



conomies obtenues par les modalités d'administration intraveineuse de l'érythropoïétine lors des dialyses chroniques.

DE VOS J.Y., LARNO L., HOMBROUCKX R., LEROY F. - *Unité de dialyse, Clinique Hogerlucht, Renaix, BELGIQUE*

INTRODUCTION

L'administration intraveineuse (I.V.) d'Erythropoïétine (EPO) à la fin de la dialyse peut se faire soit par **injection directe (Mode A)** au niveau de l'aiguille ou du cathéter de dialyse ou par **injection indirecte** au niveau par exemple du piège à bulles, durant la période de restitution (**Mode B**).

Afin d'avoir une idée concernant les modes d'utilisation (mode A ou B) nous avons organisé une **enquête préparatoire** à l'étude dans les **centres Belges** durant l'année 1992.

CONTENU DE L'ENQUETE

Système de dialyse utilisé : uniponction, biponction et origine des trousse sanguines.

Technique de restitution du sang : la quantité de liquide utilisée, la vidange complète ou incomplète du circuit avec de l'air.

Types de seringues utilisées pour l'administration de l'EPO : contenu, graduation et marque.

Temps de l'injection de l'EPO : au début de la restitution, durant la restitution, à la fin de la restitution.

Localisation de l'injection : chambre veineuse, élément d'injection dans la trousse veineuse, aiguille ou cathéter après débranchement, autres...

Remarques complémentaires importantes.

RÉSULTATS DE L'ENQUETE ET INFLUENCE SUR L'ÉTUDE

Nombre de centres contactés.

Au total, **58 centres** furent contactés : **27 en Flandres et 31 à Bruxelles et Wallonie.**

Nombre de centres ayant répondu.

43 des 58 centres contactés ont répondu : **donc 75%.**

Période de l'injection I.V. de l'EPO :

- **au début** de la restitution : **7 centres = 20%**
- **durant** la restitution : **8 centres = 23%**
- **à la fin** de la restitution : **20 centres = 57%**

Localisation de l'injection :

- **Administration I.V.** : **35 (=82%)** des centres ayant répondu, utilisent l'administration I.V. de l'EPO, dont :

- **13 centres (=37%)** via le piège à bulles
- **4 centres (=11%)** via l'élément de trousse situé près de l'aiguille ou du cathéter.
- **18 centres (=52%)** via l'aiguille ou le cathéter.

- **Administration uniquement sous-cutanée:**

8 (=18%) des centres ayant répondu, administrent l'EPO **uniquement par voie sous-cutanée.**

Remarques complémentaires libres importantes.

Certains centres diluent la préparation d'EPO au moyen d'environ 10 cc de solution physiologique. La plupart des centres "mixe" plusieurs fois durant la période d'injection. Certains centres injectent environ 10 cc de solution physiologique après l'injection de l'EPO dans le cathéter. Certains centres injectent une certaine quantité d'air via la ligne d'injection de la chambre veineuse. D'autres attachent peu d'importance à la restitution totale du sang vu l'administration d'EPO! Un centre note aucune différence entre l'injection SC et IV. Ce centre note bien une réduction sensible de la dose depuis l'injection 3 fois par semaine d'une dose constante plutôt qu'une injection en bolus d'EPO par semaine.

Un centre injecte l'EPO 10 minutes avant le débranchement.

BUT DE L'ÉTUDE

Le but de l'étude était de **rechercher l'influence des modalités d'administration I.V. de l'EPO sur la consommation totale d'EPO.** Car nous pouvons nous attendre à une certaine perte d'EPO lors de la procédure. Une certaine quantité d'EPO peut rester dans la chambre veineuse ou dans la ligne sanguine. Nous avons étudié ce phénomène *in vitro* et *in vivo*.

MATÉRIAUX ET PATIENTS

Les tests *in vitro* furent effectués au moyen de **solution de chlorure de sodium à 20%** (MP 13 de B. Braun - Allemagne) et de flacons I.V. de **glucose 6 g/20 ml** (Sterop - Belgique) comme marqueurs.

Tant *in vivo* qu'*in vitro*, nous utilisons un système de dialyse à **uniponction** (pompe à double tête - Bellco - BL 740 - Italie) avec une **trousse veineuse** d'un contenu de **130 ml, chambre à bulles veineuse incluse.**

Nous utilisons également des **aiguilles 14 G** en Y Teflon (Wallace - Angleterre) ou des **cathéters à lumière unique** (VASCATH SC 2100 8 Fr (15 à 20 cm) - Gambro - Suède).

