



HAL
open science

Les solutions de dialyse péritonéale : médicaments et stratégies en évolution

Mélanie Balland

► **To cite this version:**

Mélanie Balland. Les solutions de dialyse péritonéale : médicaments et stratégies en évolution. Sciences pharmaceutiques. 2014. hal-01733797

HAL Id: hal-01733797

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733797v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2014

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 03/10/2014, sur un sujet dédié à :

**LES SOLUTIONS DE DIALYSE PERITONEALE :
MEDICAMENTS ET STRATEGIES EN EVOLUTION**

Pour obtenir le

Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Par **Mélanie BALLAND**

Né(e) le 03/04/1988 à Nancy

Membres du Jury

Président : Philippe MAINCENT, Professeur des universités à la Faculté de Pharmacie de Nancy

Directeur : Emmanuel RANFAING, Pharmacien de l'ALTIR à Vandoeuvre-les-Nancy

Juges : Catherine ALLARD, Praticien Hospitalier au CHR de Metz
Pierre-Yves DURAND, Praticien Hospitalier à l'ECHO de Nantes
Charlène BAUDOT, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2014-2015

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Brigitte LEININGER-MULLER

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Chantal FINANCE

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Béatrice FAIVRE

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable de la filière Hôpital :

Béatrice DEMORE

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Raphaël DUVAL

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Christine PERDIAKIS

Marie-France POUCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Chantal FINANCE		
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Environnement et Santé</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Julien PERRIN		
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>

Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Hygiène sanitaire
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86	Droit en Santé
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHECAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR
AUTEUR »

Remerciements

A mon directeur de thèse,

Emmanuel RANFAING, pharmacien responsable de l'ALTIR à Brabois,

Je vous remercie pour votre patience, votre implication et votre contribution à la réalisation de ce travail. Merci pour votre soutien et votre gentillesse depuis mon stage de 5^{ème} année et au cours de ce travail de thèse. J'espère avoir été digne de votre confiance et que mon travail s'approche de vos espérances.

A mon président de jury,

Philippe MAINCENT, professeur de pharmacie galénique à la faculté de pharmacie de Nancy,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider cette thèse. Soyez assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance.

Aux membres de mon jury,

Les Dr Pierre-Yves DURAND et Catherine ALLARD,

Je vous remercie de m'avoir aidé dans l'élaboration de cette thèse, d'y avoir consacré du temps, de l'intérêt et pour nos échanges fructueux. Merci de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail.

Charlène BAUDOT,

Je te remercie de faire partie de mon jury, de ton aide et des conseils que tu m'as prodigués pour améliorer ma thèse. Chère co-externe, merci pour cette année de stage passée ensemble, et celles qui ont suivi.

La grande famille de l'ALTIR,

Merci pour l'accueil, les renseignements et l'aide que j'ai reçue pendant et depuis ma 5^{ème} année de stage passée chez vous. Merci de m'avoir fait découvrir ce qu'est la dialyse et donné envie d'en parler autour de moi.

Merci à Elvire et aux autres infirmières de DP de m'avoir fait découvrir le côté pratique de ce sujet, auprès des malades.

Merci à Martine, évidemment ; pour tout.

Les titulaires et les équipes des pharmacies Voirin à Nancy et V-X-L à la Haye du Puits,

Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez appris sur le métier de pharmacien, notamment sur le côté humain de notre profession, ainsi que pour votre bienveillance et vos encouragements. Je tiens à vous exprimer ici ma sincère reconnaissance.

A mes parents, mes frères, ma sœur et mes grands-parents,

Pour vos encouragements, votre soutien sans faille durant mes études et ce travail de thèse, ainsi que votre implication au quotidien. Je ne sais pas si j'y serai arrivé sans vous. Vous avez été, êtes et serez toujours là pour moi, et je n'ai pas les mots pour vous dire combien je vous aime.

A mes cousins, oncles, tantes, parrain et marraine... toute ma famille,

Pour votre affection et votre présence. Je suis chanceuse de vous avoir !

Iulia, Mahaut, Anne-Sophie, Carine, Clémence, Adé

Des années de fac inoubliables !!

Ainsi que Pol, Hugo, Agathe, Marie, Caro, J-C, Bertrand, Tony, Adeline, Mouss, Anna, David, Florent ...

Des moments formidables, qu'il y en ait encore beaucoup d'autres !

Et tous ceux qui comptent pour moi.

Sommaire

I.	Introduction.....	1
II.	IRC et fonction rénale	2
A.	IRC et évolution	3
B.	Evaluation de la fonction rénale.....	4
1)	Clairance rénale.....	4
2)	Estimation du DFG.....	4
III.	Traitements de suppléance.....	7
A.	Transplantation rénale	9
B.	Techniques d'épuration extra-rénale : les dialyses.....	11
1)	L'hémodialyse.....	12
2)	Dialyse péritonéale.....	19
C.	Transferts entre techniques	35
D.	Coûts.....	40
IV.	Péritoine	42
A.	Anatomie et physiologie.....	42
B.	Explorations fonctionnelles.....	47
V.	Les solutés de DP : des médicaments en évolution	53
A.	Formes et présentation	53
B.	Composition	57
1)	Electrolytes : sodium, calcium, magnesium et chlorures.....	57
2)	Tampons : acétate, lactate et bicarbonate	58
3)	Agents osmotiques.....	58
C.	Posologie et mode d'administration	63
D.	Contre-indications	63
E.	Mises en garde et précautions d'emploi.....	63
F.	Interactions.....	64
G.	Effets indésirables	65
H.	Pharmacodynamie : Mécanismes des transferts	65

1)	Diffusion ou conduction	65
2)	Ultrafiltration ou convection	67
I.	Incompatibilités et voie intrapéritonéale.....	69
J.	Pharmacovigilance	70
1)	Endotoxines et péritonites aseptiques.....	70
2)	Peptidoglycanes et péritonites aseptiques	70
VI.	Utilisations des solutés de DP : des stratégies qui se perfectionnent	71
A.	Les techniques de dialyse péritonéale	71
1)	Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire (DPCA).....	72
2)	Dialyse Péritonéale Automatisée (DPA)	75
3)	Les techniques mixtes	78
4)	Critères de choix de techniques de dialyse péritonéale	79
B.	Prescriptions, objectifs thérapeutiques et recommandations.....	82
1)	Critères et objectifs pour une dialyse adéquate	82
2)	Principes de prescriptions en dialyse péritonéale.....	88
C.	Les complications de la dialyse péritonéale.....	95
1)	Les complications infectieuses	95
2)	Les complications non infectieuses.....	102
VII.	Evolution des solutés de DP et nouvelles approches	109
A.	Connectiques et infections.....	109
B.	Biocompatibilité	113
1)	Altérations du péritoine	113
2)	Biocompatibilité	116
C.	Nouveaux agents osmotiques	119
D.	Nouvelles prescriptions	121
VIII.	Prise en charge nutritionnelle des patients en DP	124
IX.	Conclusion.....	128

Abréviations et acronymes

AGEs : produits de glycation avancée

ALTIR : Association Lorraine pour le Traitement de l'Insuffisance Rénale

APEX : *accelerated peritoneal equilibration examination*

CA125 : carcinome antigène 125

CG : Cockcroft et Gault

Cl_{créat} : clairance à la créatinine

CKD-EPI : *the chronic disease epidemiology collaboration*

CRP : protéine C réactive

DEHP : diéthyl-hexyl-phtalate

DFG : débit de filtration glomérulaire

DP : dialyse péritonéale

DPA : dialyse péritonéale automatisée

DPA-A : dialyse péritonéale automatisée adaptée

DPA-C : dialyse péritonéale automatisée conventionnelle

DPCA : dialyse péritonéale continue ambulatoire

DPCC : dialyse péritonéale continue cyclique

DPCF : dialyse péritonéale continue fluctuante

DPCO : dialyse péritonéale continue optimisée

DPF : dialyse péritonéale fluctuante

DPFN : dialyse péritonéale fluctuante nocturne

DPI : dialyse péritonéale intermittente

DPIA : dialyse péritonéale intermittente ambulatoire

DPIN : dialyse péritonéale intermittente nocturne

EER : épuration extra-rénale

ERBP : *European Renal Best Practice*

FRR : fonction rénale résiduelle

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1C : hémoglobine glyquée

HD : hémodialyse

HDF : hémodiafiltration

HF : hémofiltration

HPG : polyglycerol polyramifié ou hyperbranché

ICAR : information conseil adaptation rénale

IDE : infirmier diplômé d'Etat

IDMS : spectrométrie de masse avec dilution isotopique

IMC : indice de masse corporelle

IP : intrapéritonéale

IV : intraveineuse

IR(C)T : insuffisance rénale (chronique) terminale

IRC : insuffisance rénale chronique

IRTT : insuffisance rénale terminale traitée

ISPD : *International Society for Peritoneal Dialysis*

MDRD : *modification of diet in renal disease*

MRC : maladie rénale chronique

NKF-KDOQI : *National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*

nPCR : taux du catabolisme protidique normalisé

OGC : *osmotic glucose conductance*

PA : pression artérielle

PDF : produits de dégradation de la fibrine

PDG : produits de dégradation du glucose

PET : *peritoneum equilibration test*

PIP : pression intra-péritonéale

PVC : chlorure de polyvinyle

RDPLF : Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française

REIN : Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie

SPE : sclérose péritonéale encapsulante

TGF β : *transforming growth factor β*

UAD : unité d'auto-dialyse

UDM : unité de dialyse médicalisée

UF : ultrafiltration

UFF : *ultrafiltration failure* ou perte d'ultrafiltration

VEGF : *vascular endothelial growth factor*

Liste des figures

- Figure 1** : Schéma d'un système d'hémodialyse
- Figure 2** : Schéma d'un système d'hémofiltration en mode post-dilution avec réinjection du liquide de substitution à la sortie de l'hémofiltre
- Figure 3** : Schéma d'un système d'hémodiafiltration en ligne
- Figure 4** : Photos de cathéters de dialyse péritonéale
- Figure 5** : Emplacement du cathéter de dialyse péritonéale
- Figure 6** : Schéma d'un cathéter de dialyse péritonéale
- Figure 7** : Cathéter à travers la paroi abdominale
- Figure 8** : Différents types de cathéter pour dialyse péritonéale, extrait du catalogue du fournisseur Baxter[®]
- Figure 9** : Exemple de matériel nécessaire pour dialyse péritonéale, extrait du catalogue du fournisseur Baxter[®]
- Figure 10** : Influence de la modalité de traitement sur la fonction rénale résiduelle
- Figure 11** : Qualité de vie en dialyse péritonéale
- Figure 12** : Transferts entre traitements de suppléance
- Figure 13** : Comparaison des survies : patients "stratégie intégrée" versus patients en HD
- Figure 14** : Le péritoine et la cavité péritonéale
- Figure 15** : Composition de la membrane et transferts transpéritonéaux
- Figure 16** : Transport péritonéal des fluides et des solutés basés sur les modèles des 3 pores, l'expérience et les données cliniques
- Figure 17** : Courbes d'équilibration des échanges transpéritonéaux
- Figure 18** : Tamisage du sodium selon l'efficacité ou la déficience des aquaporines
- Figure 19** : Principe de la mesure de la pression hydrostatique intrapéritonéale
- Figure 20** : Poche Dianeal[®] à un compartiment
- Figure 21** : Poche bi-compartimentée Balance[®]
- Figure 22** : Poche bi-compartimentée Physioneal[®] (système double-poche)
- Figure 23** : Poche tri-compartimentée
- Figure 24** : Composition en électrolytes d'une solution de dialyse péritonéale
- Figure 25** : Ultrafiltration selon le type de poche glucosée
- Figure 26** : Motif moléculaire de l'icodextrine
- Figure 27** : Volumes drainés en fonction du temps selon l'agent osmotique
- Figure 28** : Mécanisme du transport conductif ou diffusion
- Figure 29** : Mécanisme du transport convectif ou ultrafiltration
- Figure 30** : Osmose colloïde et cristalloïde
- Figure 31** : Résumé des échanges entre plasma et dialysat
- Figure 32** : Réalisation de la DPCA en pratique
- Figure 33** : Courbes d'équilibration des solutés en DPCA

Liste des figures (suite)

Figure 34 : Patient en DPA, connecté à son cycleur

Figure 35 : Courbes d'équilibration des solutés en DPA

Figure 36 : Exemples de stratégies de DPA : DPCC et DPCO

Figure 37 : Répartition des systèmes de dialyse péritonéale en France en 2012

Figure 38 : Distribution du type de DP selon la FRR en France en 2012

Figure 39 : Exemple de profil de drainage

Figure 40 : Eventail théorique des différentes techniques chez le patient anurique selon sa perméabilité et sa surface corporelle

Figure 41 : Limpidité du liquide de dialyse, poche saine et poche trouble

Figure 42 : Disque Fresenius Stay-safe[®]

Figure 43 : Obturateur (PIN)[®] de Fresenius

Figure 44 : Connecteur à triple barrière

Figure 45 : Mécanismes des altérations péritonéales

Figure 46 : Structure moléculaire de la L-carnitine

Figure 47 : Concept de la DPA adaptée

Liste des tableaux

Tableau I : Modalités initiales de traitements par dialyse en 2011 parmi 20 régions

Tableau II : Catégories d'autodialyse

Tableau III : Evolution des causes d'arrêt de dialyse péritonéale, hors reprise de diurèse et arrêt volontaire

Tableau IV : Modalités de traitement des patients en retour de greffe en 2012

Tableau V : Modélisation des échanges : membrane à trois tailles de pores de Rippe

Tableau VI : Propriétés de la membrane selon le type de transporteur

Tableau VII : Composition et présentation des poches de dialyse péritonéale

Tableau VIII : Classification des techniques de dialyse péritonéale

Tableau IX : Avantages et inconvénients de la DPA comparés à la DPCA

Tableau X : Caractéristiques, avantages et inconvénients des différentes techniques de dialyse péritonéale

Tableau XI : Diurèse résiduelle et dose d'épuration en 2012

Tableau XII : Recommandations de traitement selon la vitesse transpéritonéale

Tableau XIII : Indication des régimes selon la présence ou non d'une FRR

Tableau XIV : Taux de péritonites par méthode de 2009 à 2012

Tableau XV : Exemples de produits de dégradation du glucose et de produits de glycation avancés

I. Introduction

L'insuffisance rénale chronique est en augmentation constante dans les pays industrialisés, du fait du vieillissement de la population et de l'augmentation des pathologies vasculaires et métaboliques, notamment l'hypertension artérielle et le diabète. Une fois terminale, ce sont la dialyse chronique et la transplantation qui en constituent les traitements de suppléance. La dialyse permet de remplacer les fonctions vitales que les reins n'assurent plus : elle élimine les toxines qui s'accumulent dans l'organisme et maintient l'homéostasie hydro-électrique. Elle permet donc la survie en attendant une éventuelle transplantation.

Environ 41000 malades sont dialysés en France : en grande majorité par hémodialyse, seuls 7% de ces patients sont traités par dialyse péritonéale. Pourtant la dialyse péritonéale est une dialyse douce offrant une bonne qualité de vie et un maintien de la fonction rénale résiduelle, de plus c'est une technique peu coûteuse. Le pourcentage de patients incidents et prévalents traités par dialyse péritonéale reste constant alors que moins de 20% des patients ont une contre-indication réelle à cette modalité d'épuration extra-rénale.

Cette thèse débutera par des rappels sur l'insuffisance rénale chronique et l'évaluation de la fonction rénale. A partir de la description de chaque traitement de suppléance, des transferts entre méthodes et de leurs coûts, la technique particulière de dialyse péritonéale sera ensuite détaillée. Le chapitre suivant se concentrera sur le péritoine, membrane vivante dont le bon état conditionne le bon déroulement du traitement. Les solutions de dialyse péritonéale seront ensuite abordées dans plusieurs parties subséquentes dont la première sera une description pharmaceutique de ces solutés (résumé des caractéristiques du produit) et la suivante portera sur leurs stratégies d'utilisation : techniques manuelles et/ou automatisées, objectifs thérapeutiques, prescriptions et complications. La question de l'évolution de ces solutions sera enfin développée à travers les problématiques de connectiques et de biocompatibilité. Les nouvelles prescriptions et les nouvelles approches en dialyse péritonéale seront ainsi détaillées. Enfin, avant de conclure, un dernier chapitre traitera des comorbidités du patient insuffisant rénal et de son régime nutritionnel en dialyse péritonéale.

L'objectif de cette thèse est de montrer que le traitement de suppléance extra-rénal peu représenté qu'est la dialyse péritonéale est en évolution et en adaptation permanente.

II. IRC et fonction rénale

Les reins sont un organe pair. Ils sont situés dans la partie postérieure de l'abdomen, en situation paravertébrale, sous la musculature lombaire. Chaque rein est constitué d'environ un million d'unités fonctionnelles excrétrices, les néphrons, contenant chacun un glomérule suivi d'un système tubulaire. Ils pèsent environ 150 g chacun et filtrent un litre de sang par minute.

Le rein est un organe multifonctionnel, essentiel à l'équilibre de l'organisme :

- Fonction exocrine :

Fabrication de l'urine, résultant d'une filtration du sang et d'une concentration des molécules à éliminer. Ainsi le rein élimine certains déchets, toxiques lorsqu'ils sont présents en trop grande quantité dans le sang, et il permet le maintien constant de la composition des liquides de l'organisme appelé homéostasie. Il assure donc un contrôle hydrique et minéral.

- Fonction endocrine :

Sécrétion d'hormones, d'enzymes et de vitamines, notamment l'érythropoïétine (hormone stimulant la fabrication des globules rouges par la moelle), il régule la pression artérielle (PA) via le système rénine-angiotensine-aldostérone, et il joue un rôle essentiel dans la transformation de la vitamine D, indispensable à la fixation du calcium au niveau des os.

Décrivons à présent l'insuffisance de cet organe et les méthodes d'évaluation de la fonction rénale.

A. IRC et évolution

L'insuffisance rénale est la conséquence de la perte brusque ou progressive de la majeure partie des néphrons. L'efficacité des reins diminue et entraîne une intoxication de l'organisme appelée urémie ou **syndrome urémique** caractérisé par un ensemble de signes cliniques et d'anomalies biologiques. Les toxines urémiques telles que l'urée, la créatinine, le potassium ne sont plus évacués. Leur accumulation provoque nausées, maux de tête, somnolence, anorexie, dénutrition, démangeaisons, crampes musculaires, acidose métabolique, troubles neurologiques, cardiaques et osseux. La rétention de l'eau entraîne une hyperhydratation globale de l'organisme avec prise de poids, apparition d'œdèmes, d'une hypertension artérielle réfractaire au traitement pharmacologique, de troubles osseux et de difficultés respiratoires. Enfin, le défaut de fabrication des globules rouges par manque d'érythropoïétine, provoque une anémie avec sensation de fatigue et d'essoufflement.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une dégradation **progressive et irréversible** des fonctions rénales, secondaire à des lésions du parenchyme rénal. Le déclin de la fonction rénale évolue inévitablement, en l'absence de prise en charge précoce, vers l'insuffisance rénale terminale (IRT). Cependant l'IRC ne s'installe que si l'atteinte rénale est bilatérale car un seul rein est capable d'assurer la totalité des fonctions d'épuration.

La maladie rénale chronique (MRC) est une priorité de santé publique qui touche près de 10% de la population française adulte et concerne près de 3 millions de personnes. Elle est définie indépendamment de sa cause, par la présence, pendant plus de 3 mois, de marqueurs d'atteinte rénale, comme l'albuminurie ou la protéinurie, ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG). La population de patients atteints d'IRC devrait augmenter avec le vieillissement de la population, l'augmentation de la prévalence du diabète et de l'hypertension, deux causes majeures de l'insuffisance rénale.

L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), nécessite le recours à un traitement de suppléance, transplantation ou épuration extra-rénale. La chronicité de la maladie nécessite une prise en charge et un suivi régulier. En effet lorsque le DFG est de moins de 15% de la normale, il faut suppléer et filtrer le sang.

B. Evaluation de la fonction rénale

1) Clairance rénale

La clairance est la capacité d'un organe à éliminer totalement une substance donnée d'un volume donné de plasma artériel par unité de temps. Chez l'homme le débit sanguin rénal est de 600 mL/min par rein. La gravité de l'IRC peut être appréciée par la **clairance de la créatinine**. Celle-ci est estimée par la **formule de Cockcroft et Gault** (chez les sujets de moins de 80 ans).

Equation de Cockcroft et Gault [1] :

Clairance (mL/min)	=	$\frac{(140-\text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{P_{Cr} (\mu\text{mol/L})}$	× K
Avec :			
K = 1,23 pour les hommes			
K = 1,04 pour les femmes			
Âge exprimé en années			
P _{Cr} : créatinine sérique			

2) Estimation du DFG

Le **débit de filtration glomérulaire (DFG)** mesure l'évaluation de la fonction rénale et indirectement le nombre de néphrons qui restent fonctionnels : il s'agit d'un volume de liquide filtré par le rein par unité de temps. Du fait de la complexité et du coût de sa mesure, il a fallu développer des techniques d'estimation de la mesure du DFG. Le DFG normal pour un individu sain est de 120 mL/min.

La fonction rénale est en pratique évaluée, à partir de la créatininémie, par l'estimation de la clairance de la créatinine avec l'équation de Cockcroft et Gault ou par l'estimation du DFG au moyen de **différentes équations**, dont CKD-EPI et MDRD.

A ce sujet la Haute Autorité de Santé a publié en 2011 [1] et 2012 [2] :

Pour diagnostiquer une IRC chez l'adulte, la fonction rénale doit être évaluée en pratique, à partir de la créatininémie, par l'estimation du DFG et non plus par l'estimation de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault. De plus, cette équation a été établie à partir de méthodes de dosage qui ne sont plus pratiquées actuellement (Jaffé non corrigé).

L'équation **CKD-EPI** est celle qui présente les meilleures performances (biais, précision, exactitude) quel que soit le niveau de la fonction rénale. Toutefois, comme les autres équations, CKD-EPI doit être utilisée avec précaution (confrontation avec la clinique et avec le résultat des autres examens) chez les patients d'origine non caucasienne, ainsi que chez les patients de plus de 75 ans, chez ceux présentant des poids extrêmes ou des variations importantes de la masse musculaire, chez les sujets dénutris et en cas d'alimentation pauvre en protéines animales.

Les **dosages de créatininémie** doivent être réalisés avec des **méthodes traçables à l'IDMS** (spectrométrie de masse avec dilution isotopique). Les performances analytiques des méthodes enzymatiques permettent leur utilisation quelle que soit la concentration sanguine en créatinine et dans toutes les situations cliniques. Cependant le coût des réactifs enzymatiques est supérieur à celui des techniques de Jaffé et seuls 18,7% des laboratoires utilisent des techniques enzymatiques.

→ Les procédés les plus performants, l'équation CKD-EPI pour estimer le DFG et la méthode enzymatique standardisée IDMS pour doser la créatinine, sont à utiliser.

Dans l'attente de l'appropriation de cette nouvelle équation par les professionnels de santé, à défaut, **la formule MDRD** peut être utilisée. Par ailleurs, l'adaptation des posologies des médicaments se fait actuellement en fonction de la clairance calculée par l'équation de Cockcroft et Gault (comme indiqué dans les résumés des caractéristiques des produits). Dans ce seul but, l'estimation de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault peut encore être utilisée, en attendant une évolution permettant l'adaptation des posologies en fonction du DFG estimé par l'équation CKD-EPI.

Equation CKD-EPI [1] :

Tableau Equation CKD-Epi. D'après Levey <i>et al</i> , 2009		
Race et sexe	Créatinine, µmol/L	Equation
Noir		
Femme	≤ 62	DFG = 166 x (Scr/0.7) ^{-0,329} x (0.993) ^{Age}
	> 62	DFG = 166 x (Scr/0.7) ^{-1,209} x (0.993) ^{Age}
Homme	≤ 80	DFG = 163 x (Scr/0.7) ^{-0,411} x (0.993) ^{Age}
	> 80	DFG = 163 x (Scr/0.7) ^{-1,209} x (0.993) ^{Age}
Blanc		
Femme	≤ 62	DFG = 144 x (Scr/0.7) ^{-0,329} x (0.993) ^{Age}
	> 62	DFG = 144 x (Scr/0.7) ^{-1,209} x (0.993) ^{Age}
Homme	≤ 80	DFG = 141 x (Scr/0.7) ^{-0,411} x (0.993) ^{Age}
	> 80	DFG = 141 x (Scr/0.7) ^{-1,209} x (0.993) ^{Age}

La formule peut être exprimée par une équation unique :

$$\text{GFR} = 141 \times \min(S_{cr}/K, 1)^{\alpha} \times \max(S_{cr}/K, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Age}} \times 1,1018 \text{ (si } \square) \times 1,159 \text{ (race noire)}$$

Avec :

- S_{cr} : créatinine sérique
- K : 0,7 pour les femmes et 0,9 pour les hommes
- α : -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes
- min indique le minimum de Scr/K ou 1
- max indique le maximum de Scr/K ou 1

Le service **ICAR** (Information Conseil Adaptation Rénale) [3] recommandait en janvier 2013 pour l'estimation de la fonction rénale l'équation MDRD par rapport à la formule de CG, inexacte si l'indice de masse corporelle (IMC) n'est pas compris entre 18,5 et 25.

Equation MDRD [1]:

Pour un dosage de créatinine raccordé à un échantillon de référence quantifié par spectrométrie de masse avec dilution isotopique (IDMS) :

$$\text{DFG} = 175 \times P_{\text{cr}}^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si } \text{♀}) \times 1,212 \text{ (race noire)}$$

En l'absence d'étalonnage IDMS :

$$\text{DFG} = 186 \times P_{\text{cr}}^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si } \text{♀}) \times 1,212 \text{ (race noire)}$$

Une fois la fonction rénale évaluée, on peut définir le stade de la maladie. **Les cinq stades** de l'IRC définis par la HAS sont les suivants [2] :

Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique

Stade	DFG (mL/min/1,73 m ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3A	Entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
3B	Entre 30 et 44	
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (et à deux ou trois examens consécutifs).

Une information médicale appropriée doit être donnée au patient à chaque stade de l'insuffisance rénale, y compris lors de la dialyse et de la transplantation. Une fois le DFG inférieur à 15 mL/min/1,73m², et selon l'état clinique, la mise en place d'un traitement de suppléance doit être envisagé.

III. Traitements de suppléance

Au stade terminal de la maladie rénale chronique, les seuls traitements se présentant au patient sont des traitements de suppléance : la dialyse ou la greffe. Le premier se révèle à long terme contraignant et très onéreux, le second est freiné par la pénurie de dons d'organes et, s'il n'y a pas de rejet, améliore considérablement la qualité de vie.

Chez l'adulte, le traitement par dialyse doit commencer lorsque apparaissent les premières manifestations cliniques du syndrome d'IRCT, habituellement lorsque la clairance de la créatinine devient inférieure à 15 mL/min. Dans tous les cas, si la clairance de la créatinine atteint 5 mL/min, le traitement doit être débuté.[4]

Avant de détailler chacune de ces techniques, commençons par quelques chiffres...

Prévalence* :

Le réseau REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie) [5] estime qu'au 31/12/12 en France, parmi les patients traités pour insuffisance rénale terminale (IRT) 40983 malades étaient en dialyse (55,7%) et 32508 porteuses d'un greffon rénal fonctionnel (44,3%). La prévalence globale standardisée de l'insuffisance rénale terminale traitée (IRTT) des 25 régions est en 2012 de 42 pour la dialyse péritonéale, 587 pour l'hémodialyse et 499 patients par million d'habitants pour la greffe. La prévalence brute globale de l'IRTT en France est de 1127 par million d'habitants. Elle est 1,6 fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Elle connaît des variations régionales importantes. Le nombre total de patients dialysés a augmenté de 13% entre 2008 et 2012. Les pays ayant les taux les plus élevés d'IRT sont le Japon et les Etats-Unis, qui présentent respectivement 1900 et 1800 patients atteints d'IRCT par million d'habitants.

La prévalence de la dialyse augmente avec l'âge. 62% des malades en dialyse ont plus de 65 ans et 39% ont plus de 75 ans. Les patients prévalents en dialyse au 31/12/2012 ont une durée médiane depuis le premier traitement de suppléance de 3 ans. 36% de l'ensemble des patients ont une durée totale de traitement strictement inférieure à 2 ans.

* La prévalence d'une affection est le nombre de cas de malades présents à un instant donné rapporté à la population totale.

Incidence* :

D'après cette même source [5] en 2012, 10048 nouveaux patients ont débuté un premier traitement de suppléance avec un âge médian de 70,2 ans. L'incidence augmente fortement avec l'âge jusqu'à 75 ans. En 2012, dans 25 régions françaises, 9710 personnes ont commencé une dialyse et 338 personnes ont reçu pour la première fois une greffe rénale sans avoir été dialysées auparavant (greffe préemptive). La greffe préemptive et la dialyse péritonéale représentent respectivement 3% et 10% des premiers traitements de l'IRT chez l'ensemble des patients incidents des 25 régions.

Tableau V : Modalités initiales de traitements par dialyse en 2012 parmi 20 régions [5]

Hémodialyse (HD)	89,4%
Dialyse Péritonéale (DP)	10,6%
<i>Dont Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire (DPCA)</i>	5,9%
<i>Dont Dialyse Péritonéale Automatisée (DPA)</i>	2,2%
<i>Dont Dialyse Péritonéale en entraînement</i>	2,8%

Les modes de suppléance de l'IRCT sont des traitements qui pour un patient donné, peuvent évoluer dans le temps. Aucune de ces méthodes ne peut être considérée aujourd'hui comme définitive : elles sont souvent proposées successivement chez un même patient en fonction de nombreux critères (disponibilité d'un greffon rénal, possibilité d'abord vasculaire, complications induites par chacune des méthodes, état cardiaque, etc. ...) et doivent respecter le choix du patient.

Avant de détailler les techniques de dialyse nous aborderons succinctement la transplantation rénale.

* L'incidence d'une affection est le nombre de nouveaux malades apparus pendant une période donnée rapporté à la population totale.

A. Transplantation rénale

Une des meilleures solutions dans le traitement de l'insuffisance rénale est la greffe rénale. Cette transplantation est la plus fréquente des greffes d'organes. Elle permet de retrouver une vie quasiment normale, sans régime strict ni limitation de l'activité.

Le donneur peut être un donneur décédé, en état de mort cérébrale (en général jeune accidenté de la route) ou un proche parent vivant (plus rarement). Afin de limiter les risques de rejet, on s'efforce de greffer des reins les plus compatibles possibles (typage HLA et groupe sanguin). Une transplantation rénale sera envisagée selon l'âge et l'état général du receveur. Le pourcentage élevé de patients non transplantables est le reflet des critères de sélection des centres qui demeurent encore orientés vers les patients âgés ou comorbides.[6]

Déroulement :

Après un bilan pré-transplantation permettant de vérifier l'absence de contre-indications à la greffe, le patient peut être inscrit, s'il le souhaite, sur la liste d'attente de son centre de transplantation et son dossier administratif est transmis à l'Agence de Biomédecine, qui centralise les données. La période d'attente peut être plus ou moins longue. En 2012, 38% des patients attendent plus de 2 ans avant d'être greffés et 20% plus de 3 ans. Le délai d'attente est cependant majoré parfois par le délai d'inscription : environ 15% des patients attendent plus d'un an avant d'être inscrits.[7]

Avant la transplantation, une épreuve de compatibilité est réalisée en laboratoire, pour vérifier que le malade ne possède pas d'anticorps contre le donneur. Ces anticorps seraient capables de réagir contre le greffon et d'entraîner un rejet. L'opération consiste à laisser les reins malades en place et à placer le greffon dans le pelvis, sous la paroi abdominale et à le connecter sur les vaisseaux iliaques, ainsi le transplanté possède trois reins : deux reins atrophiés inefficaces et le greffon qui supporte à lui seul les fonctions rénales. Cette hospitalisation pour transplantation rénale dure en moyenne 10 jours. Le patient est ensuite suivi régulièrement par le service néphrologique.

Le régime nécessaire en cas d'hémodialyse peut être abandonné, mais une alimentation saine est primordiale, en évitant notamment les aliments très salés. La qualité de vie des patients greffés s'améliore rapidement.

La transplantation nécessite ensuite un traitement médicamenteux quotidien avec observance stricte, indispensable pour éviter le rejet du rein greffé. Le système immunitaire a pour rôle principal de protéger l'individu contre toute agent étranger (bactéries, virus, champignons, tissus d'un autre organisme...), donc sa réponse est néfaste lors de la transplantation et doit être inhibée par un traitement immunosuppresseur : traitement initial fort en prévention du rejet aigu (traitement d'induction), relayé par une immunosuppression de maintenance (traitement d'entretien). Le but est de réduire de manière contrôlée la réponse immunitaire tout en évitant les complications de l'immunodéficience (infections et affections malignes).

Les patients prévalents transplantés ont une durée médiane de vie depuis leur dernière greffe de 7 ans [5] mais certaines personnes peuvent cependant vivre avec le même greffon 15, 20 ou même 30 ans. Cette technique est donc transitoire : un an après transplantation 90% des greffons fonctionnent, alors que ce taux est de 60% après 10 ans. Après 12 ans de greffe, seulement la moitié des patients ont un greffon fonctionnel. Beaucoup de patients sont à nouveau dialysés du fait de complications, souvent induites par les médicaments eux-mêmes. Mais une nouvelle greffe peut être envisagée.

B. Techniques d'épuration extra-rénale : les dialyses

Il existe deux modalités de traitement de l'insuffisance rénale par dialyse : l'hémodialyse et la dialyse péritonéale. Ces deux techniques sont basées sur les échanges entre le sang et le dialysat. L'une utilise le péritoine comme membrane dialysante, l'autre une membrane semi-perméable artificielle via une circulation sanguine extracorporelle. Le temps consacré par le patient à son traitement est comparable dans les deux techniques, mais réparti différemment : la dialyse péritonéale est continue, l'hémodialyse est intermittente. Le réseau REIN estime qu'au 31/12/2012, parmi les patients traités pour IRT par dialyse, 38172 patients sont traités par hémodialyse et 2713 par dialyse péritonéale. [5]

Le choix de la méthode de dialyse repose sur une analyse multifactorielle spécifique pour chaque patient : conditions cliniques (âge, maladies associées, notamment diabète), facteurs psychologiques, possibilités de greffe, environnement socio-professionnel, convictions personnelles du néphrologue et des équipes soignantes, disponibilités des techniques de dialyse, facilités locales et aspects financiers.[8] Ce choix s'appuie aussi sur des critères personnels, le patient doit choisir le traitement qui s'intègre le mieux à sa vie : désir d'autonomie, ressenti par rapport à son image corporelle, environnement. Il est rare que des arguments purement médicaux orientent vers l'une ou l'autre des techniques de dialyse, car les contre-indications médicales à l'une ou l'autre méthode sont peu nombreuses. Le patient bénéficie de l'obligation d'être informé avant d'accepter un traitement ou des soins et aucune considération financière ne peut déterminer la vie d'un insuffisant rénal. Le choix de la technique, en l'absence de contre-indication à l'une ou l'autre des méthodes, est donc fait par le patient aidé dans sa démarche par l'équipe soignante. Malheureusement une proportion importante de patients débute l'épuration extra-rénale de façon non planifiée (33% des patients ayant débuté un traitement de suppléance en 2012 l'ont fait en urgence) [5], ce qui a un impact majeur sur le choix initial et à venir des modalités de dialyse.

