

RESUME HISTORIQUE DE L'HEMODIALYSE



Le Père Fondateur de la dialyse est le chimiste écossais **Thomas GRAHAM** qui en 1861 mit en évidence que des substances colloïdes et cristalloïdes contenues dans des solutions pouvaient être séparées par diffusion à travers une membrane semi perméable. **Il donna à ce phénomène le nom de « dialyse ».**



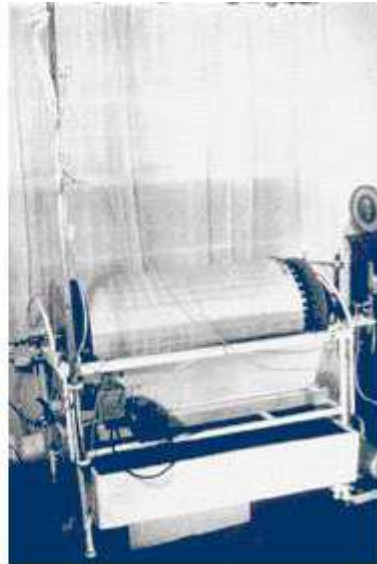
Cinquante ans plus tard, utilisant le collodion comme membrane dialysante et l'hirudine comme anticoagulant (ATG) **Abel et al.**, à Baltimore, réalisèrent la première HD chez le chien avec un dispositif de « vivi-diffusion », qui reçut peu après le nom de « **rein artificiel** » (RA).

RESUME HISTORIQUE DE L'HEMODIALYSE



En 1924, **Dr Georg HAAS** en **Allemagne** effectua la première dialyse chez l'homme avec une membrane de collodion et un nouvel ATG : l'héparine.

Déçu par les échecs observés chez ses patients traités par HD, Haas abandonna ses essais en 1928.



L'HD fut ensuite reprise au début des années 1940 par **Willem Kolff** en Hollande qui construisit un RA à « tambour rotatif » avec la cellophane comme membrane de dialyse.

Kolff obtint son premier succès avec le RA chez une femme atteinte d'insuffisance rénale aiguë (IRA) en 1945, ouvrant la voie à une extension rapide de la dialyse à travers le monde comme traitement de l'IRA. Willem Kolff, des Pays-Bas, a pu obtenir un succès à Kampen en 1945 qui n'a pas été connu de

RESUME HISTORIQUE DE L'HEMODIALYSE

Haas.

Kolff a utilisé un rein à tambour rotatif pour traiter une patiente de 67 ans qui avait été admise à l'hôpital pour une insuffisance rénale aiguë.

Grâce au traitement à long terme avec le dispositif que Kolff a développé des années auparavant, la patiente a pu ensuite sortir de l'hôpital avec une fonction rénale normale. Elle est morte à l'âge de 73 ans d'une maladie indépendante de l'insuffisance rénale.

Kolff avait traité sans succès 16 autres patients auparavant, dans une série d'expériences mais cette réussite est devenue la première avancée majeure dans le traitement de patients souffrant de maladie rénale et a démontré l'utilité des concepts développés par Abel et Haas.

Le succès était dû partiellement aux perfectionnements techniques de l'équipement effectif utilisé pour le traitement. Le rein à tambour rotatif de Kolff utilisait des tubes membranaires en un nouveau matériau connu sous le nom de cellophane qui était en fait utilisé dans l'emballage alimentaire.

Au cours du traitement, les tubes remplis de sang étaient enroulés autour d'un tambour en bois qui tournait dans une solution d'électrolyte nommée "dialysat". Lorsque les tubes membranaires passaient dans le bain, les toxines urémiques

RESUME HISTORIQUE DE L'HEMODIALYSE

étaient censées passer dans ce liquide de rinçage selon les principes physiques mentionnés ci-dessus.

Réalisation du test pratique : le rein à tambour rotatif de Kolff-Brigham.

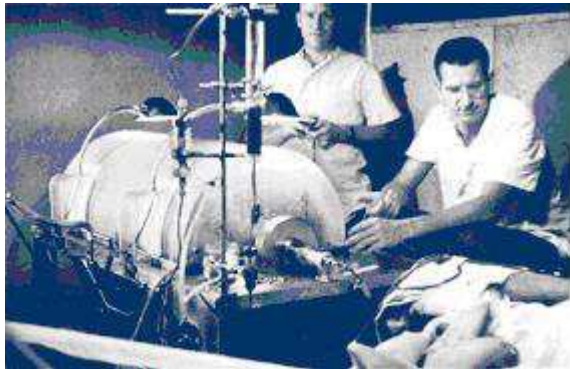
Les modèles de rein à tambour rotatif de Kolff ont traversé l'Atlantique après la deuxième guerre mondiale et sont parvenus à l'hôpital Peter Brent Brigham de Boston, où ils ont subi une amélioration technique significative. Les machines modifiées ont pris le nom de rein de Kolff-Brigham et entre 1954 et 1962, elles ont été expédiées de Boston à 22 autres hôpitaux dans le monde.