L'étude *in vivo* comprend **24 patients en hémodialyse chronique, stables**, étant dialysés **3 x 4 heures par semaine**, au moyen de **dialysat au bicarbonate** (Ultramatic 785 B - 2; BELLCO - ITALIE) avec **ultrafiltration contrôlée. Les débits sanguins et de dialysat** restèrent volontairement inchangés durant toute la période d'observation (respectivement **250 ml/mn et 500 ml/mn**).

Le **liquide de substitution** employé était **250 ml de solution physiologique.** (Baxter - Belgique).

L'EPO utilisé était ou **EPREX** (Cilag - Angleterre) ou **RECORMON** (Boehringer - Mannheim - Allemagne).

MÉTHODES

Évaluation in vitro :

Durant une **simulation de dialyse** in vitro, utilisant de l'eau osmosée, une **procédure de restitution** fut effectuée utilisant également de l'eau osmosée.

Durant cette manœuvre, on injecte ou **8 gr de chlorure de sodium ou 1,5 gr de glucose, soit** dans la trousse veineuse, près de l'aiguille ou cathéter (**mode A**) soit directement dans le piège à bulles veineux (**mode B**).

Par la suite, nous rassemblons la quantité restante de chlorure de sodium ou de glucose dans la trousse veineuse et nous calculons ainsi le **pourcentage de la quantité de produit perdue**.

Évaluation in vivo :

24 Patients en hémodialyse, recevant une **dose stable d'EPO**, sont étudiés **durant 6 périodes consécutives de 3 mois** chacune.

Le **schéma** suivant était utilisé : **B - A - A - B - A - A**.

Durant la période d'étude, le dosage d'EPO est adapté afin d'obtenir une valeur stable de l'hématocrite de 30%.

Le supplément de fer est également réglé afin d'obtenir une valeur stable de sérum ferrique et surtout de ferritine.

RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

In vitro.

Une différence de "perte de produit" (chlorure de sodium et glucose) entre mode A et mode B varie entre **12 à 30%** suivant le temps d'injection (au début de la restitution, à la fin de la restitution).

Table I

PERTE DE PRODUIT	NaCl	GLUCOSE
Mode A	0% à 1%	0% à 1%
Mode B	12% à 34%	12% à 26%

In vivo.

Dans la mode A, on économise environ 15% d'EPO par rapport au mode B.

Table II

	Mode B	Mode A	Mode A	Mode B	Mode A	Mode A
Hb g%	9.7	9.9	10.4	10.3	10.7	10.3
Hct %	30.1	30.7	31	30.4	31.6	31.3
Ser. Fe mg%	62	69	71	68	82	54
TIBC mg%	258	248	230	230	242	218
Ferritine ng/ml	177	197	221	177	218	196
EPO dosage U.I./semaine	5.909	5.380	4.923*	6.637	5.428	4.157*

* p<0.01

CONCLUSION DE L'ÉTUDE

Une administration I.V. judicieuse de l'EPO peut facilement donner une épargne de produit de 15%. Ceci est très important pour un produit aussi onéreux.

CONCLUSIONS DE L'ENQUÊTE

Vu 75% de réponses des centres contactés, nous pouvons donc donner une image réaliste des modalités d'administration en Belgique.

En ce qui concerne le "temps" de l'injection de l'EPO, nous voyons que **seulement 20% des centres (7 centres) administrent le produit depuis le début de la période de la restitution; 23% (8 centres) pendant et même 57% (20 centres) à la fin de la période de la restitution.**

Ceci peut être un élément important combiné avec la "localisation" de l'injection I.V., car **37% des centres (13 centres) injectent via la chambre veineuse (mode B). 11% (4 centres) via la trousse veineuse et 52% (18 centres) directement au niveau de l'aiguille ou cathéter (Mode A).**

Enfin, **35 centres (82%) injectent l'EPO I.V.** chez leurs patients en hémodialyse chronique et **8 centres (18%) injectent l'EPO uniquement par voie sous-cutanée.**

CONCLUSION GÉNÉRALE

En voyant en Belgique la fréquence importante d'administration I.V. d'EPO chez les patients en dialyse chronique, nous insistons sur l'importance d'une **administration correcte** du produit.

Nous pouvons conclure par nos propres études, et par les éléments donnés durant l'enquête en Belgique, **qu'une administration correcte d'EPO résulte en une épargne annuelle dans notre pays de plus de 5 millions de FF.**

Une épargne annuelle de **13 millions de FF** serait même possible, en tenant compte des études démontrant que **l'injection sous-cutanée** permet une réduction du produit de 25 à 30%.