→ Il est souhaitable d'offrir aux patients un projet global et personnalisé du traitement qui pourra proposer successivement plusieurs modalités de suppléance.

1) L'hémodialyse

Le terme « hémodialyse » (HD) englobe l'ensemble des modalités d'épuration extrarénale qui font appel à une circulation extracorporelle. Ces modalités peuvent se classer selon leurs techniques ou selon les structures dans lesquelles elles sont mises en place.

❖ Les techniques d'hémodialyse

Une hémodialyse efficace nécessite un abord vasculaire de bonne qualité pour permettre le bon déroulement des séances. Il s'agit en général de la fistule artérioveineuse : une veine de l'avant-bras ou du bras est connectée chirurgicalement à une artère, ce qui permet à la veine de se dilater, d'avoir un débit important (300 mL/min) et d'être facilement ponctionnable. La fistule artérioveineuse doit être créée plusieurs semaines avant son utilisation, elle peut être de nature prothétique ou native. En son absence, il est nécessaire de mettre en place un cathéter dans une veine dite centrale, veine cave supérieure, jugulaire interne ou veine fémorale.

a. L'hémodialyse conventionnelle

Le transfert des solutés est basé majoritairement sur le phénomène de diffusion* (sur 4 à 6 heures) alors qu'en réponse à l'ultrafiltration*, l'eau et le sodium se déplacent selon un mode essentiellement convectif*.

Cette technique implique une circulation sanguine extra-corporelle, les échanges étant réalisés au travers d'une membrane artificielle (synthétique ou cellulosique) semi-perméable assurant les transferts et l'élimination des substances toxiques. L'hémodialyseur ou rein artificiel est composé de très nombreuses fibres capillaires séparant les deux compartiments, l'un étant alimenté par le sang, l'autre par un liquide appelé dialysat. A la sortie du filtre, le sang épuré est restitué au malade par l'intermédiaire d'une deuxième ponction veineuse.

Pour préparer le dialysat il faut un traitement d'eau qui produit de l'eau ultra-pure (par déminéralisation, osmose inverse et pourvu de filtres antibactériens), des concentrés acides ou bains de dialyse (à diluer avant usage 40 fois avec l'eau ultra-pure), des cartouches de bicarbonate. Le générateur prépare le dialysat, le réchauffe, assure la circulation au moyen de pompes et maîtrise l'ultrafiltration.

* Ces principes d'échanges communs à l'hémodialyse et à la dialyse péritonéale sont détaillés dans la partie «Pharmacodynamie : mécanismes des transferts» du chapitre «Les solutés de DP : des médicaments en évolution»

→ Le dialysat est produit extemporanément par le mélange : eau ultrafiltrée + bicarbonate de sodium + solutions concentrées.

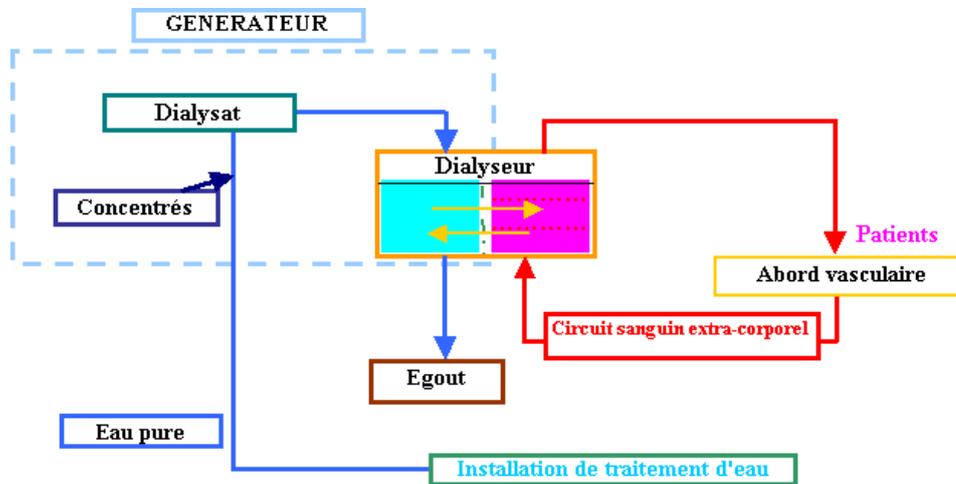


Figure 1 : Schéma d'un système d'hémodialyse

Les séances sont réalisées le plus souvent 3 fois par semaine et durent alors 4 à 5 heures au minimum, auxquelles s'ajoutent la durée des transports. La durée de la séance est fonction du poids que doit perdre le patient (ultrafiltration), mais aussi des toxines à éliminer (sodium, urée, phosphore). Ce rythme de dialyse ne permet de rétablir qu'une fonction rénale de l'ordre de 15% de la normale.

Cette prise en charge est complète, dans un univers médicalisé et hors du domicile. En revanche les horaires, la surveillance quotidienne de la prise de poids, la gestion médicamenteuse et nutritionnelle difficile entraînent un asservissement psychosocial.

L'insuffisance cardiaque sévère instable et l'impossibilité de création d'abord vasculaire (état veineux) sont des contre-indications à l'HD. L'âge très avancé peut parfois être considéré comme une contre-indication (fatigue des déplacements et de la durée des séances) mais c'est aussi la possibilité de liens sociaux indispensables.

b. L'hémofiltration

Dans l'hémofiltration, le transfert des solutés est purement convectif^{*}, imposant le recours à une membrane de haute perméabilité hydraulique appelé hémofiltre. Le flux de solvant obtenu par filtration sous l'effet d'une forte pression hydrostatique transmembranaire est appelé ultrafiltration. Pour éviter une soustraction d'eau du plasma et maintenir la balance volémique du patient, on injecte dans le circuit sanguin une solution de substitution stérile et apyrogène, de composition analogue à celle du dialysat. Elle est réinjectée à un débit de 10 à 20 L/h en amont de l'hémofiltre, mode prédilutionnel, ou le plus souvent, en aval de l'hémofiltre, mode postdilutionnel, ou à la fois en amont et en aval.

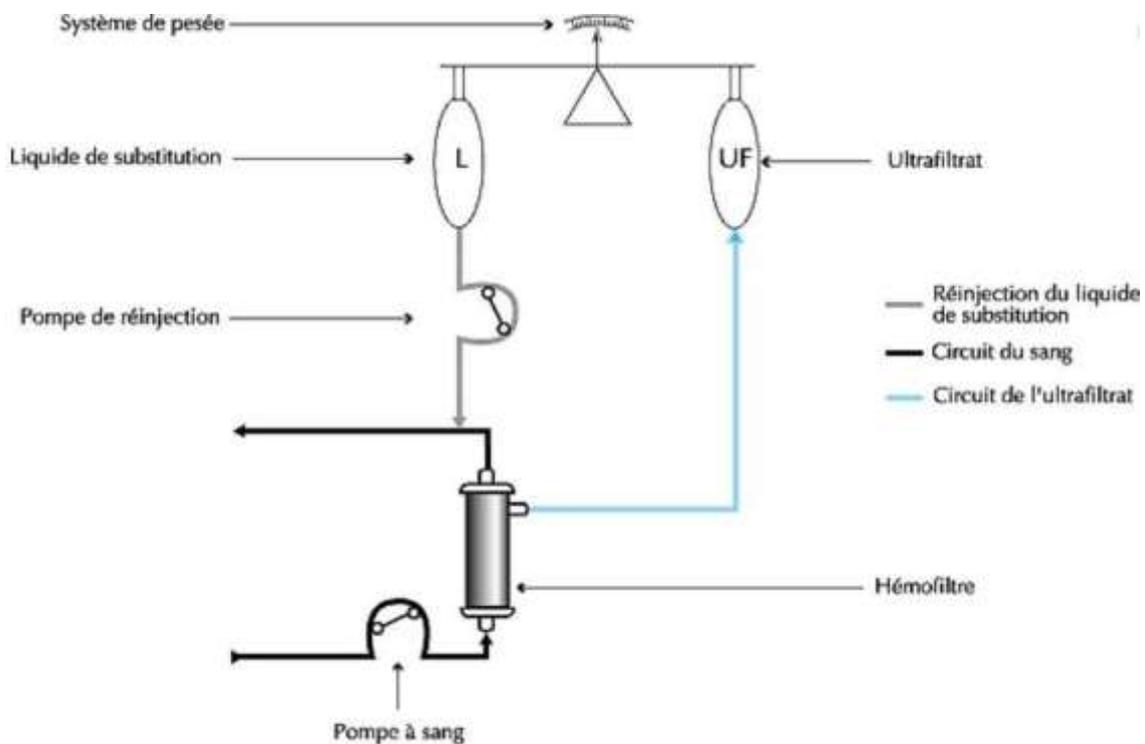


Figure 2 : Schéma d'un système d'hémofiltration en mode post-dilution avec réinjection du liquide de substitution à la sortie de l'hémofiltre [9]

^{*} Ces principes d'échanges communs à l'hémodialyse et à la dialyse péritonéale sont détaillés dans la partie «Pharmacodynamie : mécanismes des transferts» du chapitre «Les solutés de DP : des médicaments en évolution»

c. L'hémodiafiltration

L'hémodiafiltration combine l'hémodialyse et l'hémofiltration, assurant ainsi une extraction efficace des déchets de faible poids moléculaire par diffusion et des solutés de poids moléculaire plus élevés par convection. Cette utilisation combinée permet d'atteindre une extraction plus élevée des substances de faible et moyen poids moléculaire qu'en utilisant un seul de ces procédés. Elle nécessite une double ultrafiltration du dialysat, requérant à la fois le dialysat et un liquide de réinjection produit extemporanément et réinfusé.

Par rapport à l'hémodialyse conventionnelle, l'hémodiafiltration haute efficacité a des avantages qui sont de trois ordres : elle accroît les échanges de solutés et élargit le spectre des toxines urémiques épurées ; elle améliore la tolérance clinique et hémodynamique des séances ; elle réduit les réactions de bioincompatibilité et en particulier celles microinflammatoires. Les centres utilisant l'hémodiafiltration seraient donc plus indiqués pour les dialysés en longue attente de greffe.[10]

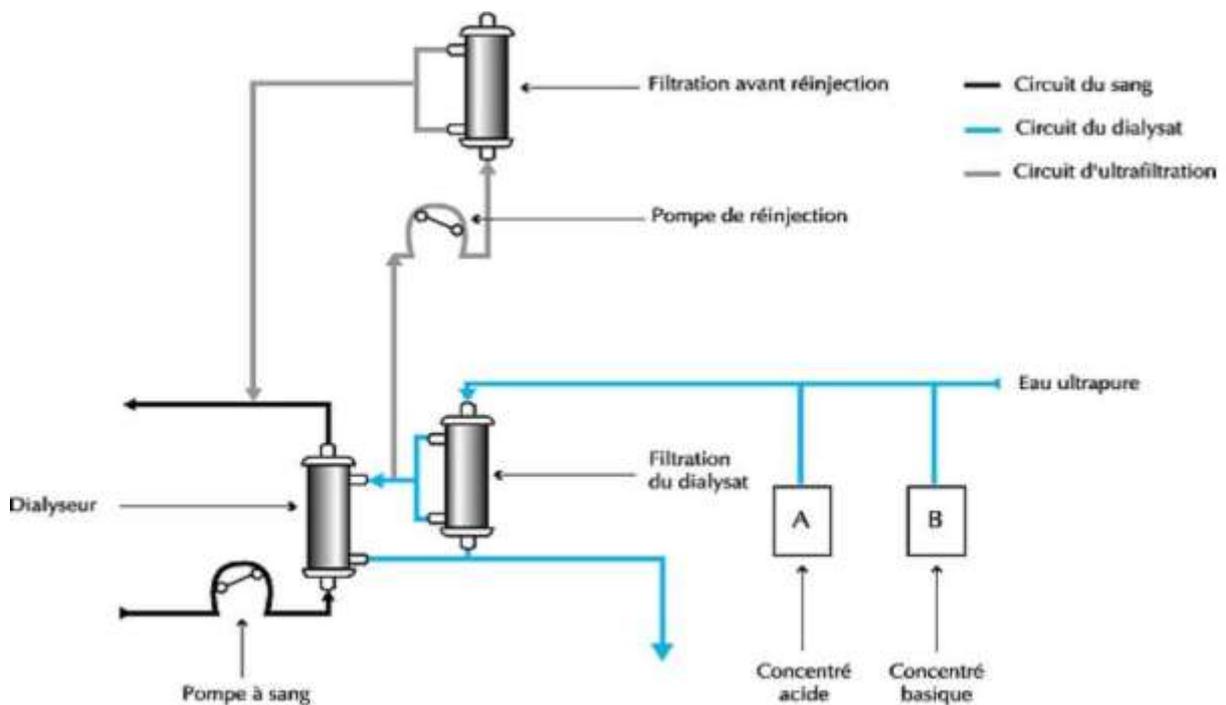


Figure 3 : Schéma d'un système d'hémodiafiltration en ligne [9]

Ces techniques d'hémodialyse sont réalisées dans des structures et lieux appropriés. Les structures sont classées en fonction de leur statut juridique : établissements de santé public, privé à caractère commercial ou à but non lucratif.[11]

❖ Les structures d'hémodialyse

Dans les établissements de dialyse au moins trois méthodes de traitement sur quatre doivent être proposées au patient : l'autodialyse, la dialyse en centre, l'unité de dialyse médicalisée (UDM) et le domicile (dialyse péritonéale et hémodialyse à domicile), en conformité avec le décret du 23/09/2002 et la loi du 04/03/2002 (droits des malades) renforcée par la loi Hôpital Patients Santé Territoire du 21/07/2009. En effet l'autorisation d'activités de soins ne peut être délivrée qu'aux établissements de santé, traitant l'IRC par la pratique de l'épuration extrarénale, qui disposent au moins des trois modalités suivantes : hémodialyse en centre, unité d'autodialyse et dialyse à domicile.[12]

a. L'hémodialyse ambulatoire médicalisée

Le centre lourd d'hémodialyse : le centre doit être implanté au sein d'un établissement de santé disposant de lits d'hospitalisation complète, mais non nécessairement disposer en propre de cette capacité, disposant d'un matériel d'urgence et de réanimation, d'un laboratoire d'analyses médicales et d'un équipement d'imagerie : hôpitaux, cliniques ou centres associatifs. Les personnels médicaux sont présents pendant la séance de dialyse : néphrologues, infirmières, aides-soignantes, techniciens. Les patients y sont âgés et/ou comorbides (pathologies conséquentes : cardiovasculaire, cancer, VIH, ...). Ces centres peuvent aussi être les lieux de formation pour l'autodialyse.

L'Unité de Dialyse Médicalisée (UDM) : il s'agit d'un centre allégé annexe du centre lourd assurant si nécessaire le repli du patient. La dialyse se fait avec une assistance médicale de jour, parfois de nuit. Ces unités reçoivent des patients ne présentant pas de problèmes médicaux majeurs. Une infirmière est présente, prépare et suit l'ensemble de la séance. Un médecin assure une visite 1 à 3 fois par semaine. [13] En UDM les techniques hémofiltration (HF) et hémodiafiltration (HDF) sont autorisées.

L'unité d'auto-dialyse (UAD) : les patients sont pris en charge dans un local non médicalisé et participent activement à leur traitement sous le contrôle d'une infirmière présente durant la séance de dialyse. Le patient prépare sa machine, en vérifie les paramètres de dialyse, se ponctionne et démonte sa machine. L'unité d'auto-dialyse est proche du domicile et s'adresse à la même catégorie de patients que la dialyse à domicile : elle est idéale pour un patient qui se prend totalement en charge et assume sa dialyse. Aucun néphrologue n'est présent durant ces séances. La surveillance médicale est assurée, par consultation, tous les 2 à 3 mois au minimum. En cas de problème une astreinte médicale permanente est assurée.

En auto-dialyse assistée, le médecin néphrologue doit effectuer une visite une fois par mois, selon les décrets n°2002-1197 [13] et 2002-1198 [14] du 23/09/2002. L'hémodifiltration et l'hémodiafiltration n'y sont pas autorisées.

Tableau VI : Catégories d'autodialyse

Autodialyse	
Assistée	Simple
Assistance IDE aux branchements et débranchements	Le patient se pique et se dialyse, prise en charge personnelle
De jour, parfois de nuit	De jour
Dialysé actif, autonomie nécessaire	Dialysé actif et très autonome

Ce mode de traitement est souvent privilégié dans la mesure où il évite la mise en place d'une installation à domicile permettant ainsi de ne pas faire subir, au conjoint, sa maladie au quotidien. L'unité d'autodialyse doit théoriquement fonctionner avec des plages horaires suffisamment larges pour que les patients puissent s'y traiter aux moments qui leur conviennent. En auto-dialyse, le patient peut lui-même fixer l'heure à laquelle débutera sa séance en fonction de ses obligations familiales, scolaires ou professionnelles.

b. L'hémodialyse à domicile : l'unité personnelle de soins

Elle représente une alternative à la dialyse en centre dans le but d'obtenir une meilleure réhabilitation du malade et une diminution des coûts (suppression des transports sanitaires). Elle convient à des patients actifs, sans handicap physique et bénéficiant de l'assistance continue d'une tierce personne (conjoint, ami, infirmière libérale). Cette situation peut s'avérer très difficile et peut mettre la stabilité d'un couple en péril. La structure ayant formé le patient assure le suivi du malade, avec une astreinte et prévoit un possible repli. L'hémodifiltration et l'hémodiafiltration ne sont pas autorisées à domicile.

Le patient doit posséder une pièce indépendante suffisamment grande pour accueillir le générateur de dialyse, le système de traitement d'eau, et les consommables nécessaires.

Une machine de dialyse est une grosse consommatrice d'énergie, la sécurité sociale prend en charge les surplus de consommation.

L'hémodialyse à domicile présente les mêmes avantages que l'auto-dialyse : une plus grande liberté et des séances à la carte et peut permettre une dialyse quotidienne mieux tolérée par l'organisme. L'hémodialyse à domicile est une solution pratique et sans surcoût, et elle a montré de très bons résultats en termes de survie, de qualité de vie et de réhabilitation socioprofessionnelle des patients.

2) Dialyse péritonéale

❖ Description et voie d'abord

Quelques chiffres :

La France avec 7% de patients en DP parmi ses patients dialysés, se situe devant le Japon, les USA et l'Allemagne, mais derrière les autres pays européens, en particulier les pays scandinaves et la Grande-Bretagne. Parmi les patients présents en DP au 31/12/2012, 62% étaient déjà dans cette modalité l'année précédente, les 38% restants étant majoritairement des patients incidents. Le recours à la DP reste stable bien que la part de la DP comme premier traitement de suppléance diminue ces dernières années (12% en 2008 à 11% en 2012) ; il est donc d'environ 10% mais varie fortement d'une région à l'autre : de 2% en Aquitaine à 29% en Franche Comté (13% en Lorraine), dans 9 régions, plus de 15% des patients débutent par la DP, mais dans 3 régions le taux reste inférieure à 5%. La DP n'est pas pratiquée en Guyane, et très peu en Guadeloupe. L'utilisation de la DP selon l'âge des patients varie aussi d'une région à l'autre : certaines régions, comme l'Alsace, utilisent plus souvent la DP pour les patients de plus de 75 ans, à l'inverse d'autres régions, comme la Basse-Normandie ou l'Auvergne, utilisent plus souvent la DP chez les patients de moins de 60 ans.[5]

Les patients de moins de 60 ans sont souvent traités moins longtemps car le délai de la transplantation est plus court, les patients plus âgés ne sont généralement pas traités sur de longues périodes non plus, en raison de l'espérance de vie naturellement réduite. Des traitements en DP de 5 à 10 ans sont relativement fréquents aux âges intermédiaires et plus de 10 ans n'est pas exceptionnel.[6]

Description :

Technique assez récente, développée depuis les années 80, au départ sur des modèles animaux, la dialyse péritonéale est une épuration intracorporelle des toxines à travers le péritoine. Cette méthode de dialyse est plus douce, elle ne nécessite pas de circulation extracorporelle du sang, évitant l'usage d'anticoagulant. Le péritoine constitue la membrane filtrante, réseau très dense de vaisseaux sanguins, à travers laquelle s'effectuent les échanges entre le sang à épurer et le dialysat. Le péritoine recouvre tous les viscères et constitue entre ses deux feuillets une cavité virtuelle, dans laquelle on introduit un liquide conçu pour épurer et éliminer l'eau. Ce liquide, le dialysat ou solution de dialyse péritonéale, est conservé de façon stérile dans des poches, et il est introduit grâce à un cathéter implanté directement à travers la paroi abdominale et laissé à demeure, ce qui permet un accès sûr et stable à la cavité péritonéale.

Les échanges entre le sang du patient et le dialysat sont principalement basés sur l'osmose et la diffusion*, grâce à l'hyperosmolarité de la solution de dialyse. Le liquide contenu dans la cavité péritonéale après quelques heures est saturé en toxines et en déchets, ce qui impose son renouvellement régulier, plusieurs fois par jour. Il contient également l'excès d'eau qui n'est plus éliminé naturellement, et sera évacué via le cathéter dans une poche vide. Les échanges se font par gravité de façon manuelle (Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire) ou à l'aide de cyclers, machines assurant les échanges durant la nuit de façon automatique (Dialyse Péritonéale Automatisée). Contrairement à l'HD, la DP est un traitement doux et continu réalisé à domicile, évitant les transports fatigants et permettant de ralentir la perte de diurèse, mais il nécessite une rigueur de prise en charge et une régularité dans les échanges.

Voie d'abord : cathéters de dialyse péritonéale

Le cathéter péritonéal est un cathéter permanent, pouvant rester en place de nombreuses années en l'absence de complication. Son implantation chirurgicale représente un geste primordial conditionnant la bonne conduite ultérieure de la DP et les soins locaux doivent garantir sa pérennité. Il est posé par un chirurgien sous anesthésie générale, ou par un néphrologue sous anesthésie locale, latéralement juste sous le nombril ; il doit être installé plusieurs semaines avant son utilisation. Le cathéter traverse la paroi abdominale avant de s'introduire dans la cavité péritonéale, l'extrémité est située dans le cul-de-sac de Douglas en position déclive. Il existe différents types de cathéters de DP, dont le plus utilisé est celui de Tenckhoff.



Figure 4 : Photos de cathéters de dialyse péritonéale

* Ces principes d'échanges sont détaillés dans la partie «Pharmacodynamie : mécanismes des transferts» du chapitre «Les solutés de DP : des médicaments en évolution»

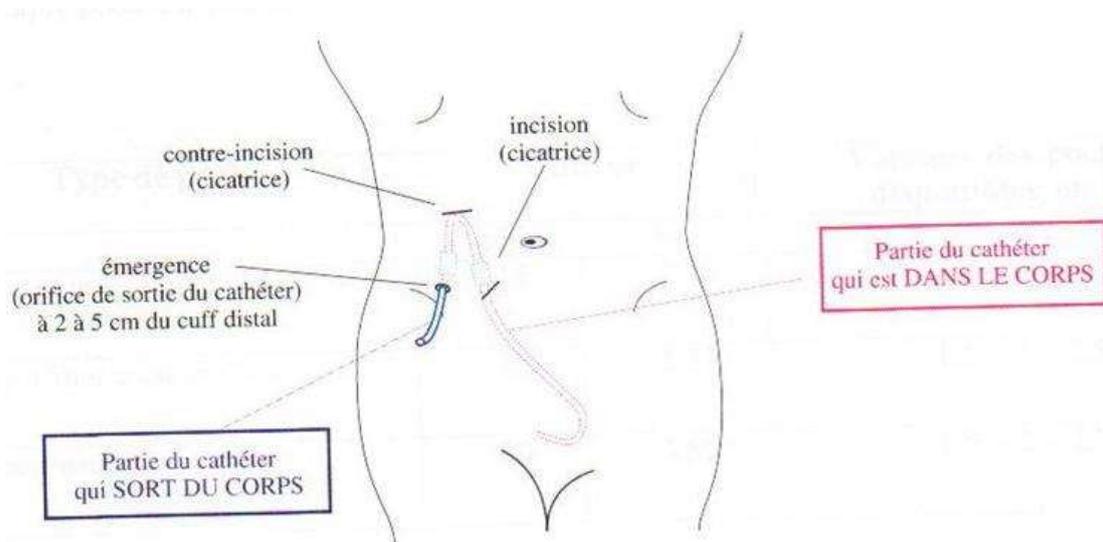


Figure 5 : Emplacement du cathéter de dialyse péritonéale

Le cathéter est un petit tuyau en silicone ou polyuréthane d'environ trente cm de long. Il est constitué de trois segments : le segment intrapéritonéal, le segment moyen sous-cutané que l'on peut palper sous la peau, et le segment externe, le seul qui dépasse de la peau.

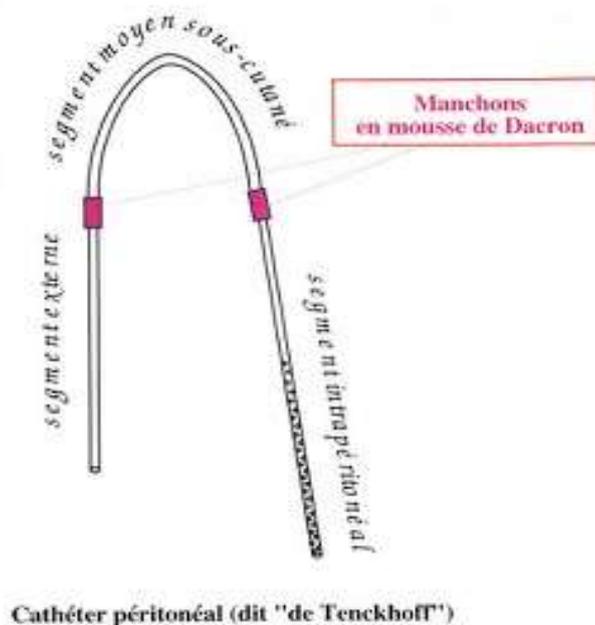


Figure 6 : Schéma d'un cathéter de dialyse péritonéale

- Le segment intrapéritonéal d'une longueur de 16 cm est perforé sur ses dix derniers centimètres pour éviter l'obstruction du sommet du cathéter par les organes intrapéritonéaux. Les perforations latérales sont de forme conique, d'un diamètre externe de 0,9 mm et interne de 0,5 mm, afin de prévenir l'aspiration épiploïque. Cette partie est droite, enroulée en forme de crosse ou a la forme d'un disque.
- Le segment moyen, ou segment sous-cutané, de 7 cm est situé entre les deux manchons. Les manchons en mousse de Dacron, appelés bagues ou cuffs, ont 2 rôles: ils permettent la fixation sous-cutanée du cathéter, et ils empêchent théoriquement la migration bactérienne le long de celui-ci. Le segment moyen est droit ou en col de cygne. La courbure préformée de ce segment permet, lorsque le tunnel sous-cutané l'épouse parfaitement, de maintenir le segment intrapéritonéal en place. L'étanchéité est assurée par l'un des deux manchons, sur lequel le chirurgien a suturé le péritoine, la plus grande partie du cathéter est donc dans le corps.
- le segment externe de 10 à 15 cm est orienté vers le bas et en dehors, en évitant toutes les zones de frottement et les plis. Il est adapté au prolongateur ou au bouchon par un connecteur le plus souvent en titane.

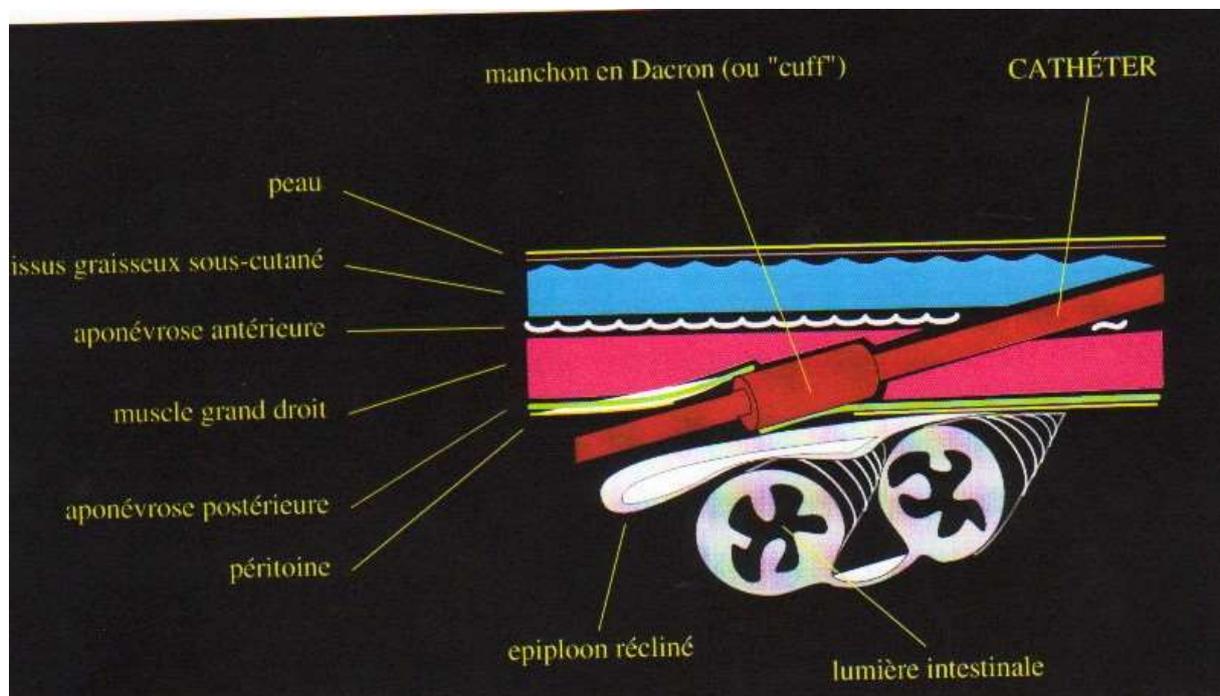


Figure 7 : Cathéter à travers la paroi abdominale

De nombreux types de cathéters se sont développés depuis la description originale par Tenckhoff en 1968. Les cathéters à double manchon pourraient avoir une durée de vie supérieure en comparaison aux cathéters à simple manchon et nécessiteraient moins souvent un retrait pour cause d'infection du site d'émergence. D'après le RDPLF (Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française) de 2012, le pourcentage d'utilisation de cathéters à extrémité enroulée en crosse, est de l'ordre de 34% en regroupant les cathéters droit et en col de cygne. Les cathéters à col de cygne sont les plus utilisés (57%). La technique de pose par mini-laparotomie est la plus utilisée (90%), les autres sont la coelioscopie et la technique de Moncrief^{*}. [7]

CATHÉTERS DE DIALYSE PÉRITONEALE (stérile, à usage unique)	
Tenckoff adulte simple manchon code : 8888411439 - Longueur : 41 cm – Volume : 2,30 ml 	Tenckoff adulte double manchon code : 8888411405 - Longueur : 41 cm - Volume : 2,30 ml 
Tenckoff pédiatrique double manchon code : 8888414201 - Longueur : 30 cm – Volume : 1,68 ml 	Crosse double manchon code : 8888411702 - Longueur : 61 cm - Volume : 3,42 ml 
Col de cygne - Tenckoff droit double manchon code : 8888412015 Longueur : 43 cm – Volume : 2,41 ml 	Col de cygne - Tenckoff gauche double manchon code : 8888412007 Longueur : 43 cm – Volume : 2,41 ml 
Col de cygne - Missouri droit double manchon code : 8888412619 - Longueur : 44,5 cm – Volume : 2,49 ml 	Col de cygne - Missouri gauche double manchon code : 8888412601 - Longueur : 44,5 cm - Volume : 2,49 ml 
Crosse Col de cygne – double manchon droit code : 8888413815 - Longueur : 62,5 cm 	Crosse Col de cygne - double manchon gauche code : 8888413807 - Longueur : 62,5 cm 

Figure 8 : Différents types de cathéter pour dialyse péritonéale, extrait du catalogue du fournisseur Baxter®

^{*} La technique de Moncrief-Popovich est une méthode d'insertion du cathéter dans laquelle le segment externe du cathéter est enfoui sous la peau le temps de la cicatrisation, et extériorisé 6 à 8 semaines après.

Une fois que le cathéter est en place il faut idéalement 2 semaines avant que le site d'insertion guérisse et que le cathéter puisse être utilisé pour la DP. Durant cet intervalle le tube est purgé une fois par semaine pour éviter qu'il ne se bouche. Après cicatrisation complète de la plaie opératoire, le patient peut se doucher à condition de prendre quelques précautions : ôter le pansement, savonner au savon habituel avec la paume de la main autour de l'émergence, rincer puis sécher correctement avec une compresse et refaire le pansement. Le bain est théoriquement à proscrire afin d'éviter le ramollissement de la peau autour de l'émergence du cathéter. Une fois que le site d'insertion a guéri, le cathéter ne doit causer ni inconfort, ni irritation. Une bonne hygiène corporelle est impérative, elle a pour but de diminuer le nombre de germes présents dans le voisinage immédiat du cathéter.

La prévention des infections sur cathéter péritonéal repose sur différentes variables : le choix du cathéter, les conditions d'implantation du cathéter, les techniques d'implantation de celui-ci, les soins en phase post-opératoire immédiate, les soins d'entretien du site d'émergence, la prise en charge des patients porteurs de *Staphylococcus aureus*, le respect de l'asepsie lors des échanges et la formation du patient. L'administration d'un antibiotique à but prophylactique au moment de l'insertion du cathéter permet de réduire le taux d'infections. La prophylaxie proposée lors de la pose du cathéter de DP est une céphalosporine de 1^{ère} ou 2^{ème} génération, ou de la vancomycine en cas d'allergie.

Il n'y a pas de consensus concernant les protocoles des **soins d'émergence** à domicile portant sur la fréquence des soins et la nature de l'antiseptique. Il est cependant recommandés d'éviter l'utilisation régulière d'agents au fort pouvoir oxydant car ils sont cytotoxiques et peuvent altérer à long terme les plastifiants du cathéter. En revanche, les agents à base d'ammoniums quaternaires ou de chlorexidine ont fait la preuve de leur efficacité et de leur innocuité. Plusieurs protocoles d'application de pommades antibiotiques ou antiseptiques existent, comme l'application quotidienne de mupirocine ou de gentamicine au point d'émergence du cathéter une fois la désinfection effectuée. Ces pommades sont à éviter en présence de cathéters en polyuréthane, car des altérations du matériel ont pu être mises en évidence. La réfection du pansement est à faire chaque jour ou tous les 2 jours (min 3x/semaine) après la toilette.

Exemple de protocole de soin : nettoyer 2 fois le pourtour de l'orifice avec des compresses stériles imbibées de Biseptine[®], ainsi que la ligne jusqu'à l'embout en titane, afin de déterger puis d'aseptiser l'émergence, et mettre une compresse en cravate sur l'orifice, en la maintenant par du sparadrap adhésif.

❖ Les phases de la dialyse péritonéale

→ La DP consiste à infuser du dialysat dans la cavité péritonéale, à attendre que les échanges s'effectuent à travers la membrane péritonéale, puis à drainer le dialysat avant de recommencer le cycle.

Infusion : La poche neuve de dialysat est accrochée à un point élevé, ce qui permet sa vidange par gravité dans la cavité péritonéale après ouverture du clamp de la ligne ou du prolongateur. La durée d'infusion est d'environ 10 minutes.