Le rein de Kolff-Brigham a réussi son test pratique dans des conditions extrêmes au cours de la guerre de Corée. A cette époque, huit des dix soldats blessés souffrant d'une insuffisance rénale post-traumatique sont morts.

Le Major Paul Teschan, médecin militaire au sein de l'U.S. Army, connaissait ce processus utilisé à l'hôpital Peter Brent Brigham et a transporté l'une des machines de l'hôpital militaire Walter Reed à une unité MASH (Mobile Army Surgical Hospital, hôpital chirurgical militaire mobile) en Corée où il a effectué 72 traitements pour dialyser 31 patients.

RESUME HISTORIQUE DE L'HEMODIALYSE

Dans les conditions les plus extrêmes, le recours à la dialyse a pu augmenter significativement le taux de survie moyen de patients sévèrement atteints et a permis de gagner du temps pour d'autres interventions médicales.



Paul Teschan réalisant une dialyse en phase aiguë pendant la guerre de Corée (1952)

Dialyse et ultrafiltration : Nils Alwall



Dialyseur de Alwall

RESUME HISTORIQUE DE L'HEMODIALYSE

L'une des fonctions les plus importantes du rein naturel, en plus du filtrage des toxines urémiques, est l'élimination de l'excédent d'eau de l'organisme. Lorsque les reins sont défaillants, cette fonction doit être assurée par le rein artificiel qui est également nommé dialyseur.

Ce processus est nommé "ultrafiltration" et exprime l'eau du plasma du patient au travers de la membrane du dialyseur à l'aide de la pression.

En 1947, le **Suédois Nils Alwall** a publié des travaux scientifiques décrivant un dialyseur modifié développé entre 1942 et 1947 qui pouvait associer de façon plus perfectionnée les processus nécessaires de dialyse et d'ultrafiltration par rapport au rein de Kolff classique.

Les membranes de cellophane utilisées dans ce dialyseur pouvaient résister à une pression supérieure en raison de leur placement entre deux grilles de métal protectrices.

Toutes les membranes se trouvaient dans un cylindre hermétiquement fermé de sorte que la pression nécessaire n'ait pas à suivre celle du sang mais puisse plutôt être atteinte en utilisant une pression inférieure dans le dialysat.

RESUME HISTORIQUE DE L'HEMODIALYSE

Autres développements

En démontrant que des patients urémiques pouvaient être traités avec succès à l'aide de reins artificiels, Kolff a déclenché toute une série d'activités dans le monde, visant à développer des dialyseurs perfectionnés et plus efficaces.

Le “dialyseur à plaques parallèles” a évolué en tant que développement le plus significatif de cette période. Au lieu de pomper le sang dans des tubes membranaires, il dirigeait le flux de solution de dialyse et de sang dans des couches alternatives de matériau membraneux.

Cette évolution a commencé avec le premier dialyseur de Skegg-Leonards en 1948, et a atteint son apogée technologique en 1960 avec la présentation du dialyseur de Kiil du médecin norvégien Fredrik Kiil.

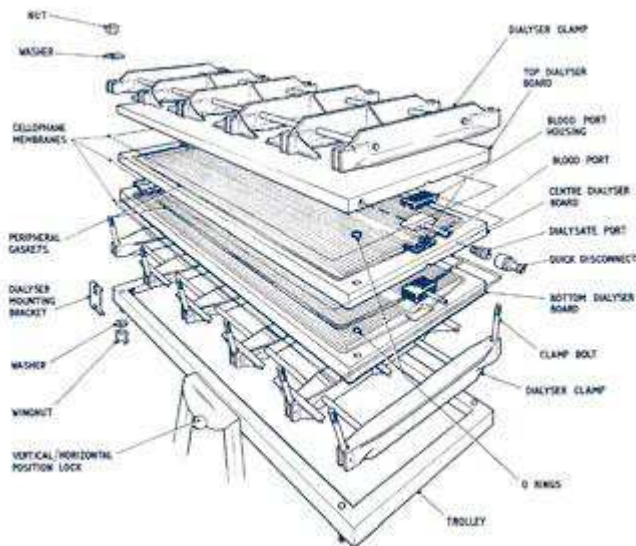
Ces dialyseurs étaient les prédécesseurs des dialyseurs à plaques actuels. Les dialyseurs de Kiil étaient utilisés dans certaines cliniques jusqu'à la fin des années 1990.

