire inférieur à son poids sec (compliance faible). Ceci explique que pour une ultrafiltration globale constante la variation de volume sanguin (compartiment vasculaire) sera d'autant plus élevée que la surcharge hydrique initiale est faible avec donc un risque d'hypotension maximal. D'où l'importance de la détermination du poids sec idéal et la notion souvent retenue selon laquelle le poids sec idéal est celui en dessous duquel apparaît quasi-systématiquement une chute symptomatique de tension artérielle.

On voit donc bien que le phénomène est multifactoriel. On peut néanmoins optimiser ce flux de remplissage et donc le profil de variation du volume sanguin en jouant sur les deux paramètres machine que nous maîtrisons pendant le traitement, le taux d'ultrafiltration et la conductivité dialysat.

L'objectif de l'HEMOSCAN est donc de permettre :

1. D'étudier à paramètres de traitement constants les profils caractéristiques de chaque patient.
2. D'enregistrer les incidents les plus fréquents et leurs temps d'apparition caractéristiques.
3. De déterminer si ces incidents sont liés à une variation trop rapide du volume sang ou à une variation trop importante d'où la notion de seuil critique.
4. Le médecin pourra ensuite essayer d'optimiser le traitement en modulant les 3 paramètres à sa disposition.

\* - Le taux d'ultrafiltration

\* - La conductivité du dialysat

\* - Le temps de dialyse

Si l'on veut éviter une variation trop rapide, on devra abaisser le taux d'UF et/ou augmenter transitoirement la conductivité du dialysat pour favoriser le remplissage vasculaire.

Si l'on se rapproche du seuil critique déterminé précédemment là encore on aura intérêt à optimiser le remplissage vasculaire pour éviter d'atteindre ce seuil critique. Le "profiling" de l'UF et de la conductivité pendant la séance pourra alors être utilisé.

#### Contrôle automatique du volume sanguin par une boucle de Biofeedback : l'HEMOCNTRÔLE

La modulation du taux d'ultrafiltration et de la conductivité du dialysat en cours de séance, manuellement ou à l'aide de profils préprogrammés dans la machine est une première étape pour tenter de mieux maîtriser les variations du volume sanguin. La deuxième approche, beaucoup plus séduisante, est de laisser la machine faire le travail automatiquement en l'équipant d'une boucle de Biofeedback (voir schéma).

La stratégie choisie sur la base d'une expérience clinique importante (plusieurs centres sont équipés de systèmes prototypes depuis 1992) est d'asservir la variation du volume sanguin à un profil progressif permettant ainsi d'éviter les variations brutales ou trop importantes associées à l'apparition des épisodes hypotensifs.

Un profil typique pour chaque patient est déterminé par le médecin et constitue en mode automatique l'objectif prescrit. Ce profil représente en fait la variation maximale du volume sanguin que le patient peut tolérer sans incident au cours du traitement.

Le système HEMOCONTROL modifiera en temps réel l'ultrafiltration et la conductivité du dialysat pour ajuster le volume sanguin à un niveau tolérable prescrit par le médecin. Quand le volume sanguin diminue trop rapidement le système diminue l'ultrafiltration et augmente la conductivité du dialysat : cette dernière action augmentera les transferts ioniques vers le plasma, augmentera l'osmolarité plasmatique et le remplissage vasculaire par appel d'eau interstitiel. En cas inverse le système réagit aussi pour corriger la tendance.

L'objectif du système est aussi de respecter la prescription en terme de perte de poids totale et de conductivité moyenne du dialysant.

Toutefois dans certains cas limites (pertes de poids trop importantes pour le temps de dialyse prescrit) le système peut être amené soit à demander un allongement du temps de séance, soit à se mettre en mode manuel en fin de traitement

si le système considère qu'il y a incompatibilité entre l'objectif de perte de poids horaire et le profil de variation de volume sanguin prescrit.

L'expérience clinique accumulée depuis 1992 dans cinq centres italiens et français a permis de démontrer que le système HEMOCONTROL permet non seulement de réduire la fréquence des épisodes hypotensifs de manière significative mais aussi permet d'assurer une pression artérielle plus stable pendant la dialyse (A. Santoro et coll. - Congrès ASAIO 1994).

De plus c'est probablement une aide précieuse pour évaluer plus précisément le poids sec du patient.

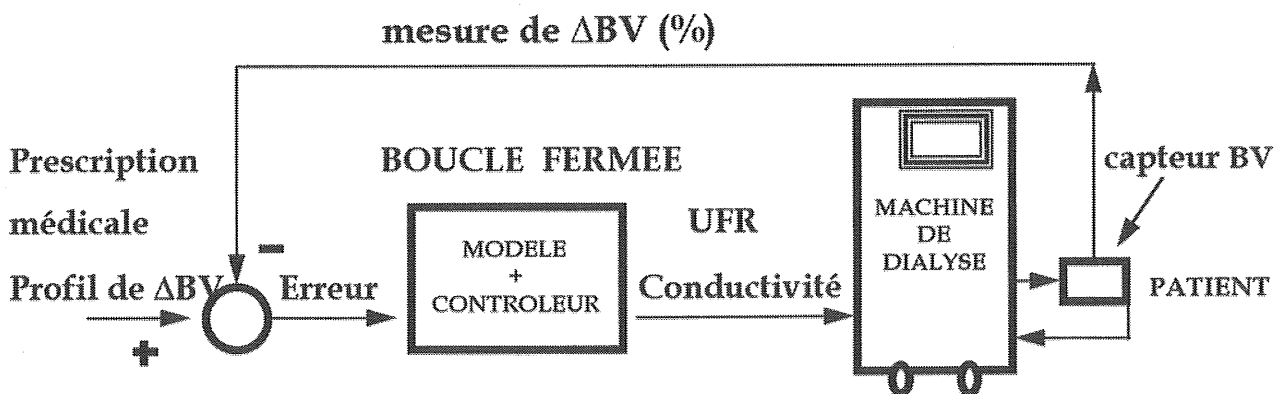
## CONCLUSION

Les deux systèmes décrits plus haut démontrent que le concept de Biofeedback en hémodialyse est maintenant une réalité.

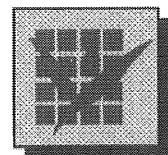
Le contrôle des paramètres patients comme la conductivité plasmatique et la variation de volémie sanguine par une boucle de régulation incluant un "Biocapteur" et un ajustement automatique des paramètres machines est maintenant chose possible.

Les deux systèmes améliorent le bien-être du patient pendant la séance, ils sont simples à utiliser et facilitent le travail du personnel soignant en diminuant le nombre d'interventions chez les patients difficiles.

# Pilotage du volume sang ( $\Delta BV$ ) grâce au système de Biofeedback



- ❖ Le débit d'ultrafiltration et la conductivité dialysat sont modulés en fonction des variations du volume sanguin pour suivre un profil de variation idéal prescrit par le médecin.



MD1844F