Stase : c'est la période pendant laquelle le liquide de dialyse reste en place dans la cavité péritonéale. C'est pendant cette phase que les échanges se font. Le temps de contact du dialysat avec le péritoine doit être suffisant pour permettre l'élimination des déchets et de l'eau excédentaire : la durée de la stase est de 3 à 4 heures pour un dialysat isotonique ou hypertonique ; les solutions à base d'icodexrine peuvent rester jusqu'à 16 heures en stase. Le patient est libre de ses activités pendant la stase.

Drainage : Pour vider la cavité péritonéale, il faut placer la poche vide en position basse et ouvrir le clamp qui ferme la ligne ou le prolongateur. Par gravité, le dialysat coule de la cavité péritonéale vers la poche. La durée du drainage est de 15 à 30 minutes au maximum, il ne sert à rien de prolonger le drainage au-delà de trente minutes.

❖ Installation à domicile

Le lieu où réside le patient doit être adapté à la pratique de la DP dans des conditions suffisantes de sécurité et de confort. Avant d'installer le patient à domicile quelques points sont à vérifier : l'hygiène et la taille du logement, l'existence d'un point d'eau facilement accessible depuis le lieu de la séance de dialyse, l'installation électrique pour le branchement du thermiseur et du cycleur éventuel. La sécurité des soins implique le respect d'un cahier des charges détaillant les visites de pré-installation et du suivi régulier de la formation et de l'évaluation de la connaissance du patient. Le patient, après l'éducation, assure couramment tous les gestes nécessaires au déroulement de la dialyse à domicile. Le conjoint ou un membre de sa famille est formé pour l'assister. Lorsque l'état du patient requiert l'aide d'une tierce personne qui ne peut être trouvée dans l'entourage habituel du patient, il est fait appel à un(e) infirmier(e) libéral, spécialement en France. La formation des patients à la technique de DP est réalisée au centre, sous le contrôle d'un médecin néphrologue, par des infirmières ayant une pratique de la DP.[12]

Le patient est formé sur l'insuffisance rénale, les principes de la DP, l'asepsie et la stérilisation, le matériel, les démonstrations pratiques, les manipulations, l'apprentissage du suivi quotidien à domicile et les conduites à tenir en cas de problèmes.

Le premier retour à domicile du patient s'effectue en compagnie d'au moins un membre de l'équipe soignante afin de donner des conseils pratiques concernant l'installation et la manipulation, et de l'aider à gérer sa première dialyse dans son cadre de vie. Le premier rendez-vous de consultation est fixé 8 à 10 jours après le retour à domicile. Les rendez-vous sont espacés au fur et mesure, avant d'être fixés à une fois par mois avec bilan biologique et consultation approfondie. Un bilan plus complet, un changement de ligne d'adaptation sur le cathéter et une mesure de la perméabilité péritonéale sont réalisés tous les six mois ; des radios d'abdomen sans préparation et pulmonaire sont faites tous les ans.

L'établissement de santé installe, au domicile du patient qu'il prend en charge, l'équipement nécessaire. Il fournit également les médicaments, les objets et produits directement liés à la réalisation de la DP. Au démarrage de la technique le matériel est installé au domicile du patient et les techniciens assurent la maintenance.

Pour réaliser la dialyse, il est indispensable d'avoir le matériel suivant :

- Le cathéter
- Le prolongateur : tuyau d'environ 15 cm, relié au cathéter, permettant d'adapter une poche vide et une poche pleine lors de la réalisation de la dialyse elle-même. En dehors des dialyses, ce prolongateur est obstrué par un bouchon bétadiné.
- La ligne : tuyau en plastique souple, reliant le patient à la poche de dialysat. Elle est munie d'une roulette ou d'un clamp.
- Les poches : elles contiennent généralement 2 L de liquide de dialyse et sont protégées par un emballage et un suremballage qui garantissent la stérilité de la poche.
- Le petit matériel : désinfectant, compresses stériles, savon antiseptique, essuie-tout, masques, table, balance, potence et thermiseur (petit réchauffeur thermostaté qui maintient la température des poches à 37°C).

CODE	INTITULE	CDT	UTILISATION, COMMENTAIRE
8888415661	Guide pour insertion du cathéter	1	Longueur 62 cm - Non stérile – autoclavable - Cdt : 1 unité - Pour l'insertion du cathéter entre les feuillets pariétal et viscéral du mésentère, au fond du cul de sac de Douglas.
8888285001	Kit de réparation du cathéter	1	Tuyau en silicone avec fil radio-opaque identique à tout cathéter de dialyse péritonéale avec manchon d'insertion et coquille de fixation. A utiliser obligatoirement avec le tube de colle silicone. Sur demande uniquement (délai 1 sem). Péréemption : 60 mois.
8810807001	Tube de colle silicone	1	A utiliser avec le kit de réparation de cathéter. Sur demande uniquement. Péréemption courte : 6 mois.
RPC4171	Clamp pour cathéter 	12	Clamp mousse : permet de clamper le cathéter sans traumatisme lors du changement de ligne. Stérile à usage unique.
8888 415679	Alène de Faller 	1	Permet de réaliser : • de l'intérieur vers l'extérieur, le tunnel sous-cutané • une émergence au calibre exact du cathéter avec un traumatisme minimum pour les tissus.
SPC4129	Adaptateur en titane avec bague de serrage 	1	Assure la connexion entre le cathéter et l'extension ou la ligne de transfert. Pas d'interférence avec IRM - Double sécurité la bague de serrage élimine tout risque de déconnexion accidentelle. Stérile.
R5C4169	Obtuteur pour adaptateur 	25	Vissage parfait plastique-titane. S'utilise lors d'un arrêt temporaire de la DP sur l'embout titane. Stérile à usage unique.
I4110017*	Potence à roulettes	1	Permet de suspendre la poche de solution – 5 roulettes – 4 crochets – hauteur réglable de 1,27 m à 2,12 m.
5C4190*	Crochet de drainage	1	S'adapte sur toute potence et permet de suspendre la poche de drainage.
550000010*	Péson pour poche	1	Permet de peser la poche – capacité 5 kg - précision 50g.
RIC8344	Réchauffeur de poche	1	220 Volts - prise de terre. Réchauffe en 30 minutes et maintient à 37°C une poche de 2 litres, équipé d'un thermostat.
1310WTP	Réchauffeur de poche portable	1	220 et 12V (prise allume cigare)– Réchauffeur en forme de sacoche souple, transportable en bandoulière – Réchauffe en 1h et maintient à 37°C une poche de 2 litres (contient au max. 2 poches de 3 litres), équipé d'un thermostat

* produit non couvert par la directive européenne relative aux dispositifs médicaux

Figure 9 : Exemple de matériel de mise en place du cathéter et utilisation des poches de dialyse péritonéale, extrait du catalogue du fournisseur Baxter®

❖ Surveillance et suivi

→ La surveillance quotidienne permet de contrôler **l'efficacité de la dialyse** et se compose de 4 points essentiels à contrôler chaque matin : le poids, la pression artérielle, les œdèmes et l'ultrafiltration.

Le dialysé reporte chaque jour sur son cahier de surveillance les différents paramètres de chaque séance. Le nombre et les types de poches infusées, les heures et son poids sont retranscrits, il calcule l'ultrafiltration, prend sa tension artérielle et recherche la présence d'œdèmes.

Le contrôle du **poids** idéal, aussi appelé « poids de base » ou « poids sec » se fait ventre vide le matin, après drainage, sur la même balance, dans la même tenue vestimentaire.

La prise de la **tension artérielle** se fait au repos. Si elle est élevée elle peut signaler une surcharge d'eau. Si elle est basse elle peut signaler une déshydratation.

En cas d'**œdèmes**, ceux-ci sont localisés au niveau des membres inférieurs et surtout des chevilles. Ils se détectent par la pression du pouce sur la surface externe de la cheville et du tibia, ou la difficulté de respirer.

L'ultrafiltration (UF) est définie par la différence entre le volume quotidien de dialysat drainé et le volume quotidien de dialysat infusé : elle correspond à la quantité d'eau éliminée par 24h. Elle s'évalue en pesant la poche drainée et en faisant la différence avec la poche neuve. Elle doit être positive, c'est-à-dire que dans des conditions normales la DP doit permettre une déplétion hydrique, permettant ainsi de maintenir le patient à son poids sec grâce à l'élimination d'eau excédentaire. Il est difficile d'avoir une ultrafiltration supérieure à 1 L avec des poches isotoniques seulement ; d'autre part une ultrafiltration de 3 L par jour est hautement improbable.

Cette surveillance quotidienne de l'efficacité de la DP est complétée par la mesure mensuelle de paramètres biologiques : sang et dialysat.

Recueil du dialysat pour le bilan : Le patient amène la totalité du dialysat drainé (24h), un échantillon en est prélevé pour doser l'urée, la créatinine et les protides, éventuellement les électrolytes. Si la concentration de créatinine ou d'urée dans le dialysat est supérieure à la concentration sanguine, il y a une erreur car il est impossible que le péritoine se comporte comme un tubule rénal (il ne peut pas concentrer). En dehors d'une infection, des pertes protéiques supérieures à 10 g par jour dans le dialysat sont peu probables.

Les clairances péritonéales sont faibles, de l'ordre de 5 mL/min pour la DPCA (dialyse péritonéale continue ambulatoire), et 15 mL/min pour la DPA (dialyse péritonéale automatisée). **La dose d'épuration totale** est habituellement calculée en utilisant des critères faisant intervenir les clairances de l'urée et de la créatinine, et en tenant compte de l'épuration assurée par la fonction rénale résiduelle même si elle est très faible. Cette dose d'épuration est mesurée régulièrement, car elle peut changer dans le temps selon la diminution de la fonction rénale résiduelle, la modification des performances péritonéales et la corpulence du patient. Dès lors, la stratégie de DP doit être adaptée dans le but de fournir une épuration satisfaisante.

→ Ce suivi comporte aussi le contrôle de **l'aspect du dialysat et de l'émergence**.

Après chaque drainage, il faut observer la poche afin de déterminer **l'aspect du dialysat** qui doit normalement être transparent : on doit pouvoir lire à travers. En cas d'irritation du péritoine, de la fibrine peut boucher la ligne et gêner le drainage, elle se présente sous forme de filaments blancs ou par un aspect de nuage blanc. Un dialysat rose ou rouge, peut traduire la rupture d'un petit vaisseau péritonéal ou le passage dans la cavité péritonéale de sang au moment des règles, cette coloration disparaît le plus souvent spontanément lors de l'échange suivant. En revanche un liquide trouble peut évoquer un chylopéritoine ou un signe de péritonite et nécessite un examen complémentaire cytologique.

Dans des conditions normales, la peau doit être parfaitement saine et propre au niveau de **l'émergence**. Il peut y avoir une croûte, sans inflammation locale : il ne faut pas insister pour l'enlever. Si l'émergence est rouge, enflammée, il faut le signaler ; s'il y'a en plus un écoulement, c'est le signe d'une infection de l'émergence, un traitement local sera mis en place après une consultation auprès du médecin. Une douleur au niveau du trajet sous cutané, malgré une émergence saine, traduit une infection du tunnel ou « tunnelite ».

❖ **Indications, contre-indications et critères de choix [15]**

Les experts de la National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF – KDOQI) ont retenu en 2001 trois indications majeures pour la dialyse péritonéale :

- Patient qui choisit la DP ou qui ne souhaite pas l'HD
- Patient qui ne tolère pas l'HD : patient atteint de cardiopathie ischémique ou congestive, d'une maladie vasculaire compliquée ou pour lequel la création d'un abord vasculaire est problématique (incluant la majorité des très jeunes enfants). Les avantages de la DP en ce qui concerne les patients ayant une maladie cardio-vasculaire sont une bonne stabilité cardiovasculaire, hémodynamique, biochimique (peu d'hyperkaliémie pouvant entraîner une arythmie et bon contrôle de l'acidose) et un meilleur contrôle de l'anémie, important pour les patients coronariens.
- Patient qui veut être traité à domicile mais qui n'a pas d'assistant pour l'aider à réaliser l'HD.

Les indications et non-indications de la dialyse péritonéale ont fait l'objet d'une mise au point en juin 2007 par la Haute Autorité de Santé (HAS) :

Les indications privilégiées de la dialyse péritonéale sont : le sujet jeune en attente de transplantation rénale, permettant de ce fait une préservation de son capital vasculaire, la personne âgée soucieuse de rester à domicile ou en institution, l'insuffisant cardiaque en raison de la bonne tolérance hémodynamique de la méthode. Chez l'insuffisant cardiaque chronique, la mise en DP peut s'envisager avant le stade terminal de la maladie rénale afin de restaurer l'efficacité d'un traitement diurétique, de traiter avant une chirurgie (valvulaire, coronaire ou cardiaque) ou comme traitement palliatif, préservant la fonction rénale résiduelle et améliorant les symptômes, la tolérance à l'effort et la qualité de vie.

Les critères jugés essentiels dans le choix initial de la technique d'épuration extra-rénale (EER) sont :

- La fonction rénale résiduelle (FRR) : il existe une FRR lorsque la valeur estimée du DFG est supérieure à 2 mL/min pour 1,73 m². Le DFG résiduel conditionne fortement la morbi-mortalité des dialysés donc la préservation d'une FRR en dialyse est une priorité : elle contribue à maintenir l'équilibre hydrosodé et nutritionnel, et impacte la qualité de vie. La DP permet plus que l'HD de maintenir la FRR : c'est le caractère quotidien, voire continu, de la DP, et non la technique utilisée, DPA ou DPCA, qui contribue à la conservation de la FRR. En l'absence de FRR, les objectifs de dialyse adéquate* sont plus difficiles à atteindre en DP qu'en HD mais l'absence de FRR n'est pas une contre-indication absolue à la DP.

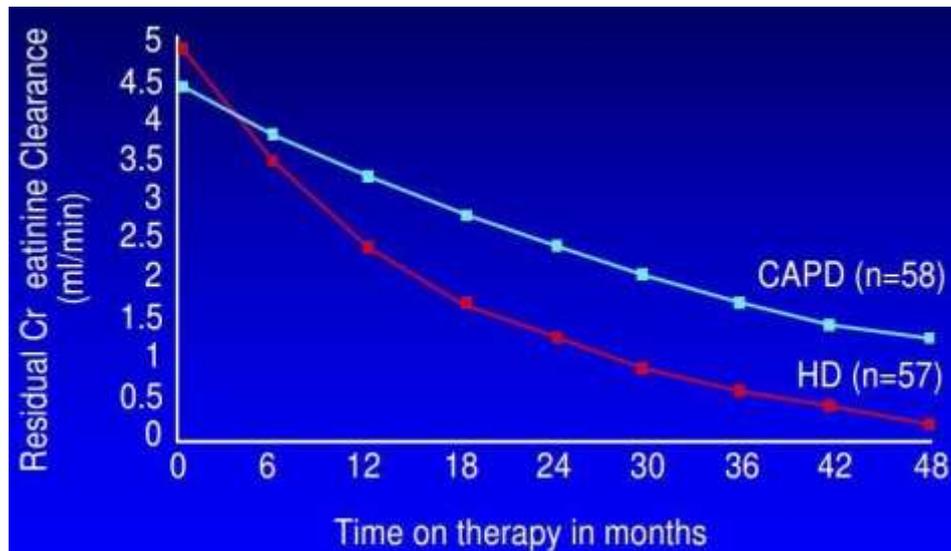


Figure 10 : Influence de la modalité de traitement sur la fonction rénale résiduelle [16]

- Corpulence du patient : elle est à pondérer en fonction de la masse grasse et de la masse maigre estimée cliniquement. La corpulence est toujours à prendre en compte dans le choix de la technique d'EER, que le patient soit anurique ou qu'il ait une FRR préservée ; la DP est plus difficile à réaliser chez un patient corpulent et favorise la prise de poids au bénéfice de la masse grasse.

* La notion de dialyse adéquate est détaillée «prescriptions, objectifs thérapeutiques et recommandations» du chapitre «Utilisations des solutés de DP : des stratégies qui se perfectionnent»

- Facteurs psychosociaux
- Néphropathie causale : la DP est réalisable quelle que soit la néphropathie initiale (néphropathies glomérulaires, néphroangioscléroses, néphropathies du diabète de type 1 et 2, polykystoses rénales, néphropathies interstitielles chroniques).
- Comorbidités hors diabète : la DP est indiquée en première intention par rapport à l'HD en cas de difficultés à créer un abord vasculaire pour HD, de cirrhose décompensée avec ascite, d'embolies de cholestérol*.
- Diabète : chez les patients diabétiques, il n'y a pas de supériorité prouvée de l'une ou de l'autre méthode en première intention, quels que soient l'âge et le sexe des patients. Il n'est pas plus facile de contrôler par DP le poids et la dyslipidémie : augmentation du cholestérol total, des triglycérides, des rapports LDL/HDL et ApoB/ApoA. En revanche la prescription intrapéritonéale d'insuline est plus physiologique, elle permet un meilleur équilibre du diabète (diminution de l'hémoglobine glyquée HbA1C), et ne favorise pas la survenue des infections péritonéales. Cette voie a surtout été utilisée et étudiée chez les diabétiques de type 1. L'administration par voie sous-cutanée semble recommandée aux diabétiques de type 2. Dans tous les cas, l'insuline par voie IP ne doit pas être utilisée systématiquement en première intention en raison de ses effets délétères sur le profil lipidique.
- Age : chez les personnes âgées de plus de 75 ans, les résultats de la DP sont supérieurs à ceux de l'HD en termes de stabilité hémodynamique.

Pour l'ensemble de ces critères, l'orientation vers la DP ou l'HD apparaît comme une question de cas par cas, qui ne peut donner lieu à des règles générales d'autant que certains éléments à prendre en compte peuvent évoluer soit spontanément, soit après éducation.

* *La maladie des embolies de cristaux de cholestérol est un accident grave de la maladie athéromateuse avec présence de cristaux de cholestérol et de débris calcaires, déclenché par une chirurgie cardiovasculaire, une radiologie interventionnelle et l'utilisation croissante des anticoagulants et fibrinolytiques.*

Les contre-indications et non-indications de la dialyse péritonéale :

- Corpulence : Une surface corporelle supérieure à 1,8 ou 2 m², un indice de masse corporelle (IMC) supérieur 30 kg/m² ou un poids supérieur à 90 kg sont des contre-indications relatives à la DP ; l'obésité morbide (IMC > 45 kg/m²) est une contre-indication absolue.
- Facteurs psychosociaux : l'habitat insalubre, la non-disponibilité d'un infirmier libéral si le patient n'est pas autonome, son refus si le recours est jugé indispensable par l'équipe soignante, et une hygiène insuffisante sont des contre-indications à la DP.
- Médicales : la DP n'est pas indiquée en cas de dénutrition avec hypoalbuminémie sévère, de démence et d'insuffisance respiratoire sévère.
- Morphologiques : la DP n'est pas possible en cas d'éventration non opérable, de délabrement irréparable de la paroi abdominale, d'abdomen multi perforé avec adhérences, de stomie digestive, d'antécédents de sigmoïdite diverticulaire, de maladie inflammatoire chronique de l'intestin, de hernie, d'antécédent de pancréatectomie, de prothèse aorto-iliaque depuis moins de 3 mois. Il s'agit de contre-indications qui peuvent rendre difficiles voire impossibles la pose de cathéter et nuisent à la qualité des échanges péritonéaux.
- Polykystose rénale : bien que la DP soit possible en cas de polykystose rénale ou hépato-rénale, l'augmentation du volume de ces organes peut augmenter la pression intra-abdominale, induisant une réduction de l'ultrafiltration et un risque majoré de complications mécaniques.

❖ Intérêts, contraintes et facteurs limitant le développement de la dialyse péritonéale

Contraintes et facteurs limitant le développement de la dialyse péritonéale :

- Altération de l'image corporelle (cathéter) et contrainte vestimentaire
- Charge quotidienne : échanges, pansements après chaque douche, hygiène rigoureuse, passage infirmier plusieurs fois par jour, régime en glucose assez strict
- Stockage du matériel non négligeable, organisation spécifique pour livraison et stockage

- Manque d'information des patients et des médecins prescripteurs : la DP est une méthode d'épuration extrarénale souvent envisageable mais trop peu souvent mise en œuvre. L'offre géographique, la démographie médicale insuffisante et la nécessité de néphrologues bien formés en DP (spécialité néphrologique) font que celle-ci est moins répandue, donc moins enseignée et moins bien maîtrisée par beaucoup de praticiens, qui craignent aussi la perte de contrôle sur le patient. Cependant il persiste de grandes disparités entre les régions que des raisons médicales seules ne peuvent expliquer. Seule une information complète et objective des deux modalités thérapeutiques permettra de développer davantage la DP, comme le montrent plusieurs études où environ 50% des patients optent pour ce mode de traitement dès lors qu'ils reçoivent cette information.
- Minimum d'une vingtaine de malade pour justifier la permanence 24/24 et moins de rentabilité financière pour le suivi médical : temps de consultation plus long et plus espacés qu'en HD.
- Durée du traitement limité car la qualité du péritoine se détériore au fil du temps.
- La péritonite aiguë a longtemps été le frein au développement de la technique (25% des abandons techniques et 5% des décès étant liés à cette complication [17]) mais les infections péritonéales ne constituent plus actuellement une réelle réticence à la mise en DP.

Les facteurs limitant varient d'une équipe à l'autre, toutefois depuis 2011 la part des nouveaux patients traités par DP est un indicateur de suivi du schéma régional d'organisation des soins (SROS), la circulaire n°DGOS/R5/2011/311 indique qu'il faut faciliter l'accès à la DP, en particulier dans les structures de soins et d'hébergement, et favoriser la coopération ville-hôpital pour les prises en charge de proximité telle que la DP pour les patients en EHPAD.[18]

Intérêts et facteurs favorisant la dialyse péritonéale :

- Garder la diurèse résiduelle plus longtemps en attendant une greffe.
- Surveillance facile des paramètres biologiques, suivi médical souple.

- Possibilité d'une infirmière à domicile : ce recours, au lieu de la famille, est d'autant plus important que l'âge est élevé. La France se caractérise par sa forte proportion de patients âgés en DP, ce qui s'explique par cette possibilité de recourir à des infirmières libérales qui peuvent se rendre au domicile des patients. On observe même une très légère augmentation, en proportion, des sujets très âgés (plus de 90 ans).[6]
- La DP, comme les autres dialyses hors centre, coûte moins cher à la collectivité.
- Qualité de vie : peu de fatigue, dialyse plus douce permettant au corps de mieux supporter l'épuration, grande autonomie, maîtrise du traitement, matériel de dialyse transportable, liberté et mobilité des patients (moduler ses horaires, pas de dépendance vis-à-vis du centre de soin, régime alimentaire plus libéral, dialyse hors et à domicile), faible temps de traitement et pas de transports.

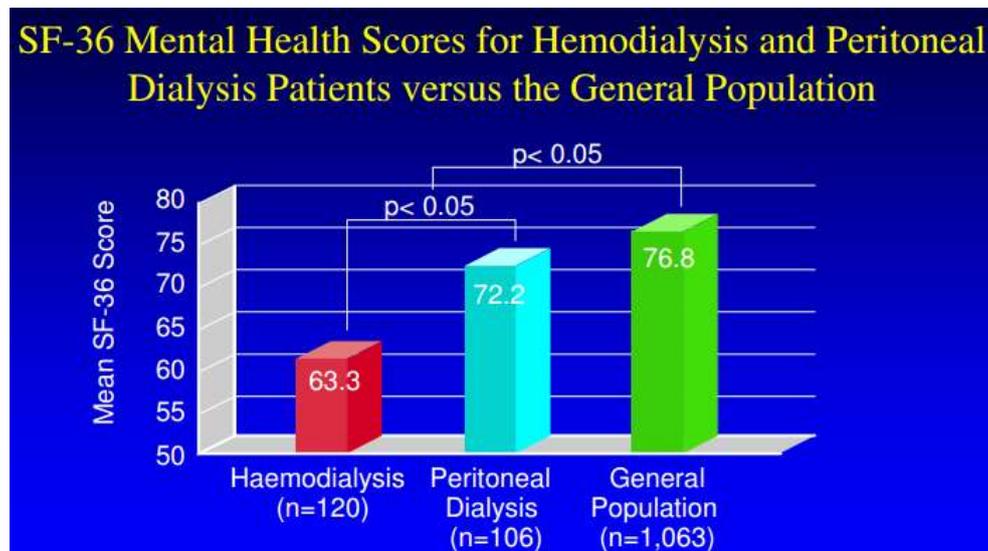


Figure 11 : Qualité de vie en dialyse péritonéale* [19]

La figure ci-dessus démontre que la qualité de vie des patients en DP s'approche de celle de la population générale.

Rapporter sa maladie à la maison ou dépendre des soins et de soignants 3x/semaine : un dilemme difficile à résoudre. Les malades souhaiteraient pouvoir dialyser sans que cela change leur mode de vie. Rien n'est parfait entre indépendance et dépendance.

* Le test SF-36 (*The Short Form (36) Health Survey*), est un test standardisé de mesure de la qualité de vie sous forme d'une échelle d'auto-évaluation de 46 items.

C. Transferts entre techniques

Si la survie des patients en DP est identique à celle des patients traités en HD, diabétiques ou non, la survie de la technique demeure moindre en DP. L'une des principales raisons est la perte fonctionnelle de la membrane péritonéale dans le temps, en termes d'épuration et d'ultrafiltration. Après quelques années d'utilisation il devient nécessaire de changer de technique. Un patient en DP ne doit pas ignorer son possible passage en HD, il faut donc prévoir son transfert après quelques années de traitement. Ce transfert d'une méthode à l'autre doit être anticipé et réalisé dans les meilleures dispositions dès que les conditions du traitement ne sont plus optimales. Il est difficile à prévoir lorsque la cause est liée à des infections ou à un dysfonctionnement du cathéter, imposant l'ablation de celui-ci ; il est cependant possible de l'organiser lorsqu'il s'agit d'une perte progressive du pouvoir d'ultrafiltration ou d'une non-conformité des critères de dialyse adéquate. Un abord vasculaire doit être envisagé sans délai afin d'éviter ou de minimiser la durée d'utilisation d'un cathéter veineux central.

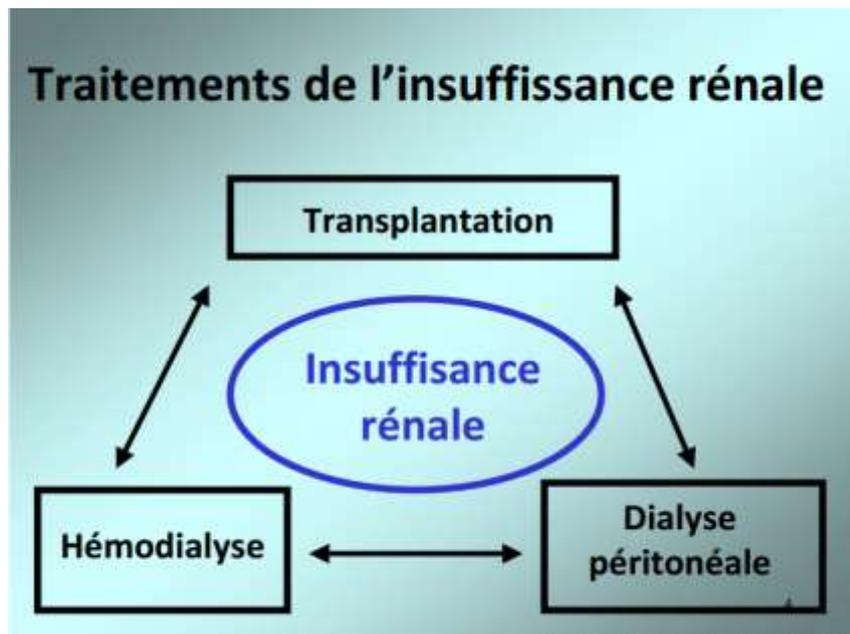


Figure 12 : Transferts entre traitements de suppléance

Critères de transfert de la dialyse péritonéale vers l'hémodialyse [15] :

- Dialyse inadéquate* :
 - o Il est recommandé de suspendre la DP, avec un transfert temporaire mais non définitif en HD, en cas de perte de l'efficacité péritonéale ; de suspendre de manière définitive la DP en cas de perte de la FRR malgré l'adaptation de la prescription péritonéale.
 - o Les causes d'insuffisance de dialyse en DP : principalement la perte progressive de la FRR, mais aussi une stratégie inadaptée, une diminution des performances péritonéales et une augmentation de l'index de masse corporelle du patient.
 - o Comment augmenter la dose de dialyse† : Adapter la stratégie, transférer en DPA ou en HD si l'épuration est encore insuffisante, ce qui se traduit par la persistance des symptômes que sont la surcharge hydrosodée et le syndrome urémique.
- Infections péritonéales : il est recommandé, en cas d'infection péritonéale résistant à un traitement médical, de recourir à l'HD de manière transitoire, mais non définitive ; de transférer définitivement en HD un patient qui a fait plus de trois infections péritonéales à des germes d'origine digestive dans l'année ou qui continue à faire des infections péritonéales à répétition après un changement de cathéter et une reprise de l'éducation.
- Problèmes pariétaux : il est recommandé de transférer définitivement en HD un patient présentant des brèches péritonéo-pleurales récidivantes, ou des hernies ombilicales, inguinales, crurales récidivantes, un prolapsus génital symptomatique inopérable.
- Problèmes mécaniques dus au cathéter : il est recommandé de transférer définitivement en HD un patient ayant une perforation digestive due au cathéter mais ce n'est pas nécessaire s'il s'agit de déplacements du cathéter intrapéritonéal avec mauvais drainage.

* La notion de dialyse adéquate est détaillée «prescriptions, objectifs thérapeutiques et recommandations» du chapitre «Utilisations des solutés de DP : des stratégies qui se perfectionnent»

† Dose de dialyse : quantification de l'épuration apportée par une séance de dialyse

- Complications métaboliques : Il est recommandé de transférer définitivement en HD un patient présentant une prise de poids rapide et massive (> 15% du poids en un an) avec apport minimum de glucose, une hypertriglycéridémie > 10 g/L incontrôlable ou une dénutrition récente inexpliquée par ailleurs.
- Surcharge hydrosodée : Il est recommandé de passer à l'HD en cas de surcharge hydrosodée incontrôlable avec retentissement cardiaque.
- Demande du patient : si celui-ci désire passer à l'HD, en cas de lassitude de sa part ou de son entourage.

Causes d'arrêt de dialyse péritonéale :

Tableau III : Evolution des causes d'arrêt de dialyse péritonéale, hors reprise de diurèse et arrêt volontaire [6]

Causes	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Transplantations	21,7%	20,2%	19,7%	20,8%	21,6%	20,3%	20,3%
Transferts en hémodialyse	28,8%	32,1%	34,3%	36,9%	35,1%	36,4%	36,1%
Décès	46,5%	45,4%	43,1%	37,9%	40,2%	38,6%	39,7%

L'attente de greffe constitue une situation à part où la DP est la technique de choix, pour les malades pouvant espérer être transplantés rapidement, mais le pourcentage de patients transplantés reste stable, témoin du maintien d'indications plus fréquentes de DP en France chez les sujets âgés ou non transplantables. On observe par contre une diminution progressive du pourcentage de décès en DP, évitée par un transfert plus précoce en HD.[6]

Transfert de l'hémodialyse vers la dialyse péritonéale :

Le transfert d'HD vers la DP doit être proposé lorsque les conditions hémodynamiques sont précaires lors de la séance d'HD (instabilité nécessitant un raccourcissement de la durée des séances ou des hospitalisations répétées), s'il existe des difficultés majeures d'utilisation des anticoagulants, quand les abords vasculaires sont source d'une importante morbidité, ou que la consommation des sites vasculaires est en voie d'épuisement. Mais ce transfert en DP peut s'accompagner de difficultés pour ajuster les volumes de traitement, afin d'atteindre des objectifs de dialyse adéquate, car le patient est anurique en HD.

Cas de retour en dialyse après échec de la transplantation [5] :

Après échec de la transplantation, il est possible d'utiliser aussi bien la DP que l'HD. D'après le registre REIN en 2012 le nombre de retours en dialyse après échec de greffe est de 969.

Tableau IV : Modalités de traitement des patients en retour de greffe en 2012 [5]

Dialyse Péritonéale	Hémodialyse	Retransplantation	Inconnu ou décès
4,5%	89,9%	0,1%	5,5%

Les programmes d'Information-Education et la référence précoce du patient insuffisant rénal à une équipe néphrologique :

L'amélioration de l'information passe par la mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique visant à prendre en compte les caractéristiques médicales, sociales et environnementales afin de dédramatiser la prise en charge à domicile et de faciliter l'autonomie chaque fois qu'elle est possible. Une prise en charge multidisciplinaire à travers des structures habilitées est nécessaire pour promouvoir la dialyse autonome : la dialyse péritonéale à domicile, l'hémodialyse à domicile ou l'autodialyse. De plus, cette prise en charge précoce joue un rôle crucial pour les choix des patients largement en amont de la dialyse : à travers ces structures, les patients apprennent à essayer de ralentir l'avancée de leur maladie et à se préparer d'une façon progressive et douce à l'épuration extra-rénale quand celle-ci s'imposera. Un programme éducatif intensif pourrait être utile à partir d'une clairance de la créatinine < 30 mL/min, ce qui permettrait de diminuer le mode de prise en charge en urgence qui conduit très régulièrement les patients vers les centres lourds d'HD, avec le surcoût que cela implique. Parmi les facteurs pouvant influencer l'amélioration de cette prise en charge, les auteurs insistent sur la qualité du suivi plus que l'ancienneté du suivi pré-dialyse, et l'importance des programmes d'éducation pour le choix de la méthode. Ceux-ci permettent de mieux planifier le début de la dialyse et, éventuellement, d'orienter plus de patients vers la DP.[20]

Malgré les efforts des équipes néphrologiques, 30 à 40% des patients parviennent au stade de la dialyse soit dans un contexte d'urgence, soit sans abord vasculaire ou péritonéal. Si la prise en charge initiale se fait dès lors en HD, une bonne information sur la DP dans un deuxième temps permet un changement de technique, de l'HD vers la DP, pour au moins un tiers des patients.

→ Stratégie intégrée : «Commencer le traitement de suppléance des patients en IRT par la DP, les transférer en HD quand des problèmes surviennent en DP, et de toute façon les transplanter dès que, et si cela est, possible.» [21]

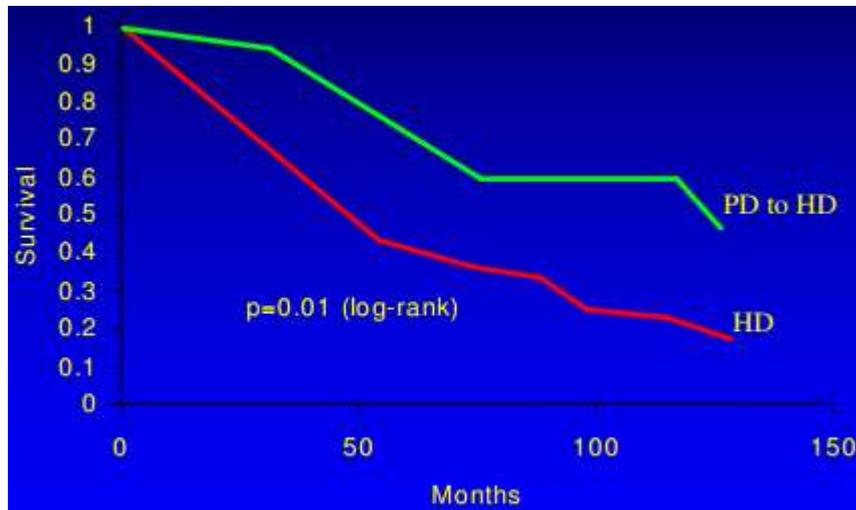


Figure 13 : Comparaison des survies : patients "stratégie intégrée" versus patients en HD [21]

Hémodialyse et dialyse péritonéale, ces deux techniques d'EER ne doivent pas être présentées comme rivales mais comme complémentaires. De plus, pour la dialyse péritonéale comme pour l'hémodialyse, il existe de multiples déclinaisons possibles des techniques qui aident aussi à une meilleure personnalisation. L'objectif est qu'une fois le choix de la technique effectué, avec la participation si possible active du patient selon sa situation, lui offrir quotidiennement et sur le long terme le meilleur de cette technique et ne pas rater le moment où celle-ci devra évoluer ou être changée au profit d'une autre.