Les découvertes scientifiques sur le transport des substances au travers des membranes ont accompagné le perfectionnement technologique des dialyseurs et ont

RESUME HISTORIQUE DE L'HEMODIALYSE

commencé à comprendre des recherches spécifiques à la dialyse.

Ces efforts ont conduit à une description quantitative des dialyses possibles et ont permis le développement de dialyseurs présentant des caractéristiques bien définies.



Construction schématique d'un dialyseur de Kiil selon les dessins anglais originaux

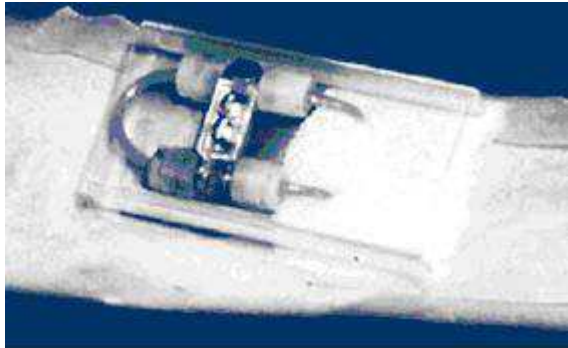
Accès vasculaire et dialyse chronique

Malgré l'ampleur des avancées technologiques, l'accès à une quantité appropriée de sang du patient pour le traitement a constitué un problème significatif dans les premières années de la dialyse.

RESUME HISTORIQUE DE L'HEMODIALYSE

Habituellement, une canule ou un tube de verre était placé chirurgicalement dans un vaisseau sanguin pour assurer un accès.

Malheureusement, la nature complexe de la chirurgie associée au fait que la canule ne pouvait pas rester en place pendant une durée significative signifiait qu'il était impossible d'assurer le type de dialyse nécessaire pour préserver la vie des patients souffrant d'insuffisance rénale chronique (patients "urémiques").



Accès vasculaire de Quinton, Dillard et Scribner

Toutefois, l'avancée la plus déterminante dans le domaine de l'accès vasculaire est venue en 1966 de Brescia, Cimino et collègues. Leurs travaux restent d'une importance capitale pour la dialyse aujourd'hui. Par intervention chirurgicale,

RESUME HISTORIQUE DE L'HEMODIALYSE

Brescia et collègues ont joint une artère du bras à une veine voisine.

La veine n'est normalement pas exposée à la pression sanguine artérielle élevée, l'opération a donc "artérialisé" la veine et a entraîné sa dilatation. Des aiguilles pouvaient donc être placées plus facilement dans cette veine qui se trouvait sous la peau, permettant un accès répété. Cette technique a diminué le risque d'infection dans l'accès vasculaire et a permis que le traitement par dialyse soit réalisé pendant des années.

La "fistule artérioveineuse" (AV) reste l'accès de choix des patients dialysés et certaines fistules AV réalisées il y a plus de 30 ans sont toujours utilisées actuellement.

Les développements qui se sont dessinés avec le shunt de **Scribner** ont permis le traitement à long terme de patients souffrant d'insuffisance rénale chronique. Au printemps 1960, Belding Scribner a mis en place un shunt chez l'Américain Clyde Shields, à Seattle. Shields est devenu le premier patient hémodialysé chronique et les traitements de dialyse lui ont permis de vivre pendant encore onze ans avant de mourir d'une maladie cardiaque en 1971.

Ces succès initiaux ont constitué une base fertile pour le tout premier programme d'hémodialyse chronique qui a été établi

RESUME HISTORIQUE DE L'HEMODIALYSE

à Seattle au cours des années suivantes. Sur cette période, **Belding Scribner** et son équipe se sont sciemment abstenus de solliciter une protection par un brevet de beaucoup de leurs inventions et innovations pour assurer la distribution rapide de leurs techniques vitales pour les patients dialysés.

Les efforts déployés la vie durant par Belding Scribner ont été reconnus en 2002 lorsque Willem Kolff et lui se sont vus décerner le distingué prix Albert Lasker pour la Recherche Médicale Clinique. Scribner s'est éteint en 2003 à l'âge de 82 ans.



Clyde Shields (1921 – 1971)



Belding H. Scribner (1921 – 2003)

RESUME HISTORIQUE DE L'HEMODIALYSE

L'hémodialyse moderne : les premiers dialyseurs à fibres creuses .