D. Coûts

L'IRCT est une affection de longue durée. Le traitement par dialyse est pris en charge à 100% par la Sécurité Sociale. Les frais sont directement facturés aux organismes d'assurance maladie et le malade n'avance rien. De plus, la sécurité sociale verse l'indemnité « tierce personne » s'il y a lieu (dédommageant la personne qui assiste le patient) et l'indemnité « eau-électricité-téléphone » forfaitaire compensatrice pour l'hémodialyse à domicile.

La prise en charge de ces patients représente un enjeu médical et financier important pour l'assurance maladie : au 31 décembre 2007, le coût de la prise en charge de 61 000 patients traités pour IRCT a été estimé à plus de 4 milliards d'euros qui se répartissaient à près de 77% pour l'HD, 5% pour le traitement sous DP et 18% pour la greffe de rein. Les prix approximatifs d'une séance de dialyse sont : 280 à 320 € en centre lourd, 200 à 230 € en unité d'autodialyse et 165 à 200 € à domicile (plus le personnel soignant est important, plus le coût de la séance est élevé). L'HD en centre est la modalité de prise en charge la plus coûteuse comparativement aux modalités hors centre. Sous HD, le coût moyen annuel (chiffré en 2007) de prise en charge des malades est de 88608 € et sous DP de 64450 €. D'autre part le coût de la dialyse est environ 5 fois supérieur à celui de la greffe, au-delà de la première année de greffe. En effet la greffe du rein a un coût moyen (chiffré en 2011) proche de celui de l'HD l'année de la greffe mais bien moindre les années suivantes (respectivement 86471 € et 20147 €). Lorsqu'elle se passe bien la greffe est moins onéreuse que la dialyse pour l'assurance maladie. De plus en plus, les politiques tentent de faire des économies dans le domaine du traitement des insuffisances rénales, notamment sur l'HD en milieu hospitalier. On tente donc de développer la dialyse en-dehors de l'hôpital car celle-ci coûte moins cher à la collectivité.

Détail des coûts : les plus gros postes de remboursement identifiés sont l'hospitalisation (75% des dépenses) et les transports (11,4% des dépenses : 11147 € en HD contre 1313 € pour les malades en DP). En revanche, la DP présente des coûts plus élevés pour les soins d'auxiliaires médicaux, 8670 € contre 1229 € dans le cas d'une HD. En 2005, moins de 10% des dépenses étaient consacrés au coût des dispositifs médicaux (générateurs, traitements d'eau, hémodialyseurs, lignes, cartouches ...), loin derrière les postes majeurs que représentent les coûts de personnel, les charges immobilières, d'amortissements, énergétiques ou mobilières.[22]

La DP en France est fort utilisée chez les patients âgés, on le comprend mieux lorsqu'on examine le recours à l'assistance (familiale ou infirmière) pour réaliser les manipulations. En effet ce recours augmente avec l'âge des patients pour en atteindre environ 85% au-delà de 80 ans. Il en ressort que cela n'est vraiment possible que dans un pays comme la France dont le système de sécurité sociale paie cette assistance à domicile avec des tarifs spécifiques (20000 à 25000 € par an et par patient). C'est ainsi qu'en 2009 plus de la moitié des patients français âgés de 70 à 79 ans et plus des 3/4 de ceux dépassant 80 ans étaient assistés pour leur DP. On peut donc très facilement imaginer ce qu'il adviendrait de la DP en France si ce système venait à disparaître.[23]

Aux horizons 2025 et 2050, du seul fait du vieillissement de la population, le coût de la prise en charge de l'IRC devrait s'établir entre 5 et 6 milliards d'euros. Cette estimation ne prend en compte ni l'augmentation des coûts des actes médicaux, ni celle pourtant inéluctable de la prévalence de l'IRC en raison notamment de l'augmentation de la prévalence du diabète de type 2 à laquelle sont confrontés la plupart des pays développés.

IV. Péritoine

A. Anatomie et physiologie

Le péritoine est une membrane semi-perméable, tapissant la cavité abdominale et les viscères, composée d'un feuillet pariétal et d'un feuillet viscéral. Ces deux feuillets se superposent et à l'état normal restent quasi accolés, ils délimitent un espace virtuel : c'est la cavité péritonéale. Le péritoine constitue en quelque sorte un sac fermé et étanche qui contient normalement moins de cent millilitres de liquide mais on a retrouvé chez certaines personnes cirrhotiques des quantités supérieures à 10 L, très bien supportées. En général, les volumes utilisés en DP sont de 2 à 3 L à chaque échange.

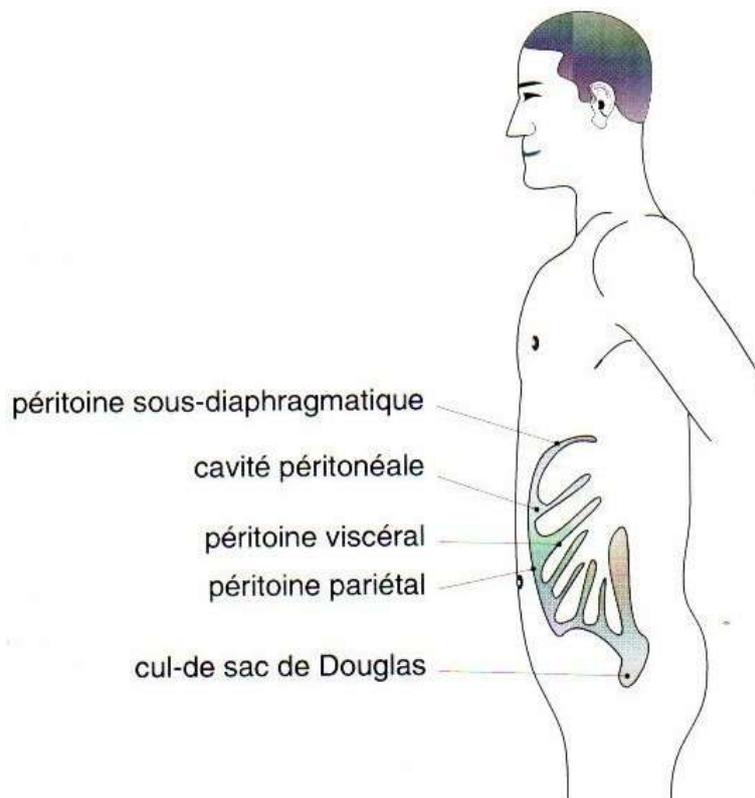


Figure 14 : Le péritoine et la cavité péritonéale

Le péritoine est un tissu conjonctif lâche constitué, du dialysat vers le sang, d'une monocouche superficielle de cellules épithéliales mésothéliales, polarisées et portant des microvillosités à leur pôle apical, d'une couche sous-mésothéliale comprenant un tissu conjonctif de soutien, un réseau extensible de capillaires ainsi que des vaisseaux lymphatiques et des nerfs.

La surface du péritoine est de l'ordre de 0,5 à 2 m² et elle est très vascularisée : artères mésentériques et veines portes dans le péritoine viscéral, artères et veines de la paroi dans le péritoine pariétal. Un drainage a lieu par les fentes lymphatiques au niveau du diaphragme. La surface fonctionnelle d'échange dépend de la surface anatomique mais aussi de la surface capillaire (nombre et perfusion) et de la distance séparant le sang du dialysat, c'est-à-dire de l'épaisseur de la membrane. Ce rôle d'échange devient crucial en cas de péritonite, qui s'accompagne d'une vasodilatation des capillaires péritonéaux, ou au cours de la DP à long terme où une importante angiogenèse péritonéale a lieu. Normalement, le nombre de capillaires irrigués est faible et le débit sanguin est modéré (50-80 mL/min). Cependant, lorsque la solution de dialyse est introduite dans la cavité péritonéale, le nombre de capillaires irrigués croît et le débit sanguin augmente (100 à 150 mL/min).[24]

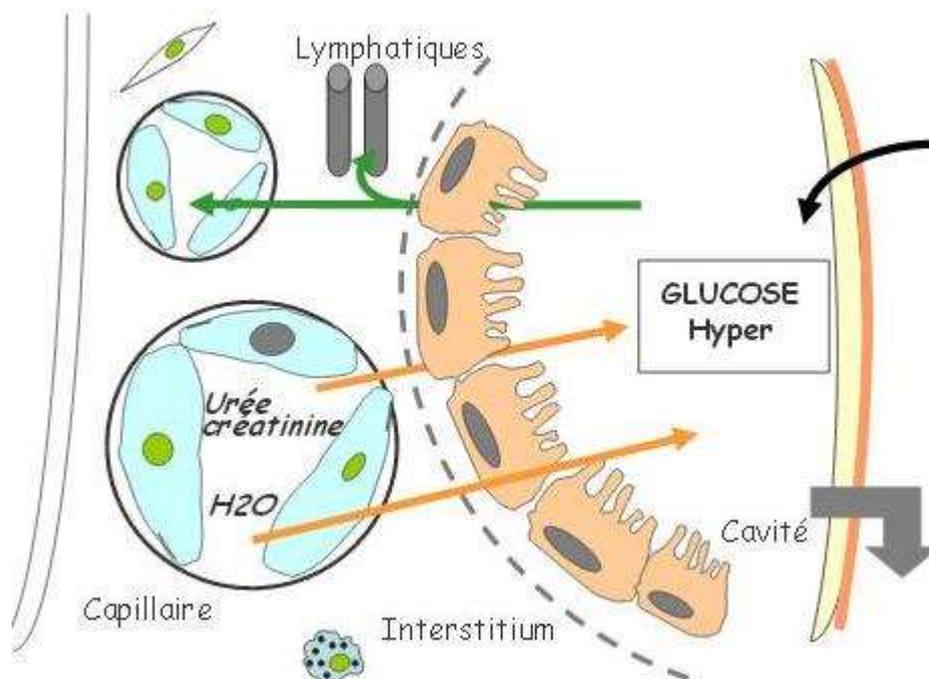


Figure 15 : Composition de la membrane et transferts transpéritonéaux [25]

→ La membrane péritonéale présente **trois barrières** principales intervenant dans le transfert des liquides et des solutés : la paroi capillaire, l'interstitium et le mésothélium.

Les trois barrières :

La paroi capillaire

Elle est constituée d'une couche unique de cellules endothéliales. C'est la couche fonctionnelle pour les échanges d'eau et de solutés, elle constitue la barrière la plus importante à franchir lors du processus de transfert, c'est donc elle qui limite l'élimination des solutés et des liquides à travers le péritoine.

La modélisation des échanges en DP développée par Rippe rend compte de l'essentiel des transports observés au cours des échanges en DP. Ce modèle est celui d'une membrane (endothelium) à trois tailles de pores : les grands pores, les petits pores et les aquaporines.

Tableau V : Modélisation des échanges : membrane à trois tailles de pores de Rippe [26]

PORES	TAILLE (Å)		SUBSTRAT	FORCE MOTRICE, CONTRAINTE
Très petits	< 5	Aquaporines	Eau	Osmose cristalloïde
Petits	40	Fentes intercellulaires ?	Faible PM, créatinine	Osmose colloïde, pression hydrostatique
Larges	> 150	Espaces intercellulaires ?	Macromolécules	Coefficient de restriction

- Les **pores de très petite taille** (< 5 Angström) sont insensibles aux pressions hydrostatique et osmotique colloïde. Ce sont des canaux transcellulaires qui ne laissent passer que l'eau libre et ne s'ouvrent qu'en présence d'une pression osmotique cristalloïde.[27] Il s'agit de la voie des **aquaporines** qui représente la moitié de l'UF. Si seule l'eau peut traverser les aquaporines, leur déficience ne change pas le transport des autres solutés.[28]
- Le flux de diffusion des petites molécules emprunte une voie de passage transmembranaire, représentée par **les petits pores**. Ces petits pores constituent la voie essentielle pour le transfert des solutés (urée, créatinine, glucose), et des liquides par osmose colloïde avec l'icodextrine.

- Le passage des macromolécules, comme les protéines du sang, se fait surtout par diffusion et nécessairement par des pores de plus grande taille. Ces **grands pores** étant très peu nombreux, la perte de protéines est réduite ; néanmoins il est important de l'évaluer en DP.

En dehors du modèle des trois pores, des transferts ont lieu par le système lymphatique, guidé par des forces hydrauliques. De plus, des phénomènes d'endocytose ou d'exocytose peuvent intervenir, notamment pour les molécules de taille moyenne.

L'interstitium

Les capillaires et les cellules mésothéliales sont séparés par un tissu conjonctif spongieux et lâche, contenant peu de cellules, fibroblastes, mastocytes, monocytes et macrophages. Ces cellules sont une première ligne de défense. Ce tissu offre une résistance homogène à la diffusion mais les patients traités depuis plusieurs années en DP développent une fibrose qui augmente l'épaisseur de l'espace sous-mésothélial pouvant limiter le transport transmembranaire.[27]

Le mésothélium

La surface du péritoine, côté cavité abdominale, se compose d'une couche cellulaire mésothéliale très diffuse. Elles produisent du surfactant qui assure une fonction de lubrification et de glissement des feuillets péritonéaux. Situées à l'interface entre cavité abdominale et péritoine, les cellules mésothéliales jouent également un rôle essentiel dans la défense contre les agents infectieux et le contrôle de l'inflammation péritonéale. Le mésothélium est très perméable et laisse passer tous les solutés. [24]

Les caractéristiques de la membrane péritonéale, sont déterminées par des tests spécifiques permettant d'évaluer la perméabilité du péritoine, ces tests sont réalisés sur des échantillons de sang et de dialysat pris à intervalles réguliers. Le péritoine étant une membrane vivante, ses propriétés de transfert ne sont pas constantes mais varie dans le temps chez un même malade, et change d'un malade à l'autre.

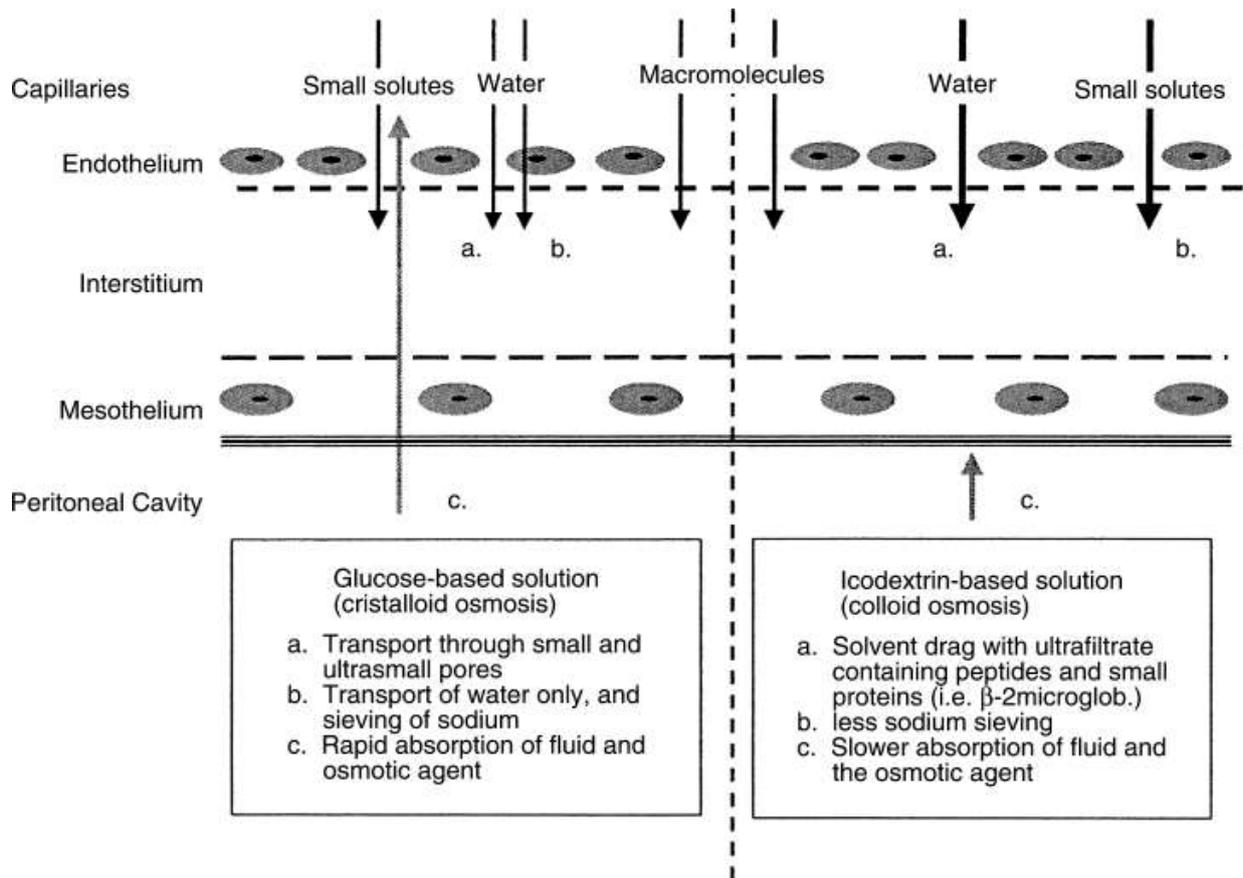


Figure 16 : Transport péritonéal des fluides et des solutés basés sur les modèles des 3 pores

[29]

B. Explorations fonctionnelles

Les caractéristiques de la membrane péritonéale sont susceptibles de varier avec le temps ou à l'occasion d'événements pathologiques, il est donc important pour le clinicien de les suivre régulièrement. L'évaluation de sa perméabilité est cruciale en DP car elle permet le choix de la modalité, d'optimiser le schéma de dialyse et de guider la prescription. Une augmentation brutale de la perméabilité est signe d'inflammation ; une augmentation progressive signe une irritation chronique entraînant des modifications structurelles pouvant causer l'arrêt de la technique.

PET-test :

Les mesures de clairance donnent un résultat global mais ne traduisent pas le fonctionnement dynamique du péritoine. On utilise pour cela des **courbes d'équilibration PET** (*peritoneum equilibration test*) obtenues en dosant régulièrement l'apparition ou la disparition d'une substance en fonction du temps. Ce test d'équilibration péritonéal est le plus utilisé pour l'exploration fonctionnelle et la caractérisation du type de transport de la membrane. Il doit être réalisé un mois après le début des échanges. Il permet de classer le patient en transporteur rapide, moyen ou lent, selon l'hypo- ou l'hyperperméabilité de sa membrane. Son principe repose sur la mesure des vitesses de transfert des petites molécules (créatinine, urée et électrolytes), il permet donc de tester la fonctionnalité des petits pores. Le rapport de la concentration du soluté entre le dialysat et le plasma (D/P) représente la progression de l'équilibre (ou saturation) entre les deux compartiments. Les mesures sont faites après 4 heures de stase d'une poche glucosée hypertonique de 2 L. Le test initial a lieu 4 à 8 semaines après le démarrage de la DP, puis, chaque fois qu'il existe une indication clinique (diminution inexplicée du volume drainé ou des clairances péritonéales des solutés, surcharge volémique persistante, etc.) ; pour les patients en DPA cette mesure est particulièrement importante.

Ce sont des dialysats *conventionnels** qui sont utilisés pour réaliser les PET, or l'étude de Van Overmeire montre qu'il y'a une sous-évaluation de la perméabilité péritonéale et une surélévation de l'UF pour le PET chez des patients traités habituellement par une solution *biocompatible**. Ces résultats suggèrent de réaliser plutôt le PET avec la solution habituelle biocompatible pour ces patients.[30]

* Les notions de *biocompatibilité*, caractérisant les solutés les plus récents plus respectueux de la membrane péritonéale, et de *bioincompatibilité*, caractérisant les solutés plus anciens dits conventionnels, sont développées dans le chapitre «Evolution des solutés de DP et nouvelles approches»

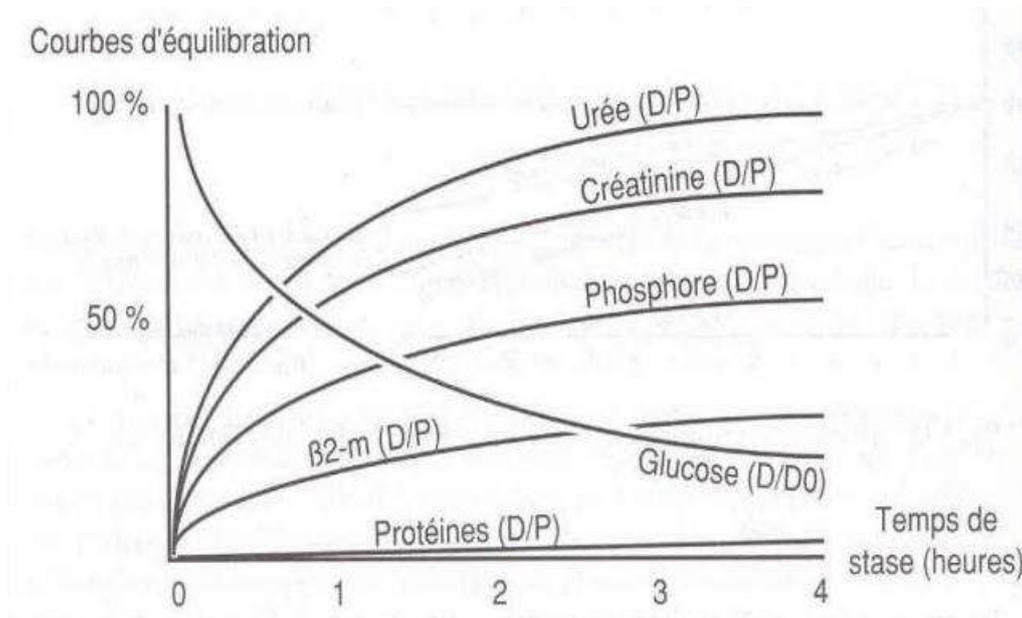


Figure 17 : Courbes d'équilibration des échanges transpéritonéaux [31]

Temps APEX :

Dérivé du PET, le **temps APEX** (*accelerated peritoneal equilibration examination*) est aussi réalisé en injectant 2 L de dialysat glucosé hypertonique. La valeur significative est le moment où la courbe de saturation de l'urée croise celle d'absorption du glucose. En cas d'hyperperméabilité (APEX < 40 minutes) le dialysat est rapidement saturé. Or, la disparition rapide du gradient osmotique diminue l'UF obtenue, ainsi que l'élimination des toxines de faible poids moléculaire. Cette situation est aussi rencontrée lors des péritonites et impose un renouvellement plus rapide du dialysat. A l'inverse l'hypoperméabilité (APEX > 90 minutes) nécessite des temps de contact plus longs et traduit le plus souvent une perte de surface active.[17] Ainsi le temps APEX étudie l'UF nette, la fonction des canaux transcellulaires de l'eau libre et il a pour objectif de suivre les variations intra-individuelles des caractéristiques péritonéales, et de déceler des altérations de la membrane.[27]

Membrane hyperperméable ↔ Transporteur rapide ↔ UF faible.

Membrane hypoperméable ↔ Transporteur lent ↔ UF élevée.

Tamisage du sodium :

Le **tamisage du sodium** permet de tester la fonctionnalité des aquaporines : le sodium est très vite dilué par le grand passage d'eau, via les aquaporines, grâce à la grande différence de concentration du glucose au début de l'échange ; ce n'est qu'ensuite que le sodium diffuse par les petits pores. Après une heure de stase avec une poche de glucose hypertonique, la différence de concentration du sodium avec le celle du départ donne le « Δ_{Na^+} ». Une mesure à 6,5 mmol/L est parfaite. La mesure du tamisage du sodium permet une meilleure discrimination diagnostique des causes de perturbation de l'UF et peut être réalisé durant le même test que le PET et le temps APEX.

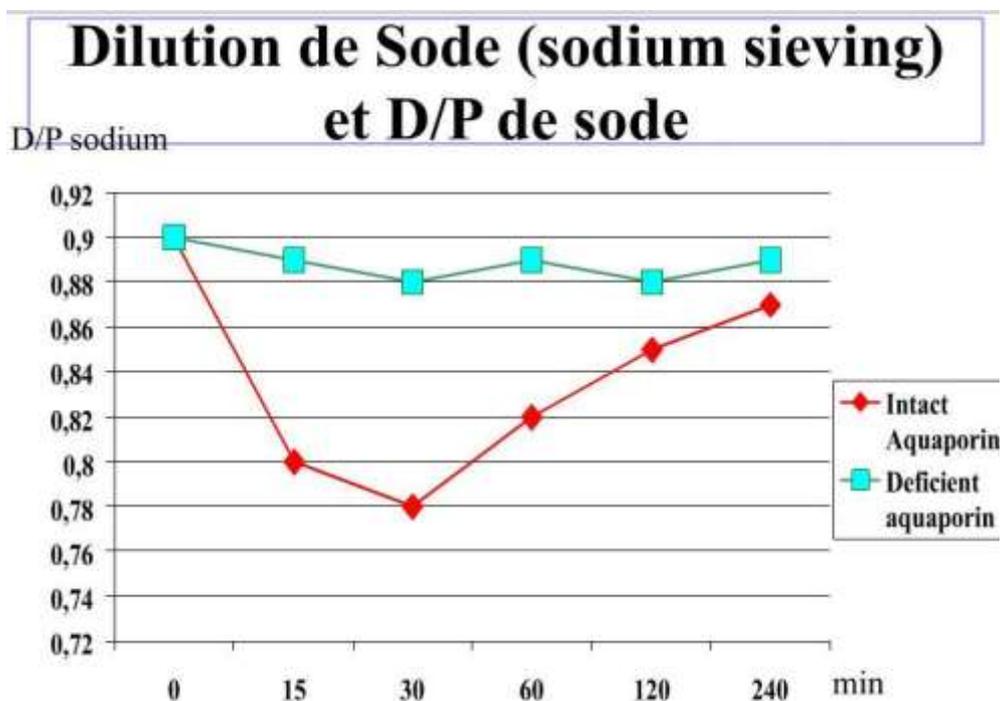


Figure 18 : Tamisage du sodium selon l'efficacité ou la déficience des aquaporines [32]

Variantes des tests :

Au cours du temps les patients deviennent des transporteurs plus rapides mais avec des comportements différents pour les molécules chargées (eau) et non chargées (urée, créatinine, glucose). **Le mini-PET test** : après une stase d'une heure de poche glucosée hypertonique on suppose que la diffusion du sodium est négligeable et on peut quantifier le transport de l'eau libre uniquement grâce au volume drainé.

Le double mini PET test : il s'effectue en mesurant les volumes drainés après une heure de stase hypertonique et après une heure de stase isotonique. Ce test permet d'établir l'OCG (*osmotic glucose conductance*) en mL/min/mm Hg : le potentiel de la membrane péritonéale à produire l'UF lorsqu'elle est soumise à différentes forces osmotiques. L'OCG est plus élevé chez le patient avec une bonne UF et il est inférieur à 1 en cas d'ultrafiltration défailante. Ce mini PET est intéressant en pratique quotidienne car c'est un test court, qui renseigne sur la perméabilité des petites molécules et la fonction des aquaporines en évaluant la conductance osmotique du glucose et le transport de l'eau libre.

Analyses génotypiques :

L'effluent péritonéal est une source facilement accessible de cellules mésothéliales, qui peuvent être recueillies afin d'être mises en culture ou utilisées aux fins d'extraction de leur ADN ; des **analyses génotypiques** sont possibles, dont les résultats peuvent être confrontés aux paramètres de transport péritonéal. L'analyse de certains polymorphismes génétiques éclaire la variabilité des paramètres de transport observée entre les patients dès le début de la DP. Par exemple le polymorphisme 174G/C de l'IL-6 est corrélé au transport péritonéal : les génotypes CC et GC sont associés à une plus grande concentration d'IL-6 dans le sang circulant et dans la membrane péritonéale, et à un coefficient de transfert de la créatinine plus élevé. [24]

Pression intrapéritonéale :

La pression intrapéritonéale (PIP) est la pression hydrostatique qui existe dans la cavité péritonéale après l'introduction d'un certain volume de dialysat. L'objectif de sa mesure est d'apprécier la tolérance du volume intra péritonéal, d'optimiser l'UF et de minimiser les complications mécaniques. La prise de PIP doit se faire ventre plein, après 2 heures de stase d'une poche hypertonique. Elle nécessite deux mesures : l'une en inspiration forcée et l'autre en expiration. Cet examen ne doit pas être réalisé chez les patients présentant une fuite de dialysat, une insuffisance respiratoire, cardiaque ou un reflux gastro-œsophagien. Le patient, installé en décubitus dorsal, est ventre plein, il faut positionner la réglette de pression veineuse centrale en ajustant le zéro au même niveau que le cœur du patient, accrocher la poche vide en haut de la potence puis ouvrir le clamp du prolongateur. La poche vide ou la ligne de drainage se remplit de dialysat. Après stabilisation on mesure les pressions à l'inspiration et à l'expiration, et on note le volume drainé. Si la tolérance clinique est mauvaise (nausées, douleurs, inconfort..) ou si la PIP est supérieur à 18 cm d'eau il faut arrêter l'examen. La PIP est voisine de 12 (+ ou - 2 cm d'eau) en inspiration et 10 (+ ou - 2 cm d'eau) en expiration. La norme de la PIP sera la moyenne de ces deux mesures, soit 11 cm d'eau.

Chaque patient étant sa propre référence, on tiendra compte du volume drainé réel pour l'interprétation des résultats, en sachant que la PIP varie de 2,2 cm d'eau par litre de volume intrapéritonéal. La PIP a une influence sur le volume net d'UF : une augmentation de la PIP diminue l'UF transcapillaire et augmente la réabsorption lymphatique.[27]

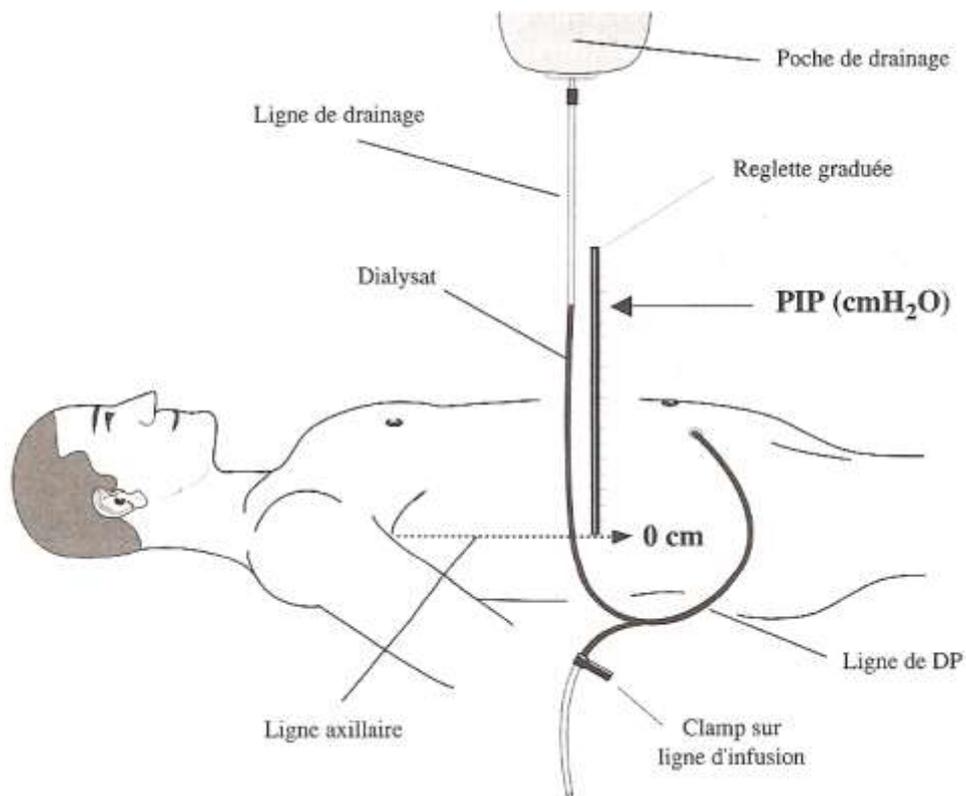


Figure 19 : Principe de la mesure de la pression hydrostatique intrapéritonéale [27]

La réabsorption du liquide péritonéal et des substances dissoutes limite l'efficacité des échanges ; ce flux de réabsorption est assimilé au flux de réabsorption lymphatique, qui peut être mesuré à partir de la vitesse de disparition d'un marqueur de haut poids moléculaire mélangé à la solution de dialyse lors d'un test fonctionnel. Les résultats de ces tests indiquent qu'une réabsorption lymphatique plus élevée est mesurée chez les patients traités plus de 40 mois en DP, elle peut aussi l'être chez des patients ayant une PIP élevée et causer des échecs d'ultrafiltration. La réabsorption nette permet de savoir s'il est possible de prescrire une longue stase, elle doit être réalisée sur une stase de 10 à 15 heures avec un soluté à base de glucose isotonique. Le débit de réabsorption nette est calculé par le rapport volume net réabsorbé sur le temps de stase et exprimé en mL/min. Il est normalement compris entre 0 et 1,5 mL/min.[27]

Tableau VI : Propriétés de la membrane selon le type de transporteur, d'après ERBP [33]

Transporteur rapide	Transporteur moyen	Transporteur lent
<p>Equilibration de la créatinine rapide, hyperbolique avec D/P>0,8 après 4h</p>	<p>Equilibration de la créatinine modérément rapide avec une pente plus raide au début qu'à la fin de l'échange</p>	<p>Demi-équilibre de la créatinine lent avec un D/P <0,55-0,6 après 4h</p>
<p>Rapide disparition du glucose provenant de la cavité péritonéale avec UF négative dans les échanges isotoniques >180min</p>	<p>Disparition de l'agent osmotique modérément rapide UF négative seulement si long échanges (>240min)</p>	<p>UF soutenue même dans les échanges > 240min</p>
<p>Tamisage du sodium limité avec 3,86%-PET petit Δ_{Na^+} (<5mmol/L) après une heure</p>	<p>Δ_{Na^+} : différence entre le D_{Na^+} au départ et après une heure</p>	<p>Tamisage du sodium important avec 3,86%-PET substantiel Δ_{Na^+} (>5mmol/L) après une heure (le pic peut survenir plus tard dans l'échange)</p>

V. Les solutés de DP : des médicaments en évolution

Les solutions pour dialyse péritonéale sont des médicaments, et à ce titre font l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et d'un résumé des caractéristiques du produit (RCP). C'est donc sur le modèle des monographies que je vais détailler ces solutés de dialyse péritonéale.

A. Formes et présentation

Les solutés de dialyse péritonéale sont des solutions limpides et incolores, existant en plusieurs concentrations de glucose et en plusieurs volumes, emballées dans des sacs en plastiques transparents.

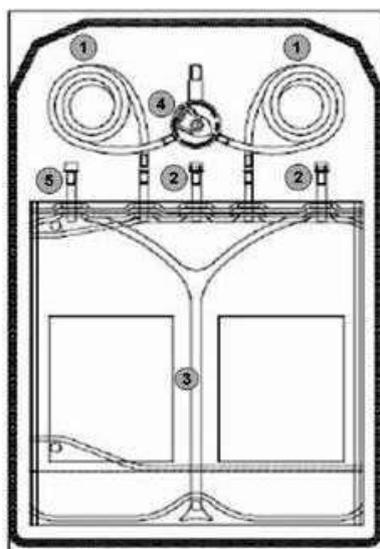
Compartiments

Les plus anciennes poches de DP ne comportent qu'un compartiment (acide : pH 5,5), les plus récentes deux ou trois.



Figure 20 : Poche Dianeal® à un compartiment

Les poches bi-compartmentées : Un compartiment contient la solution alcaline du tampon, l'autre contient la solution acide à base de glucose et d'électrolytes. Le mélange des deux après mise en contact permet d'obtenir la solution prête à l'emploi. Cette séparation permet d'éviter la formation de produits de dégradation du glucose lors de la stérilisation à la chaleur (caramélisation) et elle permet d'obtenir extemporanément des solutions à pH physiologiques (pH 7 à 7,4).



- ❶ Tubulures
- ❷ Site d'injection / prélèvement
- ❸ Soudure pelable
- ❹ Disque
- ❺ Embout de connexion

Figure 21 : Poche bi-compartmentée Balance®



Figure 22 : Poche bi-compartmentée Physioneal® (système double-poche)*

* Le système double-poche est un système déconnectable [cf. chapitre suivant] comprenant une poche pleine pour l'infusion et une poche vide de drainage.

Les poches tri-compartmentées : les compartiments A et/ou B contenant le glucose sont mélangés avec le compartiment C contenant les électrolytes pour reconstituer des solutions glucosées différentes (1,5%, 2,5% ou 3,9%). Ainsi les trois concentrations en glucose habituellement prescrites sont disponibles à partir d'une seule et même poche.

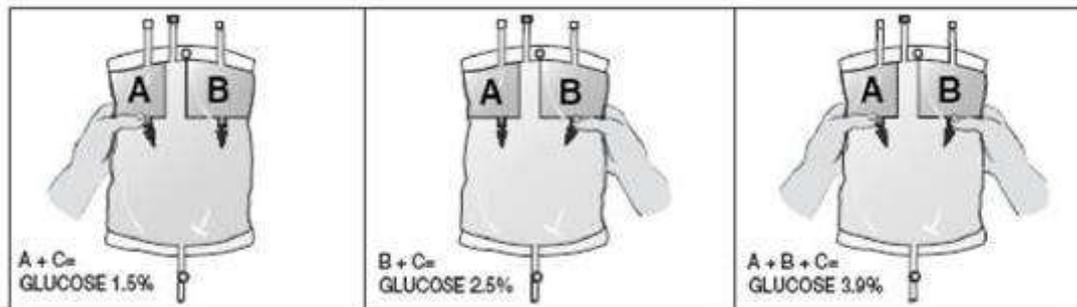


Figure 23 : Poche tri-compartmentée *

Volumes

Toutes ces poches sont disponibles en plusieurs volumes : 1,5 L à 3 L pour l'utilisation en DPCA ; 2,5 L à 5 L en DPA (sauf Nutrineal® et Extraneal® : 2 L ou 2,5 L).

Emballages [34]

Le seul matériau constituant les poches de DP a longtemps été le chlorure de polyvinyle (ou PVC), mais depuis les années 1990 ce matériau est contesté en raison des sous-produits toxiques émanant de sa combustion et relargués dans le sang. Le plastifiant le plus utilisé, le DEHP (diéthyl-hexyl-phtalate), est ainsi libéré par les poches de DP.[†] Les métabolites du DEHP passent la membrane péritonéale et sont retrouvés dans le sang.

Les alternatives au DEHP sont d'autres plastifiants moins migrants ou du PVC recouvert d'autres polymères (polyuréthane, alcool éthylique vinylique) ou encore le remplacement total du PVC par un polymère qui n'a plus besoin de plastifiant pour rendre le matériel flexible tels les polyoléfines (polyéthylène, polypropylène...).

* Gambrosol Trio® (Gambro SAS) devenu Selutrio® (Fresenius Medical Care), ne sera plus commercialisé à partir de fin 2014.

[†] Les phtalates sont reconnus comme agents toxiques CMR (cancérogène, mutagène et agissant sur la reproduction) de type II par la législation européenne.

Ainsi sont apparus deux matériaux d'importance dans la composition des poches de DP :

- Biofine[®] : film polyoléfine de 7 couches (100 μ) formant un matériau biocompatible avec des propriétés physiques intéressantes : imperméables aux gaz, étanchéité, absorption et adsorption réduites (lors d'injection de médicaments), transparent et recyclable. Toutes les poches Fresenius (Staysafe[®] et Sleepsafe[®]) sont entièrement fabriquées à base de Biofine[®].
- Clear-flex[®] : film coextrudé (assemblage de matières plastiques ou polymères par accroche chimique) en polypropylène, polyamide et polyéthylène. Ce matériau également biocompatible est utilisé dans les poches Nutrineal[®] et Physioneal[®].

B. Composition

Le dialysat est constitué de trois composants essentiels : les électrolytes, un agent osmotique et une substance tampon. Un tableau représentant les composition et présentations fera la synthèse de l'ensemble des poches de DP disponibles. Détaillons tout d'abord chacun de ces composés.

1) Electrolytes : sodium, calcium, magnesium et chlorures

L'électrolyte le plus abondant dans la solution de DP est le **sodium** dont la teneur est comprise entre 132 et 134 mmoles/L. La solution est hyponatrémique, afin d'assurer une élimination suffisante du sodium plasmatique.

La concentration en **calcium** varie de 1,25 à 1,75 mmol/L. Les solutions à faible teneur calcique sont à privilégier en cas d'hypercalcémie, due aux fortes doses de carbonate de calcium utilisée pour freiner l'hyperparathyroïdie secondaire.

La solution de DP contient également du **magnésium** dont la concentration varie de 0,25 à 0,75 mmol/L.

Les **chlorures** sont nécessaires pour équilibrer la charge positive des autres électrolytes.

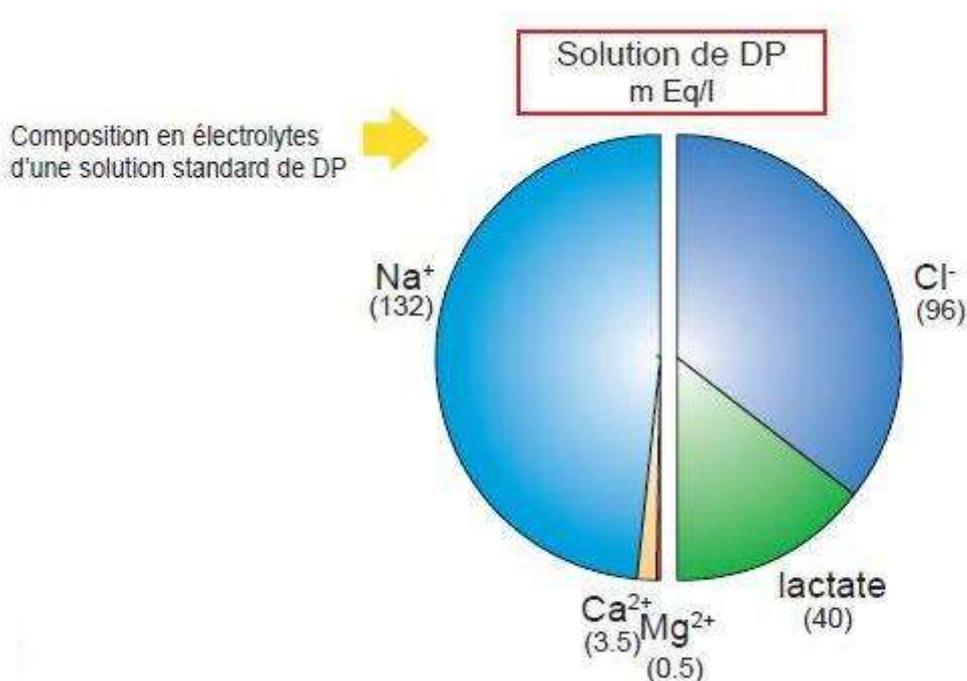


Figure 24 : Composition en électrolytes d'une solution de dialyse péritonéale

2) Tampons : acétate, lactate et bicarbonate

L'**acétate** n'est plus employé en raison d'un risque accru de péritonite sclérosante.

Le **lactate** est le tampon le plus répandu, à une concentration de 35 ou 40 mmol/L, toutefois sa biocompatibilité* reste insuffisante.

Plus récemment des solutions avec du **bicarbonate** comme tampon ont été commercialisées : bicarbonate seul (BicaVera®) ou associé au lactate (Physioneal®). Plus physiologique et moins agressif pour le péritoine, le bicarbonate participe à la biocompatibilité des solutions de DP mais sa production est difficile et sa stabilité pose problème (formation de précipités avec le calcium et le magnésium), nécessitant le recours aux poches bi-compartmentées.

3) Agents osmotiques

L'agent osmotique idéal doit satisfaire aux critères suivants : être non toxique au plan général, ne pas altérer la membrane péritonéale, fournir une pression osmotique assurant une bonne UF au cours de l'échange, être facilement métabolisable sans engendrer de désordre biologique et clinique, éviter un apport calorique excessif, et être bon marché.

❖ Le glucose

L'agent osmotique de référence est le glucose, il est couramment utilisé dans les solutions de DP. Il ne s'agit pas d'un agent osmotique idéal puisqu'il traverse facilement le péritoine : pour une poche hypertonique, l'absorption moyenne pendant 12 heures de stase est de 62 ± 5 g de glucides.[35] Il exerce ainsi un effet immédiat sur les taux périphériques d'insuline et sur le métabolisme glucido-lipidique. La combinaison de la perte protéique péritonéale et de l'hyperproduction de lipoprotéines (secondaires à l'absorption de glucose) peut contribuer à la majoration des anomalies lipidiques et à un risque accru de la mortalité cardiovasculaire chez les patients en DP. En concentration élevée, le glucose crée un gradient osmotique temporaire avant d'être absorbé dans le sang et métabolisé par l'organisme. L'élimination de liquide qu'il génère est contrôlée en choisissant une concentration en glucose appropriée : solution isotonique (1,26 à 1,5%), médiane (2,27 à 2,5%) ou hypertonique (3,86 à 4,25%). L'osmolarité du dialysat obtenu varie ainsi de 330 à 480 mosmol/L.

* cf. chapitre «Evolution des solutés de DP et nouvelles approches»

Plus la concentration en glucose est grande, plus la pression osmotique est importante, ce qui entraîne une élimination supplémentaire de liquide (UF).

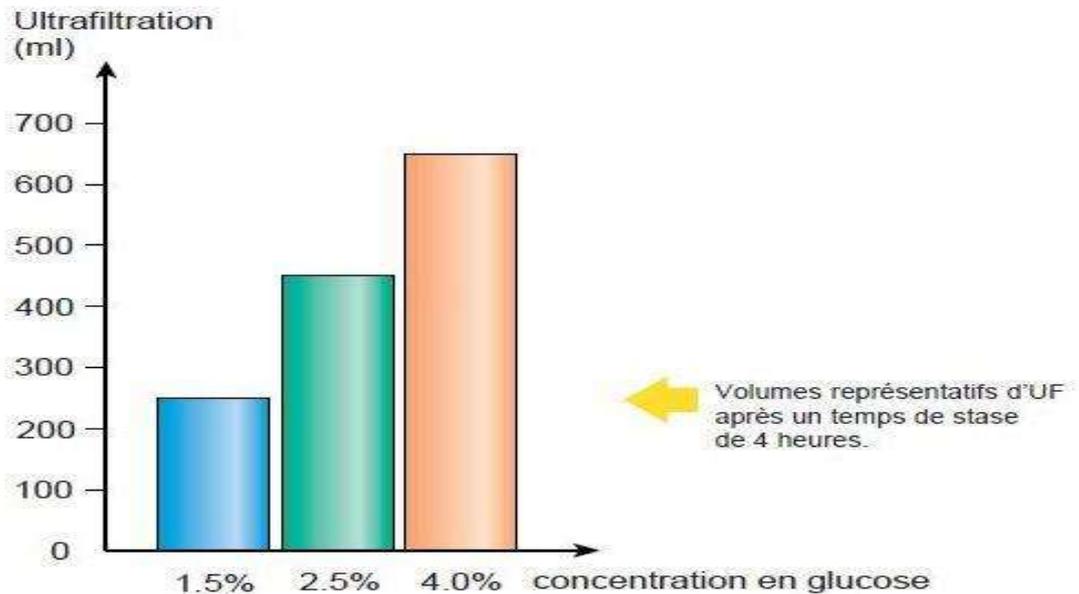


Figure 25 : Ultrafiltration selon le type de poche glucosée

Les solutions hypertoniques permettent un bilan négatif de l'eau libre plus important au prix d'une charge énergétique élevée qui peut parfois être délétère : anorexie, hypertriglycéridémie, déséquilibre d'un diabète, produits de dégradation du glucose (PDG) entraînant la formation de produits de glycation avancée (AGEs).^{*} Ces solutions sont également plus agressives pour le péritoine : toxicité sur les cellules mésothéliales, inhibition de la phagocytose, et peuvent occasionner des douleurs pendant l'infusion.

Pour pallier ces inconvénients, des recherches ont été effectuées dans le but de trouver un agent osmotique de remplacement, et ont abouti à la mise au point de nouveaux produits : les polymères de glucose et les acides aminés.

^{*} cf. chapitre «Evolution des solutés de DP et nouvelles approches»

❖ Les alternatives au glucose

Les éventuelles substances de remplacement du glucose sont les sucres et polyols ayant déjà fait l'objet d'un usage parentéral chez l'homme (fructose, sorbitol, xylitol, maltose, glycérol) et d'autres composés (dextrans, acides aminés).

a. Icodextrine

L'icodextrine est un polymère de gluco-pyranose obtenu par hydrolyse de l'amidon de maïs, utilisé depuis 1980 comme agent osmotique alternatif au glucose. Son haut poids moléculaire permet une action osmotique de type colloïdale (ou oncotique) à travers la membrane péritonéale. A cause de sa grande taille, l'icodextrine induit un déplacement d'eau à travers les petits pores ; ceci conduit à une augmentation de la clairance des solutés de faible poids moléculaire. Il augmente l'UF durant de longues périodes de stase, c'est pourquoi il ne doit pas être utilisé sur de courtes stases. Il est réabsorbé à environ 20% par le flux lymphatique et métabolisé en maltose et autres métabolites. Son efficacité en terme d'UF est similaire au glucose hypertonique tout en diminuant la charge glucosée.[36] De plus, avec peu de PDG, le potentiel de formation d'AGEs est faible : le taux de glycosylation de l'albumine sérique avec l'icodextrine est plus de 10 fois inférieure à celui généré par les solutions isotoniques glucosées.[37] D'autre part, l'icodextrine a montré qu'elle était en général bien tolérée et qu'elle prolongeait la durée de traitement par DP chez les patients sur le point d'être transférés en HD ; cette prolongation procurant des avantages financiers significatifs en plus des bénéfices cliniques.[38] Dans le cadre de la DPA, la stase diurne d'icodextrine améliore l'UF et la clairance péritonéale de la créatinine sur 24 heures.[39]

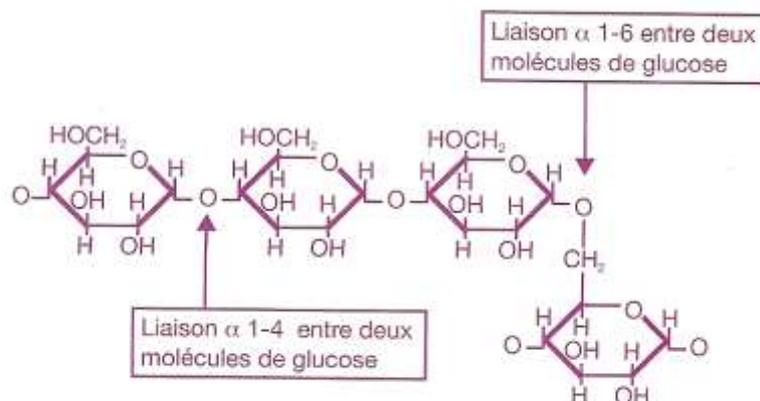


Figure 26 : Motif moléculaire de l'icodextrine

Extraneal[®] est une solution isotonique à 7,5% d'icodextrine à pH neutre. Elle est recommandée en remplacement d'un seul échange de solution de glucose par jour afin d'éviter l'accumulation plasmatique des métabolites. Les périodes de stase sont longues, allant jusqu'à 12 heures pour la DPCA (stase nocturne), jusqu'à 16 heures pour la DPA (stase diurne), et l'absorption moyenne pour 12 heures est de 29 ± 5 g. [35]

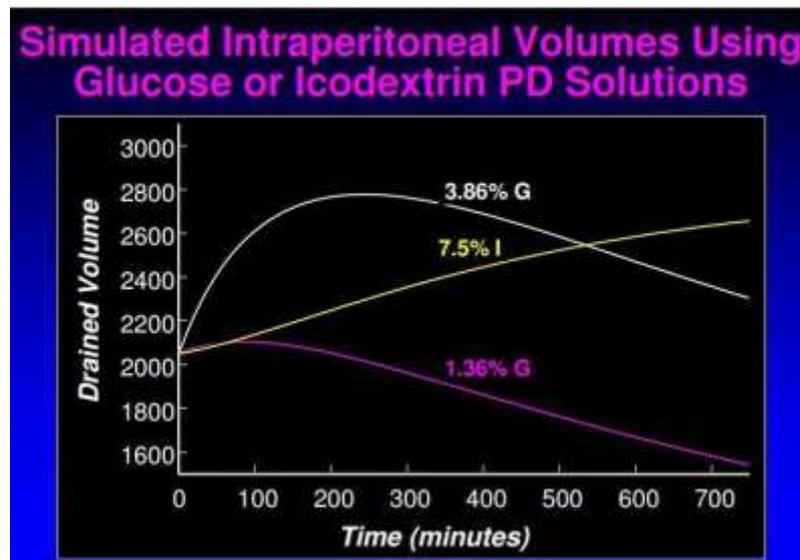


Figure 27 : Volumes drainés en fonction du temps selon l'agent osmotique [40]

b. Acides aminés

Nutrineal[®] est une solution de DP de 15 acides aminés à 1,1%, équivalent à une solution isotonique en terme d'UF et de clairance des petits solutés.[41] Elle permet de contrebalancer les pertes protéiques (4 à 6 g/jour d'albumine) et peut améliorer le statut nutritionnel chez les patients dénutris et lors des épisodes de péritonites, pendant lesquels l'inflammation du péritoine peut entraîner une perte protidique accrue. L'absorption des acides aminés lors de la stase permet de compléter le patient sans apport de phosphore et réduit la charge de glucose (une poche de Nutrineal[®] à la place d'une poche isotonique) ; cependant les acides aminés ne sont pas plus efficaces que le glucose comme agent osmotique.[42]

Nutrineal[®] doit être prescrit à raison d'une poche par jour en DPCA et en dialyse péritonéale continue optimisée (DPCO), et prescrit à raison d'une poche par nuit en DPA (en mélange avec la solution glucosée lors des cycles nocturnes) ; en cas de catabolisme important ces doses peuvent être augmentées à 2 poches par jour.

La synthèse protéique à partir des acides aminés nécessite de l'énergie qui est apportée par un repas ou par la solution de glucose mélangée à Nutrineal®. Il faut contrôler l'urémie et la réserve alcaline avant d'utiliser Nutrineal® : urémie < 38 mmol/L et réserve alcaline > 22 mmol/L ; si besoin il faut passer aux solutions à 40 mmol/L de bicarbonate/lactate. De plus il faut l'introduire progressivement pour éviter une augmentation brutale de l'urée chez le patient très dénutri ou de faible corpulence, pouvant être à l'origine de nausées et vomissements.

Les différents solutés de dialyse sont assez voisins d'un fabricant à l'autre, tous ayant l'obligation d'assurer l'homéostasie hydro-électrolytique en plus de l'épuration des déchets de l'organisme, pourtant les compositions disponibles sont multiples :

Tableau VII : Composition et présentation des poches de dialyse péritonéale

Laboratoire/ Ref	Agent Osmotique	Tampon mmol/l	Na mmol/l	Ca mmol/l	Mg mmol/l	Cl mmol/l	compartiments	pH
BAXTER								
Dianeal PD1	Glucose : * 1,36%	Lactate 40	132	1,75	0,75	102	1	5,5
Dianeal PD4	* 2,27%	Lactate 40	132	1,25	0,25	95	1	5,5
Physioneal 35	* 3,86%	Bicarbonate 25 Lactate 10	132	1,75	0,25	101	2	7,4
Physioneal 40	* 2,27%	Bicarbonate 25 Lactate 15	132	1,25	0,25	95	2	7,4
Extraneal	Icodextrine 7,5%	Lactate 40	132	1,75	0,25	96	1	5,5
Nutrineal	Acides aminés 1,1%	Lactate 40	132	1,25	0,25	105	1	6,7
FRESENIUS								
Staysafe	Glucose	Lactate 35	134	1,25 ou 1,75	0,5	103,5	1	5,5
Staysafe Balance	Glucose : * 1,50%	Lactate 35	134	1,75	0,5	101,5	2	7
Staysafe Neutrovera	* 2,30%	Lactate 35	134	1,25	0,5	100,5	2	7
Staysafe Bicavera	* 4,26%	Bicarbonate 34	134	1,75	0,5	104,5	2	7,4
GAMBRO								
Gambrosol trio 10	Glucose dans A et B : * 1,50% (A+C)	Lactate 40	133 (A+C) 132 (B+C)	1,75	0,26 (A+C) 0,25 (B+C)	96	3	3 (A et B) 6,5 (C)
Gambrosol trio 40	* 2,50% (B+C) * 3,90% (A+B+C)	Lactate 40	132 (A+B+C)	1,35	0,24 (A+B+C)	95,2	3	

compartiment acide

C. Posologie et mode d'administration

Les solutés sont exclusivement réservés à la voie IP. La posologie, la fréquence d'administration et le temps de stase sont définis par le médecin, et adaptés pour chaque patient.*

D. Contre-indications

Les contre-indications sont de deux ordres : celles pour la DP en général[†] et celles spécifiques aux solutés de DP : hypokaliémie sévère, hypercalcémie sévère, acidose lactique, hypovolémie, hypotension.

Cas particulier des solutions à base d'acides aminés : urémie > 38 mmol/L.

Cas particulier des solutions à base d'icodextrine : insuffisance rénale aiguë, allergie aux polymères de l'amidon et/ou à l'icodextrine, intolérance aux produits de dégradation de l'icodextrine : maltose et/ou isomaltose.

E. Mises en garde et précautions d'emploi

La solution de DP doit être administrée après évaluation du rapport bénéfice/risque en cas de :

- Pertes d'électrolytes dues à des vomissements et/ou diarrhée et d'hypokaliémie : envisager l'ajout de potassium après vérification de la kaliémie.
- Hypercalcémie (due à l'administration de chélateurs calciques du phosphore) : envisager l'utilisation de soluté à faible teneur en calcium.
- Hypocalcémie : envisager l'utilisation de soluté à teneur plus élevée en calcium si l'administration entérale de chélateur calcique du phosphore n'est pas possible
- Hyperparathyroïdie : compléter le traitement par l'administration de vitamine D et/ou de chélateur calcique du phosphore.

* cf. chapitre suivant «Utilisations des solutés de DP»

[†] vues auparavant dans le chapitre «Traitements de suppléance»

Lors d'un passage de solutions glucosées à non glucosées : acides aminés, icodextrine, chez le patient diabétique, il convient de surveiller attentivement la glycémie, et d'adapter le traitement par insuline ou hypoglycémiant oral en conséquence.

Après le mélange, la solution prête à l'emploi doit être administrée dans les 18 heures (Selutrio®) ou 24 heures (les autres).

F. Interactions

- Traitement aux digitaliques : un contrôle régulier de la kaliémie est obligatoire. Une hypokaliémie peut augmenter la fréquence des réactions indésirables des digitaliques.
- L'administration de médicaments contenant du calcium et de la vitamine D peut entraîner une hypercalcémie
- L'utilisation de diurétiques peut aider au maintien de la FRR mais peut aussi entraîner des désordres hydro-électrolytiques
- Interférences de l'icodextrine avec les glucomètres [43] : afin d'éviter le risque d'interférences avec les métabolites de l'icodextrine, il convient d'utiliser des bandelettes spécifiques pour le contrôle glycémique car le maltose est susceptible d'interférer avec la GDH-PQQ (pyrroloquinoline quinone glucose déshydrogénase) ou la GDO (glucose-dye-oxydo-réductase), enzymes présentes dans les bandelettes.

Il y a un risque de surestimation de la glycémie chez ces patients diabétiques, pouvant conduire à de mauvaises décisions thérapeutiques et à des hypoglycémies potentiellement graves. Plusieurs cas de comas hypoglycémiques ont ainsi été rapportés. L'Afssaps recommande depuis 2007 de ne jamais utiliser chez des patients recevant de l'icodextrine les lecteurs de glycémie des séries suivantes : Glucotrend®, FreeStyle Papillon® et Accu-check®.

Il ne faut donc utiliser que des bandelettes réactives utilisant la méthode de dosage à la glucose oxydase ou à l'hexokinase.

G. Effets indésirables

Les effets indésirables potentiels peuvent provenir de la technique de DP en elle-même* ou peuvent être induits par la solution elle-même :

- Affections métaboliques et nutritionnelles : hyperglycémie, hyperlipidémie, augmentation du poids corporel
- Affections cardiovasculaires : tachycardie, hypotension et hypertension
- Déséquilibres électrolytiques : hypokaliémie, hypercalcémie
- Déséquilibres hydriques (déshydratation ou hyperhydratation) entraînant vertiges, œdèmes...

Cas particulier des solutions à bas d'acides aminés : hyperazotémie.

Cas particulier des solutions à base d'icodextrine : l'effet secondaire le plus fréquent d'Extraneal® est l'éruption cutanée, apparaissant dans les trois premières semaines de traitement et disparaissant avec l'arrêt du traitement.

H. Pharmacodynamie : Mécanismes des transferts

Le transfert de l'eau et des solutés à travers la membrane péritonéale obéit aux mécanismes fondamentaux des échanges à travers une membrane semi-perméable, que sont la diffusion et la convection.[27]

1) Diffusion ou conduction

La diffusion est un phénomène de transfert **passif**. Un transfert de solutés se produit de la solution la plus concentrée vers la moins concentrée afin de tendre vers un équilibre des concentrations, et lorsque l'équilibre est atteint, le mécanisme de transfert s'arrête, la solution de dialyse doit alors être remplacée.

Pour la DP le transfert est **bidirectionnel** : les toxines, solutés en excès, diffusent passivement du compartiment plasmatique vers la cavité péritonéale ; à l'inverse le glucose du dialysat diffuse vers le compartiment plasmatique.

* cf. chapitre suivant «Utilisations des solutés de DP»

Le gradient de concentration du soluté est un déterminant principal de sa diffusion mais la membrane elle-même peut opposer une résistance, la taille de ses pores et son épaisseur en représentent les principaux facteurs. Seul le soluté libre peut diffuser, or beaucoup de toxines urémiques sont liées aux protéines et leur diffusion à travers la membrane dépend de leur force de liaison. La rapidité de diffusion d'une molécule est inversement liée à son poids moléculaire, une molécule pesant 113 daltons (créatinine) traversera moins vite la membrane qu'une molécule pesant 60 daltons (urée).

La composition du dialysat est étudiée pour que les transferts diffusifs extraient du plasma les solutés en excès (urée, créatinine, potassium...) vers le dialysat et pour que les éléments en défaut (magnésium, calcium, acides aminés...) soient apportés. Quelques solutés passent vers le sang pendant la dialyse, des médicaments tels que l'insuline ou des antibiotiques sont parfois injectés dans la solution à cet effet. [17] [27]

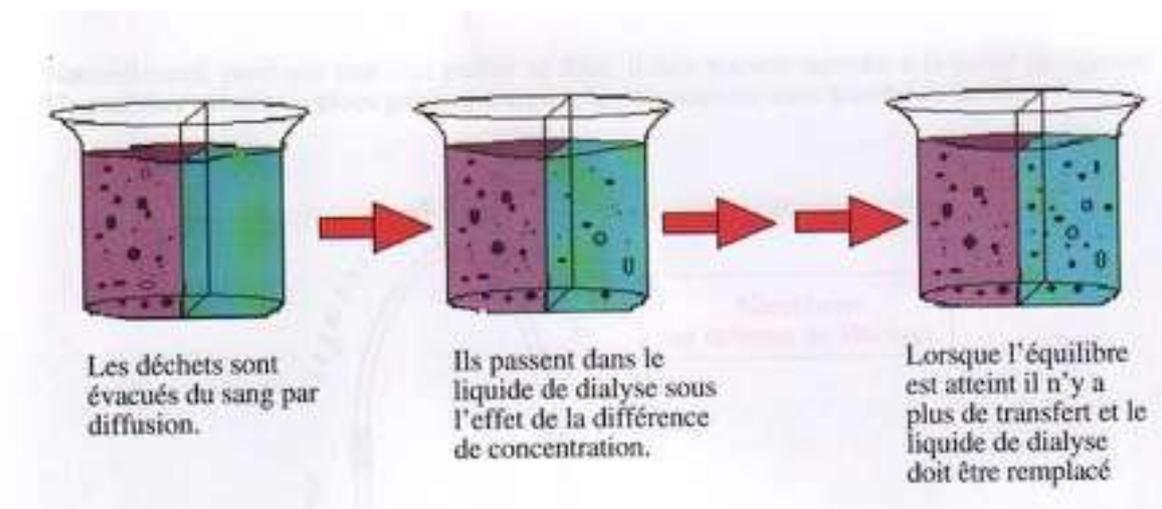


Figure 28 : Mécanisme du transport conductif ou diffusion

→ En résumé, l'élimination des solutés en DP dépend du gradient de concentration, du temps de stase, du volume de la solution et des caractéristiques de la membrane péritonéale.

2) Ultrafiltration ou convection

Le deuxième mode de transfert est le phénomène de convection, également appelé ultrafiltration : il est basé sur un gradient de pression hydrostatique pour l'HD ou osmotique pour la DP. Il s'agit du **transfert simultané d'eau et de solutés** sous l'effet d'un gradient de pression.

La convection est un phénomène de transfert **actif** nécessitant la présence d'un **agent osmotique** (ou hydrostatique) d'un côté de la membrane : la pression osmotique attire l'eau et les solutés qu'elle contient vers le côté de la membrane où se trouve l'agent osmotique, favorisant le passage de certains solutés, en particulier ceux qui ont un poids moléculaire assez élevé ; le transfert est **unidirectionnel**. Dans la DP le gradient osmotique le plus élevé se trouve du côté du dialysat.[17] [27]

Plus la concentration en glucose est élevée, plus le volume de liquide éliminé est grand. Le débit d'UF est maximal au début de chaque temps de stase, c'est-à-dire lorsque le gradient de concentration en glucose est le plus élevé. Au fur et à mesure que le glucose passe dans le sang, le gradient de pression osmotique diminue. Les liquides risquent alors d'être réabsorbés du péritoine vers le sang. Plus le temps de stase est long, plus la réabsorption de liquides par le patient est importante. Le volume de la solution de dialyse infusée joue également un rôle capital dans l'UF puisque le gradient de concentration diminue plus lentement dans un volume de solution important. Chez les patients traités en DP, la moitié du flux d'eau est transcellulaire, le passage de l'eau est donc dose-dépendant de l'expression des aquaporines 1.[24]

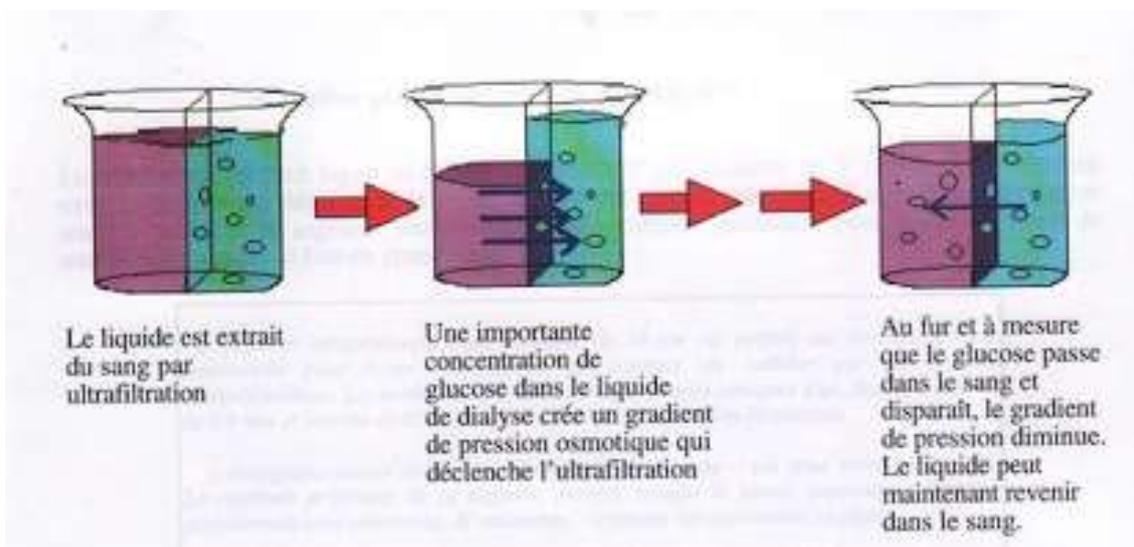


Figure 29 : Mécanisme du transport convectif ou ultrafiltration

→ L'UF en DP dépend de la concentration en glucose, du temps de stase, du volume de la solution de DP et des caractéristiques de la membrane péritonéale.

La nature de la pression osmotique est aussi très importante :

- elle peut être cristalloïde, c'est-à-dire induite par des petits solutés solubles qui franchissent aisément la membrane, comme le glucose, les acides aminés ou le glycérol ;

- elle peut être colloïde, c'est-à-dire induite par des gros solutés qui ne franchissent pas la membrane, comme l'icodextrine.[27]

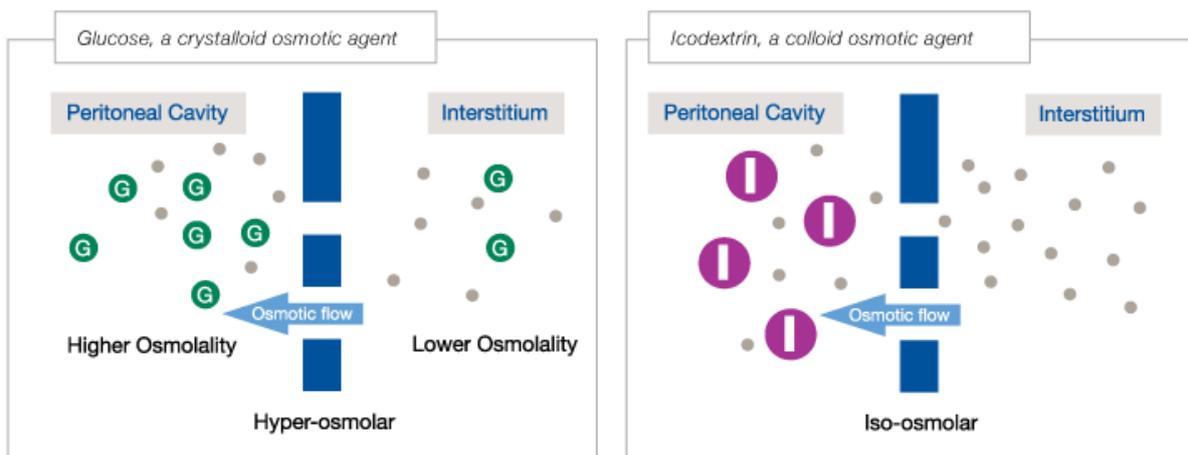


Figure 30 : Osmose colloïde et cristalloïde, d'après Baxter®

Une solution bimodale est un mélange d'agents osmotiques cristalloïdes et colloïdes, combinant les deux types d'osmose.