L'hémodialyse s'est elle-même imposée dans le monde comme traitement de choix pour l'insuffisance rénale chronique et aiguë après les premiers succès enregistrés à Seattle.

Les membranes, les dialyseurs et les machines de dialyse ont constamment été améliorés et produits industriellement en nombres croissants. Une étape majeure de cette avancée a été le développement du dialyseur à fibres creuses par l'Américain Richard Stewart en 1964.

Cette technologie a remplacé les tubes membranaires et les membranes plates traditionnels utilisés jusqu'alors par de nombreuses membranes creuses de la taille de capillaires. Ce processus permet la production de dialyseurs présentant une surface suffisamment grande pour répondre à la demande d'un traitement par dialyse plus efficace.

La technologie de fabrication industrielle apparentée a été développée par **Dow Chemical** entre 1964 et 1967, grâce au Dr. Ben Lipps.

Cette nouvelle technologie a permis la production au cours des années suivantes, d'un grand nombre de dialyseurs à un prix raisonnable.

RESUME HISTORIQUE DE L'HEMODIALYSE

Les dialyseurs classiques à fibres creuses d'aujourd'hui, qui sont équipés d'une membrane plus efficace et mieux tolérée, principalement en polymères synthétiques, reposent toujours sur ces concepts.



La première famille de dialyseurs à fibres creuses (C-DAK, “rein artificiel Cordis Dow”)

Lorsque l'utilisation clinique de l'hémodialyse s'est de plus en plus répandue, les scientifiques ont pu plus facilement étudier les caractéristiques uniques des patients souffrant de maladie rénale chronique.

Contrairement aux débuts de la dialyse, l'absence de méthodes ou de technologies de traitement adéquates n'est plus une gageure dans le traitement de patients insuffisants rénaux.

RESUME HISTORIQUE DE L'HEMODIALYSE

Les défis actuels sont multiples et découlent purement du nombre de patients nécessitant une dialyse, des complications résultant des années de traitement et d'une population croissante de patients qui constitue des défis démographiques et médicaux, une population qui aurait été désarmée sans l'aide de chercheurs novateurs.

Le concept de l'application de l'HD aux patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), déjà initié par Alwall en Suède dès 1948, devint réalité en 1960 lorsque Scribner, Quinton et al réalisèrent un **court-circuit artérioveineux (AV) externe en Teflon®** permettant un accès permanent aux vaisseaux sanguins sans nécessité d'anticoagulation permanente.

Le shunt AV, amélioré par l'utilisation de matériel en silicone (Silastic®) a été la pierre angulaire pour entreprendre le traitement au long cours de l'IRCT par HD. L'étape clé ultérieure a consisté en 1966 en la création chirurgicale de la fistule AV interne par Cimino, Brescia et al. qui permet de diminuer les nombreuses complications des shunts AV.

RESUME HISTORIQUE DE L'HEMODIALYSE

Au cours des décennies ultérieures, les progrès techniques rendirent l'HD plus sûre et plus simple permettant sa réalisation par des patients à leur domicile. Le concept consistant à assimiler l'HD à un traitement pharmacologique conduisit à une prescription rationnelle et à une évaluation de son **efficacité par l'utilisation d'un index normalisé (Kt/V)**.

La survie prolongée de patients traités par HD mit en évidence une symptomatologie et des complications cliniques jusque-là inconnues, dont une partie peut être attribuée au caractère « non physiologique » de l'HD dû à l'absence des fonctions régulatrices du rein normal et aussi à l'iatrogénicité aiguë ou chronique de certains composants des systèmes d'HD.

Des recherches expérimentales et cliniques ont visé à identifier des « toxines urémiques » de divers poids moléculaire et à optimiser leur élimination par des processus de diffusion et de convection grâce à des membranes plus biocompatibles pour diminuer, entre autres, l'état inflammatoire chronique qui intervient dans plusieurs manifestations pathologiques des patients traités par HD.

RESUME HISTORIQUE DE L'HEMODIALYSE

La disponibilité à la fin de la décennie 1980 de l'érythropoïétine recombinante humaine comme traitement de l'anémie liée à l'urémie a considérablement amélioré la qualité de vie des patients.

L'HD va rester encore pendant de nombreuses années le traitement le plus largement utilisé pour les patients atteints d'IRA et d'IRCT.

Les perspectives les plus prometteuses, grâce aux progrès de **la miniaturisation et aux nanotechnologies**, visent à joindre un élément possédant des fonctions régulatrices « tubulaires » à celui assurant la fonction de filtration « glomérulaire » des systèmes d'HD actuels, le tout étant contenu dans un **dispositif unique portable et implantable!**