Sang			Dialysat		
Na	140 mmol/l	→	132		Soustraction sodée !? Tamisage Na : aquaporines
K	5.5 mmol/l	→	0		Soustraction H ₂ O libre
Cl	100 mmol/l	←	100		
Ca ⁺	1 mmol/l	←	1.5 – 1.75	}	Contrôle troubles Ph / Ca et osseux de l'IRC
Ph	2 mmol/l	→	0		
HCO ₃	20 mmol/l	←	35 mmol/l		Tampon : lactate, bicar.
Gluc.	1 g/l	←	15 – 40 g/l	}	Gradient osmotique Convection Soustraction eau « Ultrafiltration »
			Icodextrine Ac aminés		
Urée	30 mmol/l	→	0		Epuration toxines urémiques
Créat.	750 μmol/l				
Prot.	70 g/l	→	0		Perte Albumine Dénutrition

Figure 31 : Résumé des échanges en DP entre plasma et dialysat [31]

I. Incompatibilités et voie intrapéritonéale

A cause du risque d'incompatibilité entre la solution de dialyse et les médicaments ajoutés, seules les substances suivantes peuvent être ajoutées : héparine, insuline, vancomycine, teicoplanine, cefazoline, ceftazidime, gentamicine, ampicilline, flucloxacilline, amphotericine. Après le mélange la solution doit être utilisée immédiatement.

J. Pharmacovigilance

Les solutés de DP sont d'origine industrielle, préfabriqués, stockés dans des poches et facilement reproductibles garantissant ainsi de produits de haute qualité. Comme tout produit pharmaceutique à usage parentéral les solutions de DP doivent être exemptes de contaminants et de substances pyrogènes. Décrivons quelques cas rapportés de pharmacovigilance.

1) Endotoxines et péritonites aseptiques

En décembre 2010 un problème de qualité sur les chaînes de production des poches de DP du fabricant Baxter® sur le site européen Castlebar en Irlande a été mis en évidence par des concentrations élevées d'endotoxines provoquant des péritonites aseptiques chez les patients traités. La ligne de production a été arrêtée et les lots suspectés rappelés progressivement. Afin de maintenir les traitements des patients des poches provenant des USA et de Turquie ont été importés et mis à leur disposition. Durant les mois suivants des ruptures de stock sont apparues, obligeant notamment à prioriser les prescriptions des solutions d'icodextrine. [44]

2) Peptidoglycanes et péritonites aseptiques

Des cas de péritonites aseptiques ont été signalés en 2002 et 2007, liés à la présence de peptidoglycanes dans les poches d'Extraneal®. Les peptidoglycanes proviennent de la dégradation de la paroi cellulaire de bactéries thermophiles à gram positif (*Alicyclobacillus acidocaldarius*) couramment présentes dans la maltodextrine, un dérivé d'amidon de maïs utilisé comme matière première pour fabriquer l'icodextrine. Le principe actif semblant être la seule source de contamination, le fabricant doit réaliser un test de détection des peptidoglycanes utilisant une méthode très sensible sur le principe actif (seuil de détection : 7,4 µg/L) afin de limiter la survenue de péritonites aseptiques et assurer un meilleur contrôle du produit fini. En outre, il est possible que le premier épisode de péritonite stérile associé à l'utilisation d'un lot d'icodextrine contaminé induise une sensibilisation au peptidoglycane, entraînant des rechutes ultérieures en présence de très faibles concentrations de peptidoglycanes dans les dialysats non contaminés, lors de la réintroduction de l'icodextrine.[45] [46] [47]

VI. Utilisations des solutés de DP : des stratégies qui se perfectionnent

La DP se décline en de nombreuses techniques, manuelles et/ou automatisées, que nous allons présenter. Ces multiples stratégies, qui utilisent toutes les mêmes solutés de DP, sont établies par les prescripteurs dans un objectif de dialyse adéquate* répondant aux recommandations et en s'adaptant à chaque patient. Enfin, nous verrons les complications liées aux techniques de DP.

A. Les techniques de dialyse péritonéale

Plusieurs techniques de DP existent : la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) qui nécessite 3 à 4 changements manuels quotidiens de poches de dialysat, et la dialyse péritonéale automatisée (DPA) nécessitant un cycleur. Ces techniques se font à domicile par le patient qui peut, si nécessaire, être assisté par une infirmière. Les cycles : infusion, stase, drainage se succèdent de façon généralement continue, mais il existe d'innombrables possibilités offertes par les progrès technologiques dans les domaines de la connectologie et de l'automatisation. Le volume médian d'échanges quotidiens utilisé dépend de la technique employée, de 6 litres par jour en DPCA à 10 litres par jour en DPA, et varie selon les régions.[48]

Ci-dessous un tableau récapitulatif des différentes techniques développées dans ce chapitre :

Tableau VIII : Classification des techniques de dialyse péritonéale

Régime	Continu	Intermittent
Technique manuelle	DPCA (continue ambulatoire)	DPIA (intermittente ambulatoire)
Technique automatisée	DPCC (continue cyclique) DPCF (continue fluctuante)	DPI (intermittente) DPIN (intermittente nocturne) DPFN (fluctuante nocturne)
Techniques mixtes	DPCA avec 5 ^{ème} échange automatisé DPCO (continue optimisée)	DPCO « ventre vide »

* La notion de dialyse adéquate est détaillée dans la partie suivante «prescriptions, objectifs thérapeutiques et recommandations» de ce chapitre

1) Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire (DPCA)

C'est toujours la technique de DP la plus utilisée dans le monde. Décrite en 1976, son principe est simple. Cette technique utilise des **stases longues et des échanges manuels**. Dans sa conception originelle, les cycles devaient être suffisamment longs pour obtenir l'équilibre péritonéo-plasmatique des petites molécules comme l'urée et la créatinine, soit environ 4 heures. Au-delà, seuls les échanges de substances de gros poids moléculaire se poursuivent. [17] [27]

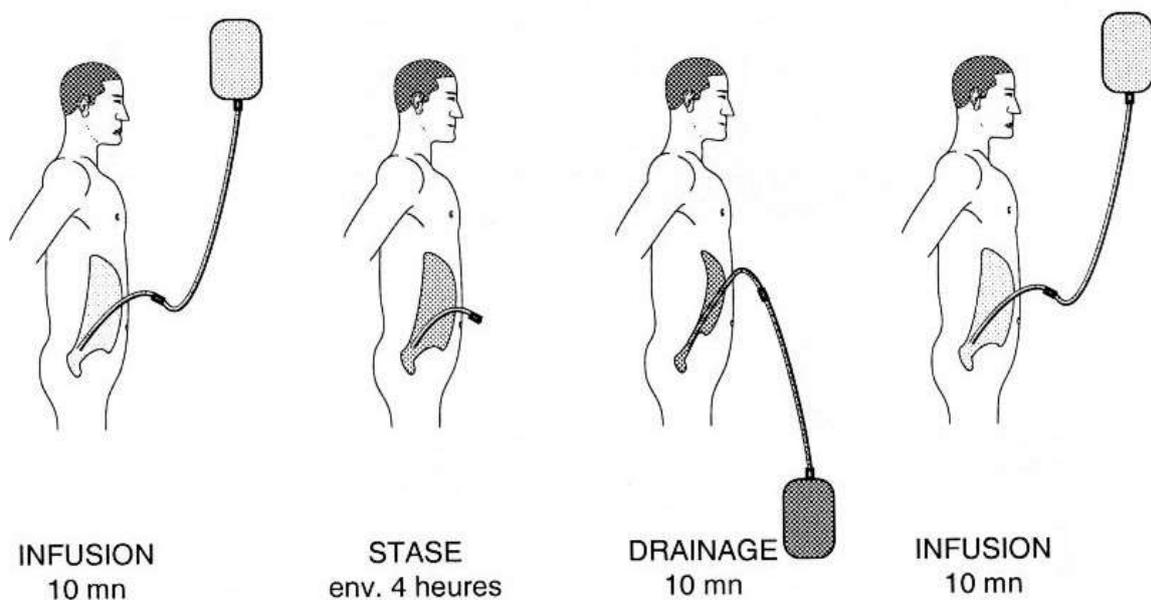
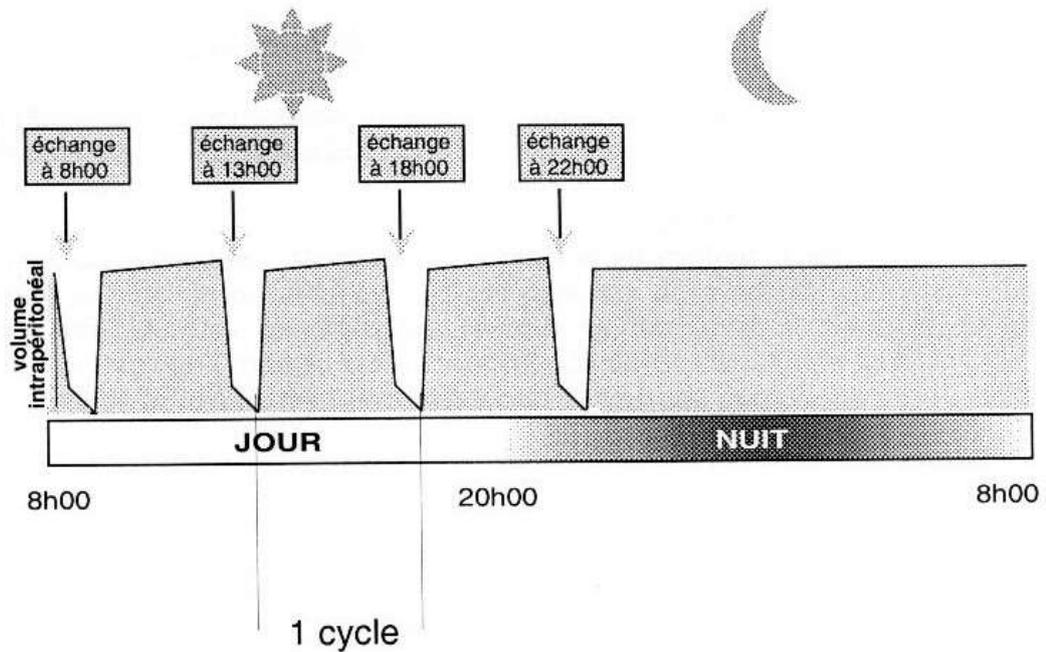


Figure 32 : Réalisation de la DPCA en pratique

La réalisation manuelle des échanges impose des **manipulations diurnes** et peu nombreuses. Il faut compter de 20 à 30 minutes pour réaliser l'ensemble de la manipulation. Avec une stratégie classique, 3 à 4 cycles diurnes de 1,5 à 3 litres chacun sont réalisés pendant les 24 heures, avec des temps de stase compris entre 4 à 8 heures, et un long cycle nocturne durant jusqu'à 12 heures. La DPCA est habituellement quotidienne, 7 jours par semaine mais la présence d'une FRR significative permet de ne dialyser que 6 jours par semaine.

La méthode la plus couramment employée est un régime continu, assurant pratiquement 24h/24 de dialyse d'où le terme de dialyse péritonéale continue ambulatoire, l'interruption de dialyse n'ayant lieu que lors des échanges ; cependant la DPCA peut être prescrite « ventre vide la nuit », elle n'est alors plus une technique continue mais intermittente appelée dialyse péritonéale intermittente ambulatoire (DPIA). [17] [27]

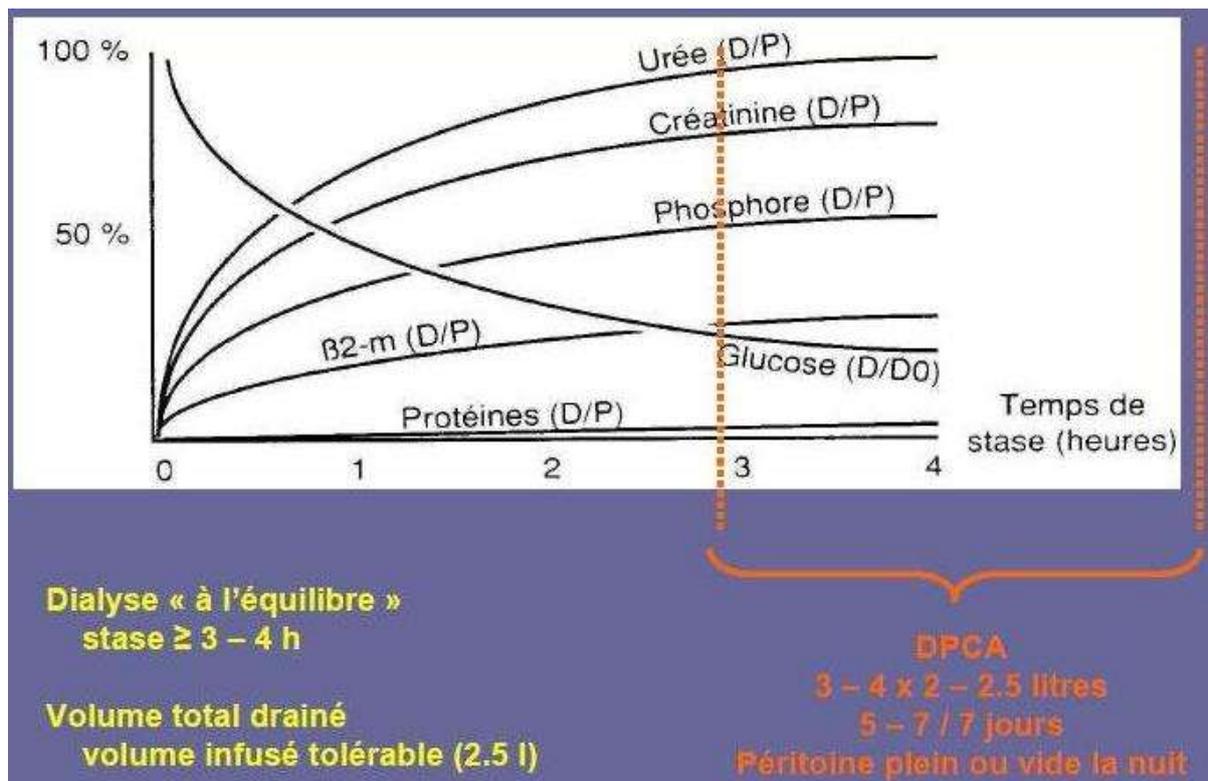


Figure 33 : Courbes d'équilibration des solutés en DPCA [31]

Les différents systèmes en DPCA :

Systèmes non déconnectables : le malade porte sur lui l'ensemble de son système de dialyse qui comporte le cathéter, la ligne de transfert et la poche de dialyse. Après l'infusion du dialysat la poche vide est alors laissée en place jusqu'à l'échange suivant.

Systèmes déconnectables : le malade ne porte en permanence qu'un petit prolongateur raccordé au cathéter et fermé par un bouchon, le patient n'a plus à garder une poche vide sous ses vêtements. Lorsqu'un système double poche est utilisé une seule manipulation suffit par échange.

La DPCA est une technique très simple à prescrire, facile à mettre en route et économique. Elle représente une excellente technique de dialyse de première intention, et une bonne technique de secours chez les patients en DPA. Elle est utilisable sans inconvénient au long cours chez le malade qui conserve une FRR. A mesure que celle-ci diminue et afin d'éviter que la dialyse ne devienne insuffisante, la dose de dialyse* doit être augmentée pour compenser. Lorsque le nombre d'échanges devient trop difficile à gérer pour le patient, la DPA peut être une alternative. D'une efficacité limitée, la DPCA est difficile à mettre en œuvre pour les anuriques et les grands gabarits peu perméables, pour lesquels il faut recourir à la DPA et à de grands volumes de dialysat. Les patients nécessitant un temps de stase court pour éviter la réabsorption de liquides sont également mieux traités en DPA qu'en DPCA.

* Dose de dialyse : quantification de l'épuration apportée par une séance de dialyse

2) Dialyse Péritonéale Automatisée (DPA)

Les échanges manuels délivrent une quantité de dialysat maximale d'environ 10 L par jour, ce qui peut s'avérer insuffisant. L'utilisation d'une machine permet de délivrer des quantités plus importantes tout en assurant automatiquement les échanges. Il est donc possible d'utiliser un appareil pour accroître l'efficacité de la DP et aider le patient à réaliser ses échanges.

L'appareil ou **cycleur**, est une machine qui gère **automatiquement les échanges** en fonction d'un programme préétabli. C'est un équipement convenant au traitement à domicile. Le patient raccorde son prolongateur à l'appareil, lequel est pourvu d'un nombre suffisant de poches pour toute la séance soit 15 à 25 L. Les manipulations à risque se limitent uniquement au branchement le soir et au débranchement le matin du patient sur la machine. L'appareil prend en charge toutes les étapes de la dialyse : drainage, chauffage, infusion. La machine distribue les cycles pendant le sommeil du patient, elle calcule les quantités de solution injectées puis de dialysat drainées, synchronise les échanges et contrôle le déroulement du traitement. La séance de dialyse dure 8 à 12 heures.[17]

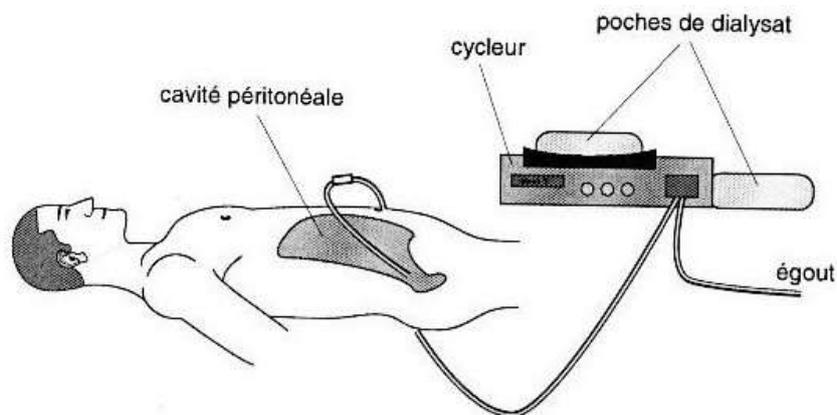


Figure 34 : Patient en DPA, connecté à son cycleur

L'automatisation de la dialyse péritonéale permet de multiplier le nombre de cycles sans imposer d'astreinte supplémentaire pour le malade, le traitement permet une liberté totale dans la journée, favorisant ainsi le maintien des activités socioprofessionnelles.

Tableau IX : Avantages et inconvénients de la DPA comparés à la DPCA

Avantages de la DPA	Inconvénients de la DPA
Epurations plus élevées, optimisation des clairances des solutés	Coût élevé
Risque de péritonites moins élevé (connexions moins fréquentes)	Stock important (grands volumes de solutions nécessaires)
Plus de liberté en journée (emploi, activités socio-familiales)	Moindre autonomie
Meilleur pronostic post-transplantation	Bruits et alarmes du cycleur la nuit
Meilleure observance	Moindre extraction de Na ⁺
Moindre temps consacré au traitement (qualité de vie)	

L'efficacité de l'épuration en DPA peut être supérieure à celle de la DPCA - la clairance instantanée de la créatinine peut être 4 à 5 fois supérieure - car il est possible de prescrire un grand volume de dialysat pendant la nuit.

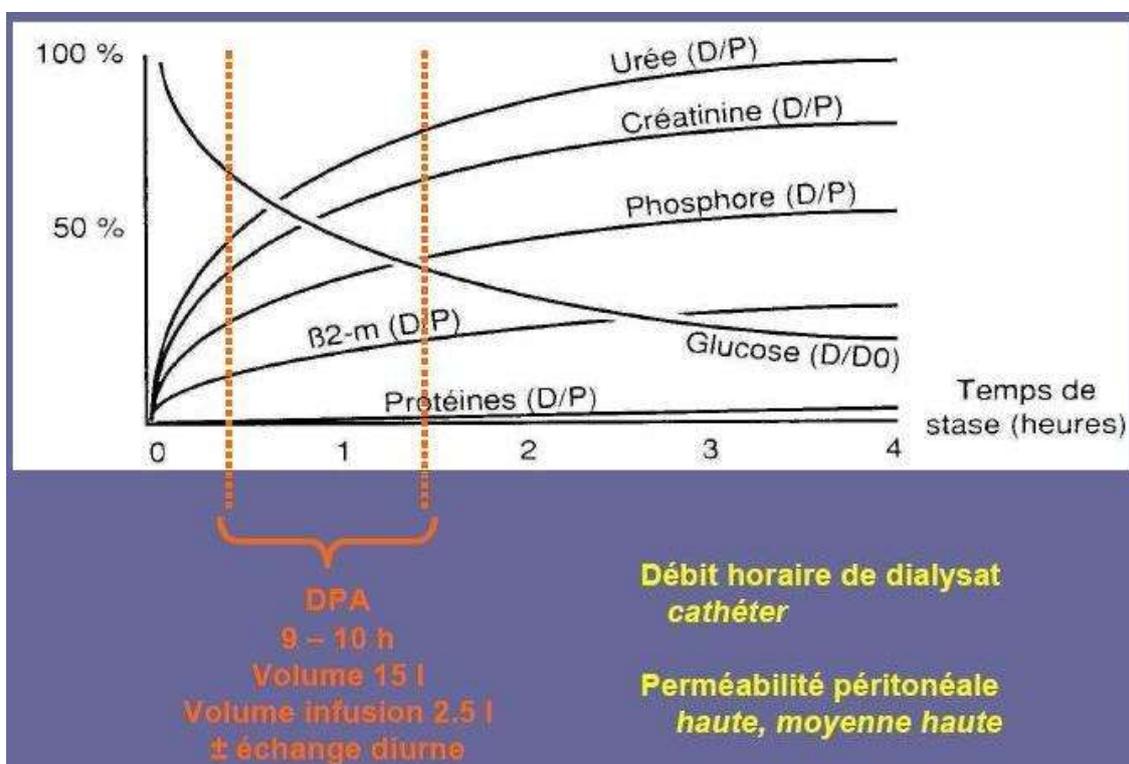


Figure 35 : Courbes d'équilibration des solutés en DPA [31]

Divers schémas thérapeutiques sont possibles en fonction de la présence ou non de liquide le jour, du nombre de stases nocturnes et de leur durée. Les possibilités sont donc importantes, et le terme générique de « DPA » regroupe en réalité une multitude de techniques offertes par l'utilisation du cycleur. Une prescription optimale impose une démarche quelque peu différente de celle nécessaire pour la DPCA, avec l'utilisation de paramètres physiques et physiologiques propres à chaque patient. [15]

Les différents paramètres de dialyse peuvent être programmés avec précision sur le cycleur : volume intrapéritonéal, durée et caractéristiques des différentes phases du cycle, durée de la séance nocturne...

→ Les **différentes stratégies** possibles sont toutes regroupées sous le terme de DPA.

❖ **Dialyse Péritonéale Continue Cyclique**

La stratégie la plus fréquente de DPA est appelée Dialyse Péritonéale Continue Cyclique (DPCC). C'est en quelque sorte le négatif automatisé de la DPCA avec des cycles courts nocturnes et un long cycle diurne. L'inconvénient de cette technique est l'obtention de clairances de l'urée et de la créatinine globalement moindres du fait des temps de stase plus courts, et donc de la saturation plus faible du dialysat. Pour y remédier on augmente la quantité de dialysat (12 à 15 L) et le nombre de cycles (3 à 12 répartis sur 8 à 15 heures). L'abdomen reste plein pendant la journée.[17]

❖ **Dialyse Péritonéale Fluctuante**

Toutes les stratégies de DPA peuvent être converties en mode fluctuant, ce qui consiste à ne drainer entre chaque cycle qu'une partie du volume intrapéritonéal, le drainage complet étant effectué en fin de séance. Ce mode est particulièrement indiqué en cas de douleurs en fin de drainage. Le volume résiduel recommandé est de 20% du volume d'injection maximum. Le temps de drainage est réduit, les échanges péritonéaux sont optimisés ce qui permet de perdre moins de temps entre deux cycles et d'utiliser un plus grand volume total de dialysat. Ce procédé intermédiaire entre continu et discontinu a l'avantage théorique d'augmenter l'efficacité de la dialyse, notamment concernant l'équilibre hydrosodé. Il peut être utilisé soit en DPCC, soit en dialyse péritonéale intermittente. Bien que la dialyse péritonéale fluctuante puisse dans certains cas être plus efficace, elle est plus chère puisqu'elle requiert l'utilisation de plus de poches, par exemple une séance de Dialyse Péritonéale Continue Fluctuante (DPCF) dure 7 à 10 heures et utilise 15 à 30 L de dialysat. La Dialyse Péritonéale Fluctuante Nocturne (DPFN) se différencie de la DPCF par l'absence de stase de jour.[17][27]

❖ Les techniques à régime intermittent : DPI et DPIN

Lorsque la cavité abdominale est vide sur une grande période, on parle de régime discontinu ou intermittent, et la physiologie de l'épuration s'apparente à celle de l'HD. La dialyse péritonéale intermittente (DPI) est historiquement la première forme d'automatisation de la DP. Elle est calquée sur l'HD et comporte 2 à 3 séances hebdomadaires de 12 heures délivrant chacune 40 à 60 L de dialysat. Malgré des débits élevés de dialysat, l'épuration est de qualité médiocre et cette technique n'est pratiquement plus utilisée du fait de ses mauvais résultats et de ses contraintes. La DPIN (intermittente nocturne) est la version ventre vide le jour de la DPCC. Elle peut être utile en début de DP quand la FRR est significative.[17][27]

3) Les techniques mixtes

Les techniques mixtes utilisent à la fois des échanges nocturnes automatisés, et des échanges diurnes manuels ou automatisés. Les techniques mixtes sont particulièrement efficaces en termes d'épuration. Leur prescription est relativement simple car elles peuvent, comme la DPCA, être standardisées. Elles imposent une plus grande contrainte au patient que les techniques précédentes.[27][49]

❖ Dialyse Péritonéale Continue Optimisée

Semblable à la DPCC, elle se caractérise par un échange supplémentaire la journée. Elle est également appelée « DPA haute dose ». Elle réduit le temps de dialyse de nuit et augmente la quantité de dialyse. Elle peut être utilisée pour les patients qui ont besoin d'une clairance péritonéale des petits solutés plus importante (patients anuriques, patients corpulents) ou chez des patients qui souhaitent réduire la durée de la séance nocturne. Elle peut être délivrée avec des séances nocturnes fluctuantes et/ou sous forme intermittente laissant la cavité péritonéale vide quelques heures dans la journée.[27]

❖ DPCA avec 5ème échange nocturne automatisé

Cette technique s'apparente à la DPCA avec un seul échange automatisé la nuit, gérée par un « monocycleur ».[27]

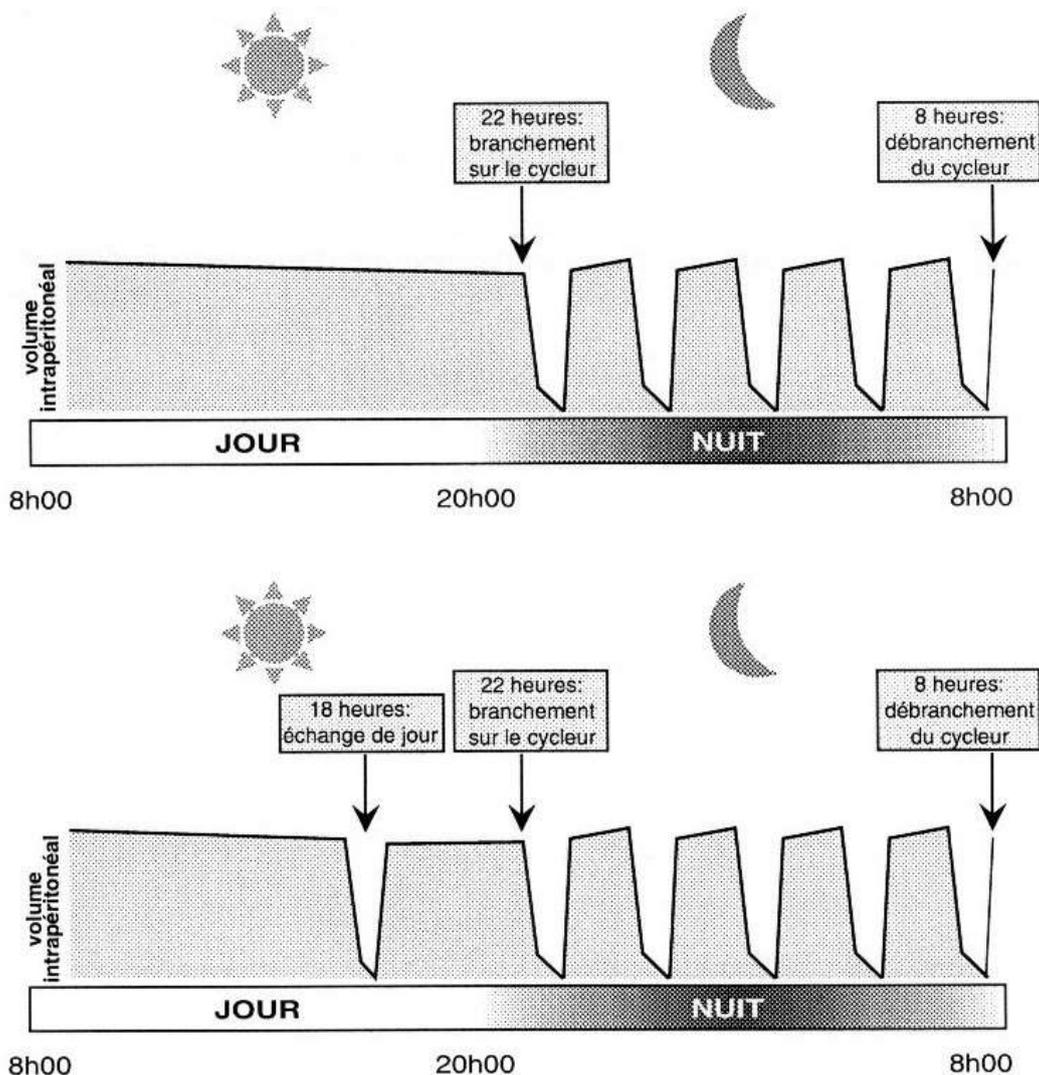


Figure 36 : Exemples de stratégies de DPA : En haut, DPCC et en bas, DPCO

4) Critères de choix de techniques de dialyse péritonéale

Ces nombreuses possibilités permettent de choisir une stratégie de DP précisément adaptée au patient, personnalisée en fonction de ses besoins d'épuration, de ses activités quotidiennes et saisonnières, et de ses impératifs socioprofessionnels.

Les techniques de DP ont chacune leurs avantages et leurs inconvénients mais le choix de l'une ou de l'autre de ces modalités dépend de facteurs multiples : volume intrapéritonéal admissible, perméabilité péritonéale, corpulence, autonomie, présence ou non d'une FRR significative, respect de la qualité et de l'espérance de vie du patient. Les souhaits personnels du malade sont à prendre en compte, de même que divers facteurs socio-économiques, outre le coût : possibilités d'installation et de stockage à domicile, entourage familial, maintien d'une activité professionnelle ou scolaire...[17]

Tableau X : Caractéristiques, avantages et inconvénients des différentes techniques de dialyse péritonéale [50]

	DPCA	DPA	Techniques mixtes
Caractéristiques du traitement	Technique manuelle Traitement diurne 4 échanges par jour	Technique automatisée (nécessité d'une machine) Traitement nocturne Connecté toutes les nuits	Manuelle + automatisée (nécessité d'une machine) Diurne et nocturne Connecté toutes les nuits
Contraintes horaires	4 passages par jour Horaires classiques : 8h – 12h – 17h – 21h	2 passages par jour Horaires classiques : 21h – 7h	Maximum 3 passages par jour Horaires classiques : 18h – 21h – 7h
Degré d'autonomie nécessaire	Aucun	Autonomie minimale	Autonomie minimale
Pour le prescripteur	Prescription simple Traitement standardisé Possibilités limitées Epuration limitée	Prescription plus complexe Traitement personnalisé Possibilités importantes Epuration plus efficace	Prescription simple Traitement standardisé Possibilités importantes Epuration plus efficace

Quelques chiffres :

D'après le RDPLF, en 2013 : 42,9% des patients en DP sont traités en DPA ; ce pourcentage est en légère diminution par rapport à 2012 (44,6%) associé à une légère augmentation de la DPCA sur systèmes déconnectables. On observe depuis 2008 une diminution progressive du nombre de patients sous UV-flash*, probablement liée, chez les patients assistés par infirmière à domicile, à une prise en charge plus fréquente en DPA mais également à un projet d'arrêt de fabrication de ce produit (1^{er} janvier 2016) uniquement disponible en France.[6] [51]

* *Système UV-flash® : système non déconnectable avec stérilisation intraluminaire aux ultra violet. Le rayonnement est délivré par une lampe au xénon, la décontamination est réalisée en 15 secondes.*

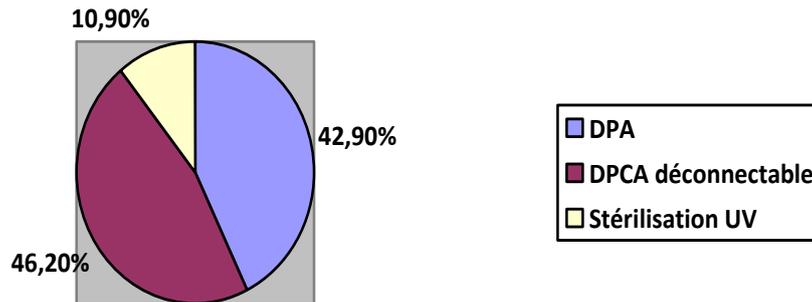


Figure 37 : Répartition des systèmes de dialyse péritonéale en France en 2013 [6]

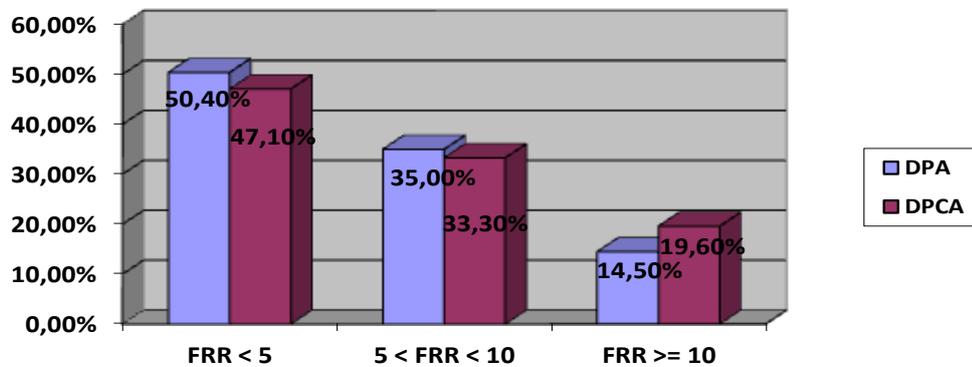


Figure 38 : Distribution du type de DP selon la FRR en France en 2013 [6]

D'après le REIN en 2012 : l'utilisation de la DPA varie de 28% à 68% selon les régions. Le choix de la technique est fortement lié à l'âge des patients : parmi les patients de moins de 65 ans, 61% sont en DPA alors que seuls 29% le sont parmi les patients de plus de 65 ans.[5]

Les techniques de DP, automatisée ou manuelle, permettent aux patients de rester autonome, d'assouvir leurs passions et de conserver leur travail, tout en alliant un suivi médical souple. Ces critères impactent positivement la qualité de vie des patients qui bénéficient de ces techniques.

B. Prescriptions, objectifs thérapeutiques et recommandations

L'objectif thérapeutique est l'obtention d'une dialyse « adéquate », définie entre autres par des critères faisant l'objet de recommandations. Pour remplir cet objectif, et grâce à des outils, les prescriptions des solutions de DP peuvent être élaborées et optimisées pour chaque patient.

1) Critères et objectifs pour une dialyse adéquate

La dialyse adéquate

On peut considérer qu'il s'agit la « dose de dialyse » pour laquelle le patient se sent bien, sans présenter de signes urémiques : nausée, anorexie, fatigue, trouble du sommeil...

Les paramètres de dialyse adéquate reposent sur la mesure de plusieurs outils cliniques et biologiques. L'efficacité de l'épuration peut être évaluée par la mesure de la clairance à la créatinine et par le calcul du Kt/V de l'urée, mais ces analyses ne reflètent que le transfert des petites molécules. Une dialyse adéquate doit aussi inclure l'élimination des liquides et des solutés, assurer un bon état nutritionnel, minimiser les conséquences de la maladie et de son traitement.

→ Un compromis est donc nécessaire entre les recommandations théoriques des doses de dialyse et leur compatibilité avec la qualité de vie du patient.

Les clairances

La clairance péritonéale d'une substance représente le volume de plasma épuré de cette substance par les effets combinés de la diffusion, de la convection et de la réabsorption. La DP est une épuration continue, cependant la clairance varie sensiblement entre le début, où elle est maximale, jusqu'à la fin de l'échange. En DPCA le rapport D/P de l'urée et de la créatinine est proche de 1 en fin d'échange, donc la clairance péritonéale des petites molécules est surtout déterminée par le volume de dialysat. Une clairance hebdomadaire de la créatinine inférieure à 50L n'est tolérée qu'en fonction de l'évaluation clinique, un seuil de 70L est préférable.

$$Cl_{\text{créat p\acute{e}rit}} = (D/P_{\text{créat 24h}} \times V_{\text{drainé 24h}} \times 7 \times 1,73) / \text{Surface Corporelle}$$

La clairance totale s'obtient en cumulant la clairance péritonéale et la clairance rénale résiduelle qui se calcule ainsi :

$$Cl_{\text{rénale}} = (Cl_{\text{créat}} + Cl_{\text{urée}}) / 2$$

Seule la clairance rénale est prédictive de la survie des patients.

La dose de dialyse

Elle correspond à la dose d'épuration de l'urée, définie comme le produit de la clairance moyenne (K) de l'urée et de la durée (t) de la séance de dialyse divisé par le volume de distribution* de l'urée (V). Ce critère de « **Kt/V** » est rapporté à la semaine en DP.

Cet index de qualité de dialyse a été le sujet de multiples publications contradictoires, biaisé entre autres par l'estimation de V qui peut varier selon que l'on utilise 60% du poids corporel, la formule de Watson (habituelle), l'estimation par impédancemétrie ou d'autres approches. En outre le Kt/V total (rénal et péritonéal) chez les patients à fonction rénale conservée est un indice maladroit du fait qu'il ne correspond pas à des entités physiologiques et mathématiques identiques.

Le Kt/V demeure cependant une référence toujours utilisée et relativement pratique. Sa valeur minimale était fixée à 2,2 à la suite de l'étude Canusa [52], puis l'étude randomisée ADEMEX [53] suggéra l'absence de bénéfice sur la survie des patients lorsque la dose de dialyse était augmentée, sachant que le Kt/V des patients de l'étude était égal ou supérieur à 1,7. C'est donc ce chiffre qui est retenu comme la valeur basse en dessous de laquelle le risque de morbidité pourrait être plus élevé.

Le Kt/V n'a pas de lien direct avec l'équilibre de la balance hydro-sodée, mais un Kt/V médiocre implique souvent un volume d'UF faible et une extraction sodée insuffisante. Le Kt/V ne reflète que la clairance des petits solutés, il n'est donc pas un marqueur suffisant pour définir une dialyse inadéquate. Quelle que soit sa valeur, il faut penser à un transfert en HD devant des signes de dénutrition, une acidose métabolique chronique, un déséquilibre phosphocalcique sévère ou une anémie ne répondant plus aux ASE.

* Volume fictif dans lequel se distribue une quantité de médicament

La fonction rénale résiduelle (FRR)

Le patient peut conserver une diurèse résiduelle pendant plusieurs années. Même réduite à une capacité très faible, elle constitue un complément fondamental au traitement de DP ; lorsqu'il existe une FRR, 1 mL de clairance rénale de la créatinine correspond à 10 L de clairance hebdomadaire.

La préservation de la FRR est meilleure en DP qu'en HD [54] et repose sur les règles de néphroprotection habituelles, en particulier l'usage des bloqueurs du système rénine-angiotensine, dont le bénéfice est dépendant de la balance sodée et potentialisée par le régime désodé et l'utilisation de diurétiques. La dialyse ajustée à la FRR se caractérise par une adaptation progressive du traitement. Débutée tôt, elle peut consister en seulement deux échanges manuels par jour en DPCA. A ce stade initial, une DPA ne se justifie pas. Dans 1,4% [6] des cas, la DP peut être interrompue du fait d'une reprise de la FRR suffisante.

La préservation de la FRR est un objectif de traitement car :

- Elle peut permettre de réduire les échanges, de limiter en conséquence les manipulations et risques d'infection et d'améliorer la vie sociale.
- Elle permet l'épuration de moyennes molécules non fixées aux protéines et non éliminées par la DP. La FRR participe à un meilleur équilibre du profil métabolique, limite le stress oxydant, l'état inflammatoire, préserve la fonction endocrine du rein et joue un rôle important dans le maintien de l'équilibre hydrosodé et nutritionnel. Elle permet de réduire les contraintes diététiques, ce qui peut améliorer la qualité de vie. [55]
- Les objectifs de dialyse adéquate sont difficiles à atteindre en l'absence de FRR quelle que soit la technique.
- Elle paraît mieux corrélée au bénéfice de survie que la dose de dialyse ou la clairance péritonéale. Il a été montré que le débit de filtration glomérulaire résiduel conditionne fortement la morbi-mortalité des dialysés.[56]
- Son impact sur la survie de la technique* est également constaté.[57]

* *Durée de traitement d'un patient en dialyse péritonéale*

Les balances hydriques et sodées

L'équilibre de la balance hydro-sodée est important et délicat dans le succès des techniques d'EER. Ce critère est celui qui diffère le plus entre les patients anuriques et ceux ayant une diurèse résiduelle.

L'optimisation du **bilan sodé** en DP repose sur le contrôle des apports, la préservation de la FRR, qui réalise 10% de l'extraction de l'eau et du sel, et l'optimisation du protocole de dialyse. La quantité de sodium extraite dépend du volume d'UF, de la natrémie, du type d'agent osmotique, l'effet de tamisage du sodium est plus marqué avec les solutions hypertoniques, et de la concentration initiale en sodium dans le dialysat.

Le contrôle de la balance sodée est différent en DPA et DPCA :

- De par la brièveté des échanges, l'extraction sodée est plus faible en DPA et non corrélée à l'extraction de l'eau ; un équilibre hydro-sodé peut être obtenu en DPA même chez des patients anuriques avec utilisation d'icodextrine.
- L'extraction du sodium est optimale en DPCA grâce aux échanges longs.

Le poids sec en DP se définit comme le poids corporel coïncidant avec un volume extracellulaire normal. En pratique clinique sa détermination repose sur l'analyse de l'état d'hydratation, la PA et l'importance du traitement antihypertenseur. Chez les patients dialysés la rétention sodée est le principal moteur de rétention d'eau.

Chez un patient anurique, l'**UF quotidienne** devrait être égale à au moins à 1L afin de maintenir l'équilibre hydrosodé. Le seuil minimum d'UF à atteindre est 750 mL/jour. Si l'objectif n'est pas atteint, des signes d'hypervolémie doivent être recherchés et le traitement adapté. Les facteurs influençant l'UF, dont la moitié est obtenue par la voie des aquaporines, sont le type de transport (transporteur lent > transporteur rapide), la concentration en agent osmotique (glucose 3.86% > 2.27% > 1.36%), le type d'agent osmotique (icodextrine > glucose) et le temps entre les échanges (icodextrine 8 à 12h > glucose 2 à 3h).

Des études attestent de l'existence d'une relation entre la déplétion* hydrosodée et la survie en DP. L'étude Ates [58] montre que les quantités de sodium et d'eau extraites sont des facteurs prédictifs puissants de mortalité : la survie à 3 ans des patients est de 96% parmi des patients ayant l'extraction sodée la plus forte, mais seulement de 59% parmi ceux ayant l'extraction sodée la plus faible. D'autre part l'étude EAPOS [59] établit que le volume d'UF est un facteur prédictif de survie plus puissant que la clairance des petites molécules.

→ Le contrôle de la balance hydrosodée est donc un paramètre essentiel de la dialyse adéquate.

Les paramètres nutritionnels

L'albuminémie et le taux du catabolisme protidique normalisé (nPCR) sont aussi des critères de dialyse adéquate : pour le nPCR la valeur souhaitée est supérieure à 1,2 g/kg/j (minimum 1 g/kg/jour), et pour l'albuminémie on vise une valeur supérieure à 35 g/L.[27]

Les recommandations

Le consensus actuel pour **les seuils minimums hebdomadaires** est actuellement de 50L pour la clairance de la créatinine et 1,7 pour le Kt/V de l'urée (en additionnant les valeurs procurées par la FRR et la DP). L'un et l'autre sont des index d'épuration de petites molécules ne prenant pas en compte les moyennes molécules et ne rendant compte que de loin du véritable degré d'intoxication urémique. Ils demeurent néanmoins des indices pratiques pour guider le traitement. L'impossibilité à atteindre ces cibles ne doit pas obligatoirement aboutir à changer le patient de traitement, les autres aspects tels que l'absence de signes d'urémie, le contrôle de la balance hydrosodée, du métabolisme phosphocalcique, des paramètres nutritionnels devant être évalués.

La dialyse est inadéquate pour des pertes liquidiennes quotidiennes inférieures à 750 mL et/ou si la clairance des petits solutés est insuffisante et/ou si l'évaluation clinique est mauvaise.

* Diminution en quantité d'un liquide organique normalement présent dans un organisme

Selon les recommandations de la **NKF-DOQI** (National Kidney Foundation – Disease Outcomes Quality Initiative) [60], les objectifs d'une dialyse adéquate sont :

$$Cl_{\text{créat}} \geq 60L,$$

$$Kt/V > 2,$$

et maintien d'un bon équilibre hydrosodé

(absence d'œdèmes, PA < 135/85 et aucun traitement hypotenseur).

Les recommandations européennes ERBP (European Renal Best Practice) [61] introduisent en 2005 un critère supplémentaire par rapport aux DOQI :

$$UF \geq 1L.$$

Les recommandations canadiennes mises à jour en 2011 [62] sont plus larges, considérant que le statut volémique, la nutrition et la réduction du risque cardiovasculaire sont autant d'objectifs de dialyse adéquate que les clairances. Les points développés dans leurs règles et recommandations de bonnes pratiques cliniques pour l'adéquation de la DP sont les suivants :

Préservation de la FRR

Clairance des petits solutés ($Kt/V > 1,7$)

Contrôle volémique ($UF > 750 \text{ mL}$ et $PA < 130/80$)

Prise en charge des maladies cardiovasculaires ($LDL-C < 2 \text{ mmol/L}$ chez les patients à risque)

Statut nutritionnel

Prise en charge de l'hyperglycémie ($HbA1C < 7\%$).

Quelques chiffres :

D'après le RDPLF en 2013, la mesure de la dose de dialyse réalisée chez 274 patients indique que les valeurs minimums de Kt/V cumulés (reins et péritoine) et de clairance sont maintenues au dessus des valeurs cibles recommandées quelle que soit la FRR des patients. Ceci est lié d'une part à l'adaptation de la dose de dialyse, d'autre part au fait que parmi les patients oligo-anuriques*, seuls ceux qui ont un poids bas sont maintenus en DP.[6]

Tableau XI : Diurèse résiduelle et dose d'épuration en 2013, d'après le RDPLF [6]

Diurèse (mL/24h)	Kt/V total rein + DP	Clairance rénale (mL/min)	Clairance totale (L/sem)
< 100mL	1,7	0	46,3
100 à 500 mL	1,7	2,5	66,7
≥ 500 mL	2,3	8,5	117

D'après le REIN en 2012, le Kt/V hebdomadaire est renseigné pour 662 malades (soit 26%). Il est en moyenne à $2,2 \pm 0,7$, avec une médiane à 2,1 et des extrêmes à 0,5-9,6. Le pourcentage de malades avec un Kt/V supérieur ou égal à 1,7 correspondant aux objectifs de dialyse minimale adéquate selon les recommandations est de 78%.[5]

2) Principes de prescriptions en dialyse péritonéale

Les principes de prescription en DP ont pour objectif une prise en charge individualisée du patient, conciliant qualité de vie et dialyse adéquate.

Les outils de prescriptions nécessaires sont les suivants :

- La fonction rénale résiduelle (FRR) : sa prise en considération est essentielle lors de la prescription de la dose de dialyse.
- La morphologie : surface corporelle (SC) et indice de masse corporelle (IMC). Plus ces valeurs sont importantes, plus le volume d'infusion nécessaire augmente. Le volume intrapéritonéal idéal est de 1500 mL/m².

* Patients présentant une diminution du volume urinaire émis

- Le mode de vie ou les préférences du patient.
- L'évaluation de la membrane péritonéale sera réalisée *a posteriori* : vitesse de transport et perméabilité, surface, transport des petits solutés, évaluation de la fonction des aquaporines (tamisage du sodium), réabsorption lymphatique, volume résiduel et volume intrapéritonéal maximal admissible selon la PIP. Il faut mesurer régulièrement ces caractéristiques et adapter la prescription si nécessaire.
- L'évaluation clinique, notamment la volémie (PA, œdèmes...), ainsi que la présence éventuelle d'un diabète.
- Le débit du cathéter. Normalement le drainage est biphasique : une phase de drainage rapide (150 à 250 mL/min) permet de drainer 80% de la cavité péritonéale, elle est suivie d'une phase de drainage lent (40 à 50 mL/Min). Le volume intrapéritonéal « x » détermine la cassure du débit (« breakpoint ») et il est variable d'un individu à l'autre. Connaître ce « breakpoint » permet de vérifier la fonctionnalité du cathéter et d'optimiser les paramètres des cycleurs afin de programmer les durées de drainages de manière à limiter la phase de drainage lent, donc de gagner du temps de dialyse ou de rajouter des cycles.

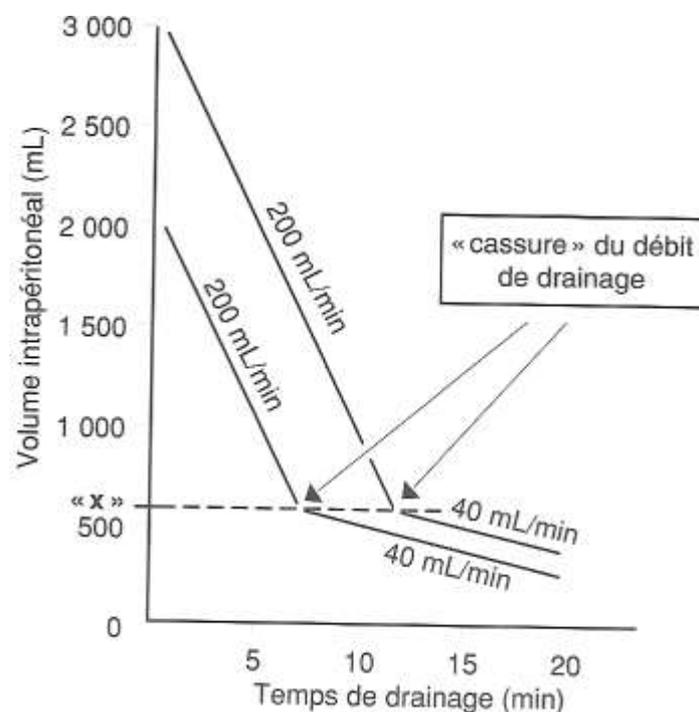


Figure 39 : Exemple de profil de drainage [27]

Il est ensuite possible de sélectionner **une stratégie de traitement** appropriée en déterminant la dose de dialyse, le temps de stase, le nombre d'échanges, le nombre de jours de dialyse par semaine, les volumes à infuser et la technique. L'état nutritionnel et le profil métabolique permettent de choisir les types de solutions à utiliser (concentration en glucose et électrolytes, icodextrine, acides aminés).

Les prescriptions sont optimisées pour chaque patient afin d'obtenir :

- Une UF suffisante : le but est le maintien d'une UF supérieure à un litre par jour. Les patients dont l'élimination liquidienne est inférieure doivent être évalués et leur prescription éventuellement modifiée. Pour augmenter l'UF on peut utiliser de l'icodextrine en stase longue ou réduire le temps de stase des autres solutions chez les patients transporteurs rapides.
- Une dose de dialyse adéquate : une bonne clairance des petits solutés nécessite une dose de dialyse plus élevée chez les patients corpulents, car le rapport entre le volume de distribution et la surface corporelle n'est pas linéaire, en particulier chez les patients obèses.
- Une préservation de la membrane péritonéale : l'utilisation de solutions de polymères du glucose, d'acides aminés, de solutions biocompatibles et peu glucosées, permettent de limiter l'utilisation des solutions hypertoniques et agressives pour le péritoine. Celles-ci sont sources de modifications anatomiques et fonctionnelles, instaurant une hyperperméabilité qui aggrave la rétention hydrosodée.

Tableau XIVIII : Recommandations de traitement selon la vitesse transpéritonéale, d'après les European best practice guidelines (ERBP) de 2010 [33]

Transporteur rapide	Transporteur lent
Courts échanges, préférentiellement < 180 min	Longs échanges, préférentiellement > 240min
Si diurèse résiduelle insuffisante, icodextrine en longs échanges	Augmenter les volumes, selon la surface corporelle, plutôt que le nombre d'échanges
Vérifier le statut inflammatoire : si négatif, vérifier état de transport pour de grands volumes	Icodextrine non nécessaire pour de longs échanges

→ **La prescription initiale est tout d'abord empirique**, les volumes et/ou le nombre d'échanges seront augmentés progressivement selon la surveillance de la clinique et des clairances, péritonéales et rénales, de l'urée et de la créatinine.

Prescription initiale en DPCA

Le choix du système de dialyse est fonction de l'autonomie des patients : déconnectable ou double poche pour les patients autonomes, non déconnectable UV-flash pour les patients assistés. La dose de dialyse à délivrer est ajustée par le nombre d'échanges par jour, le nombre de jours par semaine et le volume des échanges. Les solutions utilisées sont en général des solutions de glucose isotonique, mais en cas d'UF insuffisante on peut recourir à un long échange nocturne avec une solution d'icodextrine, ou éventuellement à un échange court hypertonique.

→ 2 à 4 échanges de 1,5 à 2,5L par poche ± ventre vide la nuit ± poche hypertonique, icodextrine et/ou acides aminés.

Prescription initiale en DPA [27]

Il existe différents modes de prescription possibles en DPA paramétrés sur les cycleurs. Les patients qui ont encore une FRR significative peuvent être traités indifféremment par la plupart des techniques de DPA (DPCC, DPCF, DPIN, DPCF) ; toutefois une technique mixte (DPCO ou DPCA avec 5^{ème} échange automatisée) chez ces patients alourdit inutilement le traitement. L'absence de FRR impose une technique automatisée à régime continu, exceptés pour les patients hyperperméables et de petite corpulence.

Tableau XIX : Indication des régimes selon la présence ou non d'une FRR [27]

Clairance de la créatinine < 2 mL/min/1,73m ² ou diurèse < 300 mL/24 heures	Clairance de la créatinine > 2 mL/min/1,73m ² ou diurèse > 300 mL/24 heures
Régimes continus généralement nécessaires	Régimes intermittents généralement possibles
Choix de la stratégie d'autant plus restreint que la surface corporelle est grande et que la perméabilité péritonéale est faible	Choix de la stratégie d'autant plus large que la surface corporelle est petite, que la perméabilité péritonéale est élevée et que la FRR est importante

La prescription initiale empirique peut être d'une séance nocturne de 9h avec 15L en DPCO, DPCC et DPIN ou 20L en DPFN. La DPCF est suffisante pour la plupart des patients qui ont une perméabilité supérieure à la moyenne même en cas d'anurie. La DPCO scinde la stase longue en plusieurs stases, elle est nécessaire pour les malades anuriques à perméabilité péritonéale moyenne et grande surface corporelle.

→ 3 à 5 cycles de 2 à 2,5L ± ventre plein le jour ± poche hypertonique, icodextrine et/ou acides aminés

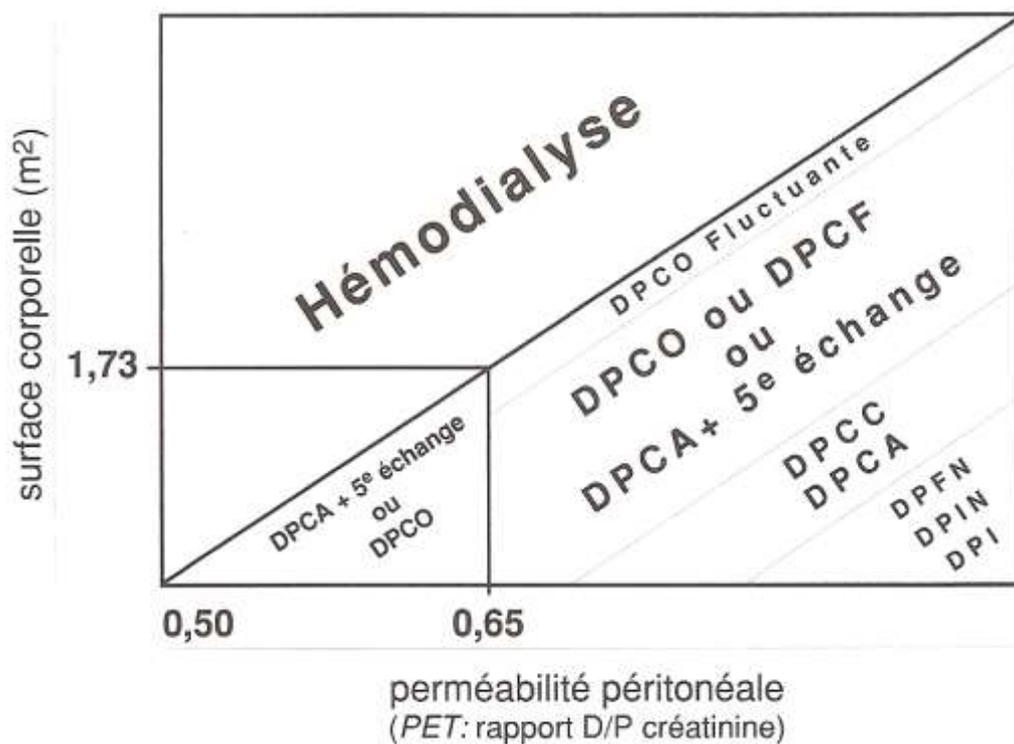


Figure 40 : Eventail théorique des différentes techniques chez le patient anurique selon sa perméabilité et sa surface corporelle [27]

Ajustements de la prescription :

- selon la perméabilité péritonéale : plus le transport est rapide, plus le nombre de cycles, avec stases courtes, doit être élevé par séance.
- Afin d'augmenter la dose de dialyse : l'évolution des techniques a lieu dans l'ordre suivant : DPIN → DPCC → DPCO ou DPCF.

La DPA trouve ses limites chez :

- Les patients hyperperméables avec une grande surface corporelle, pour lesquels les cibles de dialyse ne sont pas atteintes.
- Les patients anuriques hypoperméables, comme le montre l'étude EAPOS, avec un volume total moyen de 16.5L/jour.[59]

Prescription chez l'insuffisant cardiaque

On peut utiliser une poche de 2L de dialysat hypertonique avec une stase de 2 à 3 heures par jour, voire tous les 2 jours en phase d'entretien. Une alternative peut être une poche de 2L d'icodextrine laissée en place la nuit pendant 10 à 12H.

C. Les complications de la dialyse péritonéale

Nous n'aborderons que les complications liées directement ou indirectement à l'emploi des solutions de DP.

Parmi ces complications, la plus fréquente est la péritonite, elle modifie à court terme le traitement. La complication chronique la plus fréquente est la perte d'efficacité du péritoine, pouvant obliger à long terme un transfert en HD.

1) Les complications infectieuses

A cause de la grande fragilité des patients et le recours régulier à des corps étrangers que sont les cathéters de DP nécessaires aux échanges, les infections représentent une cause très importante de morbidité et de mortalité chez les patients traités par dialyse. La DP peut être à l'origine de trois types d'infections : l'infection du site d'émergence du cathéter, l'infection du tunnel sous-cutané et la péritonite.

❖ La péritonite aigüe

Présentation : La péritonite, c'est-à-dire l'inflammation du péritoine, est une des complications les plus fréquentes en DP et constitue un des problèmes majeurs de cette technique. Cette complication est la plus courante de la DP, sa fréquence en France est d'environ un épisode tous les 35 à 40 mois-patients. Les patients en DPA présentent un risque inférieur d'infections en comparaison aux patients en DPCA car la DPA nécessite moins de manipulations (connexions et déconnexions) que la DPCA, comme l'illustre le tableau ci-dessous.

Tableau XIV : Taux de péritonites par méthode de 2009 à 2013 d'après le RDPLF [6]

	2009		2010		2011		2012		2013	
	DPCA	DPA								
Durée cumulée (mois)	1599	8583	16056	10899	16768	11611	16675	12315	17328	12546
Nombre de péritonites	496	233	481	320	405	278	405	349	445	348
Taux de péritonites	1/33 mois	1/37 mois	1/33 mois	1/34 mois	1/41 mois	1/42 mois	1/41 mois	1/35 mois	1/39 mois	1/36 mois

On distingue : La péritonite **réfractaire** est le terme utilisé en l'absence d'amélioration après 5 jours d'antibiothérapie adaptée. La péritonite **récidivante** concerne un nouvel épisode moins de 4 semaines après le premier. Si le germe est différent, on parle de péritonite **récurrente**. La péritonite **aseptique** est une inflammation sans signe d'infection et avec des cultures négatives.

Clinique et diagnostic : Il faut penser à l'infection péritonéale devant des douleurs abdominales diffuses, un ventre tendu, une altération de l'état général, de la diarrhée, des vomissements, une hyperthermie inexpliquée, et surtout devant une poche de dialysat trouble. Dans des conditions normales, la limpidité de la poche permet de lire au travers les lettres d'un journal. Les patients ont pour consigne de prévenir leur centre systématiquement en cas de poche trouble. L'infection péritonéale, du moins à son début, peut être cliniquement silencieuse. L'hyperthermie n'est pas constante, et les douleurs abdominales parfois absentes.



Figure 41 : Limpidité du liquide de dialyse, poche saine et poche trouble [31]

Classiquement, le diagnostic repose sur la présence d'au moins deux des trois signes suivants : dialysat trouble, et/ou hypercellularité du dialysat avec plus de 100 cellules/mm³ dont au moins 50% de polynucléaires neutrophiles, et/ou identification d'un germe à l'examen direct ou en culture. Le péritoine normal possède très peu de polynucléaires, par conséquent, une proportion supérieure à 50% est un élément de présomption forte en faveur d'une péritonite, même si le nombre d'éléments est inférieur à 100/μL. En DPA les grands volumes drainés de dialysat limite sa turbidité, c'est pourquoi les patients recherchent la présence de leucocytes au moyen de bandelettes urinaires. L'absence de germe sur les milieux de culture usuels doit conduire à la recherche de levures ou des mycobactéries, notamment le bacille de Koch. L'importance de la douleur est parfois spécifique du germe.[17][63]

- Tout liquide de drainage trouble chez un patient en DP devrait être considéré a priori comme une péritonite, à confirmer par une cytologie avec numération différentielle et mise en culture du liquide.
- Même si le dialysat est clair, le diagnostic différentiel de péritonite doit toujours être envisagé chez les patients qui ont une douleur abdominale.

Evolution [17][63] : Après un épisode de péritonite, les patients qui ont une FRR peuvent présenter une diminution significative, mais réversible, de la diurèse des 24 heures malgré un traitement efficace par les antibiotiques. L'infection du péritoine entraîne une hyperperméabilité capillaire et un afflux de cellules phagocytaires donc les performances de la membrane sont diminuées et il existe une perte de l'UF due à l'absorption rapide du glucose, et une perte importante d'albumine pouvant être supérieure à 10 g/jour. En l'absence de traitement, la péritonite évolue toujours défavorablement, elle est en cause dans un quart des échecs de technique.

La péritonite peut compromettre l'intégrité de la membrane péritonéale, mettant en péril le traitement lui-même, c'est pourquoi nous prendrons le temps de détailler cette complication. De plus, le traitement antibiotique utilisera comme véhicule la voie intrapéritonéale via les poches de DP.

Origines de l'infection et flore rencontrée [17][63]

L'identification du germe avec sa sensibilité aux antibiotiques, non seulement guidera le choix de l'antibiotique, mais, de plus, peut donner une indication sur l'origine de l'infection.

- Voie intraluminale ou endoluminale: contamination manuportée lors des changements de poches. Des bactéries présentes sur la peau du patient peuvent pénétrer à l'intérieur de la cavité abdominale via la solution de dialyse péritonéale infusée. Les péritonites à staphylocoques coagulase négative, y compris les *S. epidermidis*, sont dues principalement à une faute de manipulation. Le Staphylocoque doré est à l'origine de péritonites sévères, bien qu'il puisse être manuporté lors des manipulations, il a souvent pour origine une infection du cathéter.

- Voie extraluminale et périluminale : infections du tunnel du cathéter et de l'orifice de sortie. L'infection peut être secondaire à une tunnelite ou à une infection de l'émergence du cathéter sur l'abdomen. Tout écoulement au niveau du site de sortie doit être mis en culture comme le dialysat drainé. Si la culture du prélèvement du site de sortie démontre la présence du même germe que celui trouvé dans le péritoine, il est alors très probable que la péritonite soit consécutive à l'infection du cathéter. Les germes retrouvés dans la voie du cathéter sont le staphylocoque coagulase négative, le staphylocoque doré, et les streptocoques.

Une infection de l'orifice est fréquemment associée à la péritonite en cas d'infection à *S. aureus* ou à *Pseudomonas aeruginosa* et le tableau clinique est souvent plus sévère.

- Voie transmurale : les bactéries peuvent, lors d'épisodes de constipation ou de diarrhée, traverser les intestins, ainsi que le tractus génital féminin. Les patients dialysés peuvent présenter une hypomotilité intestinale, majorée en cas d'hypokaliémie et être plus enclins aux ulcérations gastro-intestinales. Ils doivent être informés du risque de constipation et de l'importance d'avoir un transit régulier car la présence d'une diverticulose colique, plus fréquente chez des patients de plus en plus âgés et la constipation favorisent la translocation de germes intestinaux. Les entérobactéries viennent généralement directement du tractus digestif, *E.coli* étant largement prédominant. La recherche d'une perforation digestive est la règle dans cette situation, a fortiori en cas de péritonites à flore multiple ou comportant des germes anaérobies. Vu la sévérité et le mauvais pronostic des infections péritonéales dues à des germes provenant de la sphère digestive, un diagnostic et une prise en charge précoces sont indispensables.

- Cas des péritonites dues à un seul germe Gram négatif (*E. coli*, *Klebsiella* ou *Proteus*) : Elles peuvent être liées à une faute d'asepsie manipulatoire, une infection de l'orifice de sortie, une migration transmurale lors d'un épisode de constipation, une diverticulite ou une colite.

Traitement des péritonites, d'après les recommandations de l'ISPD (International Society for peritoneal dialysis) de 2010 [63] :

Il débute par une **antibiothérapie**, intrapéritonéale (IP) ou intraveineuse (IV), **initialement probabiliste et secondairement adaptée** au germe. Un ou deux échanges rapides peuvent souvent soulager la douleur, et un lavage péritonéal pendant 24 à 48 heures est souvent utilisé chez les patients en choc septique avec un effluent franchement trouble. Il est important de débiter rapidement une antibiothérapie probabiliste.

La péritonite nécessite une hospitalisation de courte durée, pour la mise en route du traitement. La suite du traitement se fera à domicile, incluant la surveillance quotidienne de la cellularité du dialysat et l'adaptation de l'antibiothérapie. Il ne faut pas laisser le patient ventre vide, il faut stopper les dialysats hypertoniques et privilégier l'icodextrine à cause de la perte d'UF les premiers jours. La turbidité du liquide de drainage doit être surveillée.

Choix empirique ou probabiliste de l'antibiotique

L'antibiothérapie probabiliste doit couvrir à la fois les germes gram positifs et négatifs. Les germes gram positifs peuvent être couverts par la vancomycine ou une céphalosporine de première génération (céfazoline ou céphalotine), et les Gram négatifs par une céphalosporine de troisième génération (ceftazidime, céfépime ou carbapénème), ou un aminoglycoside (gentamicine). Le traitement doit être débuté avant l'identification du germe et aussitôt que possible après avoir effectué les prélèvements. La vancomycine est à choisir impérativement s'il y a des antécédents d'infection ou de colonisation avec un germe méticilline-résistant. Un traitement court avec un aminoglycoside apparaît sans danger et bon marché avec une bonne couverture contre les grams négatifs. D'autres associations peuvent être tout aussi efficaces : vancomycine et ciprofloxacine, méropénème et tobramycine. Une monothérapie est également possible avec le céfépime. Les quinolones, lévofloxacine, péfloxacine, semblent être une alternative acceptable aux aminoglycosides pour couvrir les Grams négatifs.

Administration des médicaments

L'administration intrapéritonéale (IP) des antibiotiques est supérieure à la voie intraveineuse (IV) pour le traitement des péritonites. Le temps de contact de la solution contenant l'antibiotique doit être d'au moins 6 heures afin de permettre une absorption adéquate de l'antibiotique dans la circulation systémique. Les échanges rapides en DPA, peuvent être source d'un temps insuffisant pour obtenir un niveau intrapéritonéal souhaité, les patients en DPA sont transférés en DPCA. La vancomycine, les aminoglycosides et les céphalosporines peuvent être mélangés dans la même poche sans perte d'activité, mais elles ne doivent pas être mélangées dans une même seringue. Néanmoins les aminoglycosides ne doivent pas être ajoutés aux pénicillines du fait de leur incompatibilité chimique.

Le protocole d'antibiothérapie probabiliste utilisé à Nancy au CHU et à l'ALTIR (Association Lorraine pour le Traitement de l'Insuffisance Rénale) est le suivant :

L'antibiothérapie probabiliste comprend la vancomycine et la ceftazidime administrés ainsi :

- Si critères de gravité (hyperthermie, douleurs abdominales, hypotension artérielle, 1^{ère} péritonite) : traitement par voie IV vancomycine 1 g + ceftazidime 2 g, à renouveler selon l'évolution ou à passer en IP.
- Sinon : débiter par voie IP par une 1^{ère} poche de ceftazidime 500 mg/L + vancomycine 1g/L, et poursuivre pour les poches suivantes par ceftazidime 125 mg/L + vancomycine 20 mg/L.

Une fois l'antibiogramme effectué, le traitement est adapté au germe retrouvé et à ses résistances.

Ajustement du traitement des péritonites

Les péritonites à **streptocoques** et **entérocoques** entraînent généralement des douleurs importantes. En général, la péritonite à streptocoque est aisément curable par les antibiotiques mais celles à *Enterobacter* ont tendance à être sévères et sont traitées au mieux par l'ampicilline quand le germe y est sensible. S'il y a résistance, il faut débiter la vancomycine ; le linézolide ou les streptogramines doivent être utilisés pour traiter les péritonites à entérocoques vanco-résistants. Si plusieurs germes intestinaux sont identifiés, particulièrement des bactéries anaérobies, le risque de décès est accru et un avis chirurgical doit être demandé, car il peut s'avérer nécessaire de retirer le cathéter et dans ce cas, l'antibiothérapie doit être poursuivie en intraveineuse.

La péritonite récidivante à **S. epidermidis** suggère une colonisation de la portion intrapéritonéale du cathéter avec un biofilm et elle est le mieux traitée par le retrait du cathéter contaminé et implantation d'un nouveau. Si le germe est un **staphylocoque doré**, une attention particulière doit être portée à l'orifice de sortie du cathéter et au tunnel sous-cutané. S'il est résistant à la méticilline, le patient doit alors être traité par vancomycine ou teicoplanine. La rifampicine peut être associée au traitement antibiotique mais doit être limité à une semaine. En l'absence d'amélioration après 5 jours d'antibiothérapie adaptée, il faut enlever le cathéter. Une péritonite à staphylocoque doré contemporaine d'une infection de l'orifice de sortie du cathéter ou d'une infection du tunnel s'avère souvent réfractaire au traitement et le cathéter doit être retiré. Après une période de repos (2 semaines minimum), la DP peut être tentée à nouveau.

La **corynébactérie** est un germe peu fréquent mais constitue une cause significative de péritonites et d'infection du site de sortie du cathéter. Les épisodes récurrents peuvent habituellement être guéris après un traitement de trois semaines avec la vancomycine en intrapéritonéal.

Les péritonites à ***P. aeruginosa*** sont généralement sévères et sont souvent liées à une infection du cathéter et dans de tels cas l'ablation sera nécessaire. Deux antibiotiques doivent toujours être utilisés pour traiter au moins 21 jours. En l'absence d'amélioration clinique après 5 jours d'antibiothérapie adaptée il faut retirer le cathéter.

La péritonite **fongique** est une complication grave et doit être suspectée après le traitement antibiotique récent d'une péritonite bactérienne. Le cathéter doit être retiré immédiatement et le traitement initial peut être une association d'amphotéricine B et de flucytosine, jusqu'à ce que le résultat des cultures permette de connaître la sensibilité.

Les **mycobactéries** sont une cause peu fréquente de péritonite et sont de diagnostic difficile. Le traitement doit être débuté avec quatre antibiotiques : rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et ofloxacine. De la pyridoxine doit être donnée pour éviter la neurotoxicité de l'isoniazide.

Les péritonites à **culture négative** : au bout de 3 jours, un nouveau comptage cellulaire différentiel doit être réalisé. Si les comptages cellulaires différentiels indiquent une persistance de l'infection, des techniques de cultures plus sophistiquées doivent être utilisées à la recherche de germes inhabituels (levures liposolubles, mycobactéries, légionelles, campylobactéries, champignons, mycoplasmes et entérovirus).

L'ablation du cathéter est indiquée pour prévenir la morbi-mortalité liée aux péritonites réfractaires, aux péritonites à levures et à *Pseudomonas*, mais aussi pour préserver la membrane péritonéale pour un usage ultérieur de la DP. Après des épisodes sévères de péritonites, quelques patients sont capables de retourner en DP. Chez d'autres, des adhérences peuvent empêcher la réimplantation du cathéter, ou bien la poursuite de la technique n'est plus possible en raison d'une altération permanente de la membrane.

→ **L'objectif principal** en traitant une péritonite doit toujours être de maintenir le traitement optimal et de **préserver la membrane péritonéale**, non de sauver le cathéter.

Durée de traitement

Le traitement minimum d'une péritonite est de 2 semaines, mais 3 semaines sont recommandées pour les infections les plus sévères (quel que soit le germe), minimum une semaine après normalisation du dialysat pour les staphylocoques coagulase négative et les péritonites stériles, et toujours 3 semaines pour les staphylocoques dorés, les germes Gram négatif et les entérocoques. En pratique, la durée de traitement est déterminée essentiellement selon la réponse clinique.

Une amélioration du matériel mis à disposition et un apprentissage mieux codifié ont contribué à la diminution du taux des infections péritonéales, tout comme une réévaluation systématique des manipulations après un nouvel épisode de péritonite ainsi que la mise en place de visites systématiques et itératives au domicile du patient. Grâce aux mesures visant à améliorer l'éducation des patients et des infirmières libérales, ainsi que la prévention des infections de l'orifice de sortie du cathéter, on constate une réduction du taux des infections péritonéales à staphylocoque. De ce fait, la part relative des infections à germe Gram négatif est en augmentation. De nouveaux agents infectieux, comme les entérocoques résistants aux glycopeptides posent des problèmes complexes pour les patients et les centres de dialyse qui les prennent en charge. Ces germes et certaines autres rares bactéries à Gram négatifs sont parfois résistants à tous les antibiotiques disponibles ! La seule technique préventive efficace est le respect complet et permanent des règles d'hygiène universelles qui incluent entre autres un lavage précis et répété des mains.

Nous n'aborderons pas les infections de l'orifice de sortie et du tunnel sous-cutané, que l'on peut regrouper sous le terme infections du cathéter, car elles n'ont pas de lien avec l'usage direct ou indirect des solutés de DP.

2) Les complications non infectieuses

Outre les infections, les autres complications de la DP sont les troubles de l'hydratation, les anomalies métaboliques, les pertes d'UF, l'hypertension abdominale et les complications mécaniques, et les péritonites chroniques.

❖ Complications métaboliques

La charge quotidienne en glucose dans le dialysat, notamment dans les poches hypertoniques, est fréquemment responsable d'une hypertriglycéridémie, d'une obésité et d'une hyperinsulinémie. Des perturbations touchant les lipoprotéines ont été rapportées, notamment une baisse du HDL-cholestérol et de ce fait, une augmentation du risque d'athérome.

❖ Troubles de l'hydratation

Les troubles de l'hydratation sont fréquents chez les dialysés, ils apparaissent progressivement et insidieusement, justifiant le suivi quotidien du patient à son domicile : poids, tension artérielle et UF.

L'hyperhydratation

L'apparition de cet état peut être multifactorielle : boissons trop abondantes, ration sodée excessive, UF insuffisante, réabsorption du dialysat, diminution de la FRR, insuffisance cardiaque, hépatique... L'hyperhydratation se diagnostique par l'apparition d'une hypertension artérielle ou d'une simple élévation des chiffres tensionnels (excepté chez l'insuffisant cardiaque, pour lequel une hyperhydratation extracellulaire entraîne une baisse du débit cardiaque et donc une hypotension par augmentation de la post-charge), les œdèmes des membres inférieurs lorsqu'ils ne sont pas iatrogènes (inhibiteurs calciques), une surcharge volémique malgré l'utilisation d'icodextrine, une prise de poids et/ou un essoufflement. L'état d'hyperhydratation, peut perdurer en ayant pour conséquences une hypertension artérielle rebelle au traitement médicamenteux, et une hypertrophie ventriculaire gauche. A un stade plus avancé, l'œdème pulmonaire nécessite souvent un traitement en milieu hospitalier.

La conduite à tenir est de vérifier la diurèse résiduelle, l'observance diététique et de vérifier le profil du drainage afin d'exclure un problème mécanique, suspecté si UF négative avec icodextrine. Le traitement repose sur des mesures destinées à obtenir un bilan hydrosodé négatif. De façon à diminuer les entrées, il faut imposer une restriction hydrique à 750 mL par jour tout apport liquidien compris et un régime hyposodé à 6 g/j. Afin d'augmenter les sorties on peut utiliser des solutés de DP hypertoniques permettant une UF efficace, envisager des échanges fluctuants, et prescrire des diurétiques de l'anse s'il existe une diurèse résiduelle avec une posologie courante chez l'insuffisant rénal : furosémide 500 mg/j.

La déshydratation.

La déshydratation survient souvent aux décours d'un épisode de diarrhée aiguë, ou de vomissements, rarement à la suite d'une UF excessive sauf en cas d'utilisation inopportune de solution hypertonique. Elle se diagnostique par une altération de l'état général avec asthénie, anorexie, hypotension orthostatique ou artérielle récente. Le plus souvent la déshydratation est aiguë, il s'agit d'un évènement inhabituel, motivant une consultation. La déshydratation est un état instable, pouvant régresser spontanément avec la résolution de la cause, mais pouvant aussi évoluer vers l'état de choc hypovolémique.

Le traitement consiste en une réhydratation *per os* ou parentérale, une suppression des solutions hypertoniques et à base de polymères de glucose, un arrêt transitoire des anti-hypertenseurs et des diurétiques, associés au traitement symptomatique de la cause. Le diagnostic de déshydratation est aisé, surtout dans un contexte de désordres digestifs, ce qui confirme l'intérêt de prescrire un traitement symptomatique en cas de diarrhée aiguë, qui peut par ailleurs entraîner une péritonite à bacilles gram négatif d'origine digestive.

❖ Altération de la perméabilité et perte d'ultrafiltration

Comme nous l'avons rapidement abordé, la membrane péritonéale se modifie avec le temps passé en DP à cause des agressions chimiques et infectieuses qu'elle subit, cliniquement ces affections se traduisent par une diminution de l'UF. Les nouvelles solutions de dialyse péritonéale, dites « biocompatibles », préservent mieux la membrane péritonéale de ces agressions.*

La perte d'ultrafiltration ou *ultrafiltration failure* (UFF) se définit par une UF de moins de 400mL après un échange de 4 heures avec une solution hypertonique. Les causes d'UFF sont le type de transport (transporteur rapide hyperperméable), la perte de fonction des aquaporines entraînant la perte de l'effet de tamisage du sodium, l'inflammation ou la fibrose de la membrane réduisant la surface péritonéale d'échange effectif et l'augmentation de la réabsorption lymphatique.

* cf. chapitre suivant «Evolution des solutés de DP et nouvelles approches»

On peut classer les UFF en trois types :

- Le type 1 avec une hyperperméabilité à l'exploration fonctionnelle, causée par une desquamation du mésothélium, plus ou moins associée à une fibrose de l'interstitium. Le patient peut être transféré en DPA à cycle court avec utilisation d'icodextrine en stase longue.
- Le type 2 avec une perméabilité normale voir diminuée, causée par une réduction de la surface d'échange active suite à des adhérences, un vieillissement, voire une sclérose de la membrane. On retrouve des épisodes infectieux répétés dans les antécédents. Il peut s'agir d'une complication évolutive tardive d'une UFF de type 1. La conduite à tenir est d'augmenter le volume et le rythme des échanges ou de transférer le patient définitivement en HD.
- Le type 3 avec une augmentation de la réabsorption lymphatique.

❖ Hypertension abdominale et complications mécaniques

La présence du dialysat entraîne une augmentation de la pression intrapéritonéale normalement comprise entre 10 et 15 cm d'H₂O pour des volumes de 2 à 3 L. L'hyperpression, au-delà de 18 cm d'H₂O, peut être symptomatique (pesanteur, reflux, baisse d'appétit et dyspnée) et entraîner des problèmes mécaniques :

- Des hernies inguinales, ombilicales, hiatales, au site d'implantation du cathéter, pariétales, pouvant être corrigées par chirurgie et transfert en DPA avec des petits volumes pour diminuer la pression.
- Des fuites pariétales et pleurales pouvant survenir autour du cathéter ou diffuser dans la paroi, les bourses ou la plèvre. Le principal facteur de risque est la faiblesse de la paroi abdominale chez le sujet âgé dont la musculature est souvent réduite, rendant les conditions de pose du cathéter plus difficiles. Le traitement repose sur l'arrêt temporaire de la DP et l'évacuation des épanchements. La récurrence peut entraîner un transfert en HD.
- Des brèches péritonéo-pleurales et des prolapsus.

Les complications mécaniques concernent un cathéter sur cinq et sont à l'origine de plus de 8% des pertes de cathéter et de plus de 3% des arrêts définitifs de la technique. D'autre part, 37% des complications mécaniques conduisent à la perte du cathéter.[7]

❖ Les péritonites chroniques : sclérosante et encapsulante

[55][64]

Nous détaillerons cette complication rare mais souvent fatale qu'est la sclérose péritonéale encapsulante, car elle met en cause la durée de la technique mais aussi la nature des solutions de DP.

La péritonite sclérosante est l'épaississement fibreux et diffus du péritoine associé à des adhérences multiples. Décrite pour la première fois en 1980 par Gandhi *et al.*, **la sclérose péritonéale encapsulante (SPE)** est une complication **rare** mais **grave**, de la DP. Il s'agit d'une fibrose péritonéale diffuse qui comporte la formation d'une néomembrane entourant étroitement les anses intestinales et les enserrant dans une gangue fibreuse formant un cocon. La maladie peut même survenir longtemps après un transfert en HD.

Plusieurs facteurs sont incriminés dans la genèse de cette entité :

- Certains sont rattachés à la DP : durée prolongée en DP, fréquence des péritonites, présence d'un biofilm dans le cathéter entretenant le processus inflammatoire, utilisation de solutés hyperosmolaires, de tampon acétate-lactate, exposition chronique de la membrane à un dialysat peu biocompatible : ph bas, teneur élevée en glucose et PDG ; hyperperméabilité de la membrane et transport rapide, calcifications péritonéales, et sclérose péritonéale qui doit être considérée comme un stade de pré-SPE.
- D'autres ne sont pas liées au traitement par DP : traitement par β -bloquants au long cours induisant une fibrose pulmonaire et péritonéale, hyperparathyroïdie favorisant la calciphylaxie locale, cirrhose hépatique et ascite, diabète altérant la membrane péritonéale.

Les signes cliniques sont très variables, ils peuvent être tardifs, dominés par des douleurs abdominales associées à une anorexie, des nausées, des vomissements, une occlusion intestinale et une perte de poids. Ils correspondent à un tableau d'occlusion en relation avec l'encapsulation liée à la fibrose péritonéale, associé le plus souvent à un syndrome inflammatoire et à une dénutrition sévère.[55] Ces symptômes ne sont pas spécifiques de la SPE. Leur installation insidieuse et leur caractère chronique, chez un patient en DP, doivent être considérés comme un signal d'alarme, d'autant plus s'il existe des épisodes récurrents de péritonite et/ou de syndrome subocclusif. La perte de l'UF et/ou l'apparition d'une hyperperméabilité péritonéale, ainsi qu'un dialysat hémorragique, accompagnent souvent le tableau clinique de SPE, mais ne sont pas spécifiques de cette pathologie.

Physiopathologie : les mécanismes moléculaires impliqués dans le développement de la SPE sont complexes avec une dysrégulation des facteurs de croissance et cytokines.[55] Par l'élévation du taux de son inhibiteur, le plasminogène activé diminue et l'activité fibrinolytique de la membrane péritonéale se réduit. Sur celle-ci viennent se déposer les dépôts de fibrine et le tissu collagène prolifère. Il en résulte une réduction de la masse cellulaire mésothéliale avec constitution de fibrose péritonéale.

Diagnostic biologique, radiologique et anatomopathologique : Sur le plan biologique, la protéine C réactive (CRP) est souvent élevée, plus ou moins associée à une anémie et à une hypoalbuminémie en rapport avec la dénutrition. Ces anomalies traduisent un état inflammatoire non spécifique. Il existe une multitude de marqueurs biochimiques dans l'effluent de DP dont la modification de leur concentration pourrait prédire la SPE : les marqueurs tumoraux comme le carcinome antigène 125 (CA125), qui reflète la masse des cellules mésothéliales et qui diminue en cas de SPE ; les cytokines pro-inflammatoires dues aux agressions de la membrane (interleukines IL1 et IL6) ; les facteurs de croissances comme le *transforming growth factor* (TGF β), puissant facteur profibrinogène, et le *vascular endothelial growth factor* (VEGF) responsable de néoangiogénèse ; l'acide hyaluronique qui augmente dans les processus infectieux péritonéaux chroniques ; l'inhibiteur tissulaire des métalloprotéases ; les produits de dégradation de la fibrine (PDF) ; les produits de dégradation du glucose (PDG) et les produits avancés de glycation (AGEs)...

Cependant, il n'existe pas de corrélation bien établie entre ces marqueurs potentiels et la survenue même de la SPE.[55]

Le traitement comporte l'arrêt de la DP avec transfert en HD et mise au repos du tube digestif grâce à l'alimentation parentérale. Il est conseillé de réaliser des lavages péritonéaux après l'arrêt de la DP, afin d'éliminer la fibrine ou ses produits de dégradation qui pourraient s'accumuler entre les feuillets péritonéaux. Une corticothérapie à faible dose réduirait les adhérences et faciliterait le geste chirurgical. La chirurgie s'impose, elle consiste en une décortication et une ablation totale de la capsule et un décollement des adhérences intestinales. Le mycophénolate mofetil et la rapamycine ont été essayés chez certains malades avec des résultats encourageants, ainsi que le tamoxifène dont l'utilisation découle de l'efficacité observée dans d'autres maladies fibrosantes. Le pronostic reste péjoratif avec une mortalité importante. Un suivi étroit après transfert en HD s'avère indispensable en raison du risque potentiel persistant de voir apparaître une SPE.[55]

La prévention consiste à éviter au maximum la survenue d'épisodes de péritonites, source de détérioration de la membrane péritonéale, à les traiter efficacement le cas échéant ; à utiliser des solutions de dialyse faiblement concentré en glucose et plus biocompatible. L'objectif est de pouvoir trouver le meilleur équilibre entre le risque d'apparition d'une SPE et le risque de survenue d'une surcharge hydrosodée.

VII. Evolution des solutés de DP et nouvelles approches

Nous avons décrit les médicaments que sont les solutions de DP, les prescriptions et les complications de cette technique dans son usage habituel, et l'amélioration de la nature des matières plastiques des emballages.

Détaillons à présent les évolutions des connectiques, de la biocompatibilité, de la nature de ces solutions, l'apparition de nouveaux agents osmotiques ainsi que le développement de nouvelles modalités de prescriptions.

A. Connectiques et infections

La DPCA nécessite de faire plusieurs connexions-déconnexions de poches par jour, or chaque ouverture du circuit représente un risque de contamination pouvant aboutir à une infection péritonéale. L'amélioration des systèmes de connexion a permis de réduire la source de contamination par voie manuportée ; ainsi diverses solutions technologiques ont été apportées de façon à assurer l'échange avec le maximum de sécurité : automatisation de la connexion, stérilisation intraluminale par chaleur ou ultra-violets, voire dispositif complet assurant l'ensemble de la manipulation.

Les systèmes non déconnectables : le malade porte sur lui l'ensemble de son système de dialyse qui comporte le cathéter, la ligne de transfert et la poche de dialyse. La réalisation de l'échange comporte trois phases successives : le drainage, le remplacement de la poche pleine par une neuve, l'infusion du dialysat ; la poche vide est alors laissée en place jusqu'à l'échange suivant. Au début, les systèmes non déconnectables étaient à « mains nues », c'est-à-dire, sans stérilisation intraluminale ni aide à la manipulation. La déconnexion ligne-poche représentait la période critique du risque de contamination bactérienne, responsable d'un taux élevé de péritonites quand ce système était utilisé tel quel. Par la suite les systèmes non déconnectables ont bénéficié de stérilisation intraluminale :

- aux UV par lampe à vapeur de mercure pendant 2 minutes, et plus récemment par lampe au xénon (système UV-flash[®]) pendant 15 secondes ;
- à la chaleur grâce à un boîtier thermique (température à 180°).

Les systèmes déconnectables : le malade ne porte en permanence qu'un petit prolongateur raccordé au cathéter et fermé par un bouchon. La réalisation de l'échange se déroule ainsi : ablation du bouchon et connexion avec la ligne de transfert, drainage, infusion, déconnexion du système et pose du bouchon.

Dans ce système déconnectable on effectue un rinçage par du dialysat frais, stérile, décontaminant la connexion, lignes et connecteurs, avant d'infuser la nouvelle solution : ce lavage est appelé effet « flush ». Dans le système double poche la poche vide sert au drainage du dialysat usagé et la deuxième poche (pleine et prête à l'emploi) est alors infusée. La technique est très simple avec ce système, elle améliore la sécurité, en diminuant les risques de péritonite, le confort et l'autonomie du patient, qui n'a plus à garder une poche vide sous ses vêtements.

La prévention des péritonites repose sur une asepsie stricte, l'effet flush de la connexion et les améliorations techniques qui limitent les manipulations comme l'intégration dans un même dispositif de la poche de dialysat, la poche de drainage et la ligne de transfert ainsi que les appareils d'aide à la connexion.

Décrivons quelques unes de ces **améliorations** :

- Stérilisation et sur-emballage : après assemblage de tous les composants et mise en place du sur-emballage, la totalité du système, tubes, connecteurs et sur-emballage sont stérilisés en même temps à la vapeur à 121°C, ce qui permet de réduire le risque de contamination lors de l'ouverture et d'obtenir un plan de travail stérile une fois l'emballage ouvert.
- Le disque Stay-safe® : ce robinet à trois voies, mis sur le marché par Fresenius, facilite la connexion et réduit les chances de contamination par effet flush. Il s'agit d'un système breveté simple qui permet par simple rotation du commutateur central (le « disque »), de réaliser l'échange et la fermeture automatique de la ligne avant déconnexion. L'organisateur guide logiquement le patient, lui donne plus de simplicité et de sécurité et limite les erreurs de manipulation.

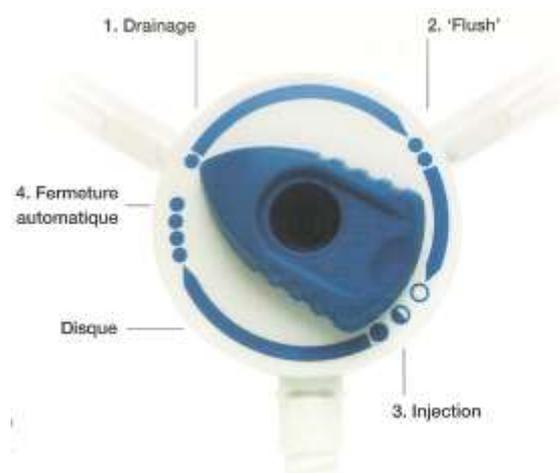


Figure 42 : Disque Fresenius Stay-safe®

- L'obturateur PINSystème® est aussi un système breveté de Fresenius permettant une déconnexion sécurisée automatique : il ferme automatiquement l'extension de cathéter avant la déconnexion éliminant tout risque infectieux. Associé à un bouchon bétadiné qui désinfecte l'obturateur dans l'extension de cathéter entre deux échanges, l'ensemble offre une ligne d'extension sécurisée.



Figure 43 : Obturateur (PIN)® de Fresenius

- Le connecteur à vis avec opercule à triple barrière est un système breveté de Gambro utilisé dans les systèmes simple et double poches. La triple barrière est composée du perforateur et de son opercule, de jupes de protection et d'une barrière externe de verrouillage. Le risque de contamination par contact direct est réduit grâce aux trois barrières de connexion et au volume d'air résiduel minimisé.



Figure 44 : Connecteur à triple barrière

Suite à ces modifications de connectiques, il est probable que les taux de péritonites de 2013, prochainement disponibles, continuent de baisser, ainsi que nous le montrait l'évolution de 2009 à 2012 des taux de péritonites du tableau XIV.

B. Biocompatibilité

Le développement progressif d'altérations morphologiques et fonctionnelles du péritoine est une complication redoutable qui réduit la survie de la technique de DP. Les solutés ont donc évolué avec l'objectif de préserver le plus longtemps possible l'intégrité de la membrane péritonéale.

1) Altérations du péritoine

❖ Causes

Les principaux responsables de ces altérations sont l'urémie, l'inflammation chronique, la répétition des infections, la dose cumulée de glucose et la biocompatibilité insuffisante des anciennes solutions de dialyse. En effet on retrouve dans ces solutions conventionnelles un pH acide, des hautes concentrations de glucose formant de nombreux produits de dégradation du glucose (PDG), une osmolarité élevée, des systèmes tampon lactate et acétate, ... autant de caractéristiques nocives pour le péritoine et pour le patient.

❖ Mécanismes [24]

Les **PDG**, formés lors de la stérilisation des solutions conventionnelles ou formés *in situ* dans la cavité abdominale, exercent une toxicité directe sur les cellules péritonéales et sont à l'origine de dépôts de produits de glycation avancée (*advanced glycation end products* ou **AGEs**) dans les couches mésothéliale et sous-mésothéliale du péritoine. Normalement les reins filtrent et métabolisent ces AGEs or, la dialyse a peu d'effets sur leur taux circulant car ils sont liés en grande partie à des protéines de haut poids moléculaire comme l'albumine. Les AGEs se lient à des protéines favorisant la néoangiogenèse et forment des dépôts localisés dans des zones d'épaississement du péritoine où d'autres facteurs de croissance sont fortement exprimés. Ils sont directement liés à la réponse inflammatoire par leur liaison à leur récepteur RAGE dans les cellules mésothéliales, stimulant l'adhérence des leucocytes et initiant la réaction inflammatoire locale. Leur présence est associée à un déclin de la FRR. Enfin l'accumulation péritonéale des AGEs et l'expression des facteurs de croissance sont parallèles à la sévérité de l'UFF.

Tableau XV : Exemples de produits de dégradation du glucose et de produits de glycation avancés

PDG	AGEs
3déoxyglucosone 3DG Méthylglyoxal MGO Glyoxal GO Formaldéhyde 5-hydroxyméthylfuraldéhyde 5-HMF Acétaldéhyde 2-furaldéhyde glucosone	N(6)-carboxyméthyllyse CML Imidazoline pentosidine

De nombreuses cytokines, hormones et facteurs de croissance sont impliqués dans la fibrogenèse et l'angiogenèse péritonéale (transformation du phénotype mésothélial en un phénotype myofibroblastique) : TGF- α , - β (*tumor growth factor*), Il-6, -8 (interleukines), EGF (*epidermal growth factor*), VEGF, HGF (*hepatocyte growth factor*), MCSF (*macrophage colony stimulating factor*), angiotensine II, NOS (monoxyde d'azote synthases) ...

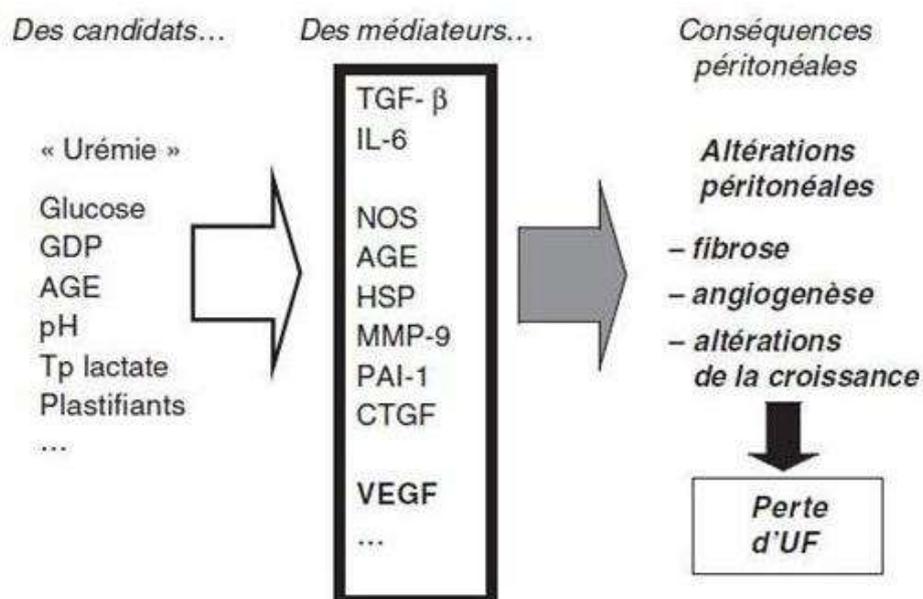


Figure 45 : Mécanismes des altérations péritonéales [24]

Les altérations du péritoine sont :

- une perte mésothéliale mesurée par le CA125 dans l'effluent péritonéal, représentant la masse mésothéliale,
- une stimulation leucocytaire mesurée par l'acide hyaluronique,
- une néovascularisation, pouvant conduire à la sclérose péritonéale et à l'UFF,
- une diminution plus rapide de la FRR qui est inversement corrélée au taux d'AGEs,
- des modifications du phénotype des cellules mésothéliales et une fibrose sous-mésothéliale.

La mise en évidence d'altérations diabétiformes du péritoine, associant dépôts d'AGEs et modifications des membranes basales des capillaires, suggère un **rôle important du glucose** ou de ses PDG. De plus, le risque d'UFF augmente avec la dose cumulée de glucose à laquelle le péritoine a été exposé : une étude a montré que l'altération au cours du temps des paramètres de transport péritonéaux est plus importante chez les patients ayant reçu des échanges glucosés hypertoniques plus précoces et plus nombreux.[65] D'autre part l'absorption systémique de tant de glucose (50 à 80 kg de glucose par an) déséquilibre le métabolisme des patients.

La connaissance de la physiopathologie des altérations de la membrane péritonéale permet de mieux appréhender leur prise en charge. Toutes ces anomalies sont limitées par l'utilisation des nouveaux solutés à pH neutre, pauvres en glucose et en PDG : de nouvelles solutions plus « biocompatibles » sont ainsi apparues.

2) Biocompatibilité

❖ Définition

→ « *La biocompatibilité d'une solution de dialyse péritonéale est sa capacité à ne pas induire de modifications des caractéristiques anatomiques et fonctionnelles du péritoine au cours du temps.* » [66]

Les solutés de DP standards ou conventionnels ont évolué vers des solutés dits biocompatibles ou physiologiques : moins de glucose, moins de lactate et un pH neutre. La composition ionique a aussi été modifiée avec diminution des teneurs en calcium et magnésium. Avec les compartiments sont apparues des poches de solutions contenant des tampons différents : bicarbonate seul, mélange bicarbonate/lactate ; des pH physiologiques et bien moins de PDG.

❖ Intérêts des nouvelles solutions

→ Les intérêts des nouvelles solutions biocompatibles sont nombreux : augmentation du contrôle glycémique, protection de la masse mésothéliale, incidence des péritonites, maintien de la FRR, préservation de la membrane péritonéale, survie des patients...[67]

Ainsi les spécialités Physioneal[®] associant bicarbonate et lactate dans une poche bicompartimentée à pH=7,4, et Balance[®], solution en poche bicompartimentée à pH=7 et tampon lactate seul, ont montré une meilleure **correction de l'acidose**, une réduction des concentrations circulantes d'AGEs, une **diminution de la douleur** à l'infusion et une meilleure **préservation de la masse mésothéliale** : augmentation du taux de CA125 dans l'effluent ; par rapport à l'emploi d'une solution conventionnelle. [68] [69] [70] [71]

L'étude Euro-Balance [70] démontre aussi une **moindre inflammation** péritonéale par la diminution des taux d'acide hyaluronique et d'AGEs lors de l'emploi de la solution physiologique Balance[®].

D'autres études démontrent l'intérêt de ces solutions à pH neutre et pauvre en PDG pour la préservation de la membrane péritonéale : la même tendance pour les taux d'acide hyaluronique et de CA125 est retrouvée dans une petite étude (cinq patients) sous solution physiologique, ainsi qu'une diminution de la CRP.[72] Les études de Mortier et Hekking établissent que, chez l'animal, ces solutions préviennent l'accumulation tissulaire des AGEs, l'expression de VEGF et la fibrose péritonéale.[73] [74]

L'étude de Mackenzie *in vitro* démontre une meilleure réactivité des macrophages quand ceux-ci ont baigné dans Physioneal® comparativement aux solutions au lactate pur et bicarbonate pur.[75]

Les solutions biocompatibles s'illustrent aussi par leur effet positif sur la survie des patients, y compris les diabétiques, comme le démontrent plusieurs études de 2005 à 2009 : les essais étant effectués après 28 mois de suivi dans l'étude de Lee et 3 ans dans les études de Montenegro et Han, mais ne démontrent pas d'effet sur la survie de la technique.[76] [77] [78]

Concernant la **fréquence des infections péritonéales** les résultats diffèrent selon les études : les premières constataient les mêmes fréquences quel que soit le soluté utilisé ; seule l'étude de Montenegro se distinguait en faveur des solutions physiologiques avec une nette réduction de l'incidence des infections péritonéales : un épisode tous les 20,4 mois-patient contre 35,5 mois-patient.[77] Toutefois l'étude récente du groupe Balanz de 2012 montre aussi une réduction de l'incidence des péritonites : cet essai multicentrique contrôlé randomisé a suivi pendant deux ans 185 patients incidents en DP répartis en deux groupes utilisant soit un soluté conventionnel soit un soluté biocompatible. Les résultats suggèrent une réduction de l'incidence des péritonites avec le soluté biocompatible : 0,3 épisodes par an contre 0,49 épisodes par an.[79]

Cette étude Balanz s'intéressait principalement au **maintien de la FRR** et n'a pas montré d'effets différents entre les deux groupes sur le déclin du DFG, cependant le dialysat physiologique retarderait l'apparition de l'anurie.[79] Au contraire, quelques études, celles de Montenegro en 2007, Kim en 2009, Euro-Balance en 2004 et DIUREST en 2010, montrent un maintien significatif de la FRR en faveur des solutions biocompatibles, notamment pour des patients incidents et chez qui la FFR n'est pas négligeable.[70] [77] [80] [81]

Des agents osmotiques alternatifs ont été développés pour éviter les effets nocifs du glucose, ce sont les solutions à base d'acides aminés et d'icodextrine. L'étude de Martikainen s'est intéressée au bénéfice potentiel de ces solutions sur le **métabolisme glucido-lipidique** après 8 semaines d'utilisation chez 22 patients de solutions à base d'acides aminés, puis d'icodextrine ; à raison d'une poche par jour, les trois autres échanges étant réalisés avec du dialysat conventionnel. Les résultats montrent un avantage sur l'épargne glucosée et le métabolisme des lipides avec : diminution du cholestérol, des triglycérides et des acides gras libres avec la solution aux acides aminés, diminution des triglycérides avec la solution d'icodextrine ; sans changements significatifs de la sensibilité à l'insuline ni du taux d'hémoglobine glyquée (HbA1C).[82]

L'évolution des dialysats conventionnels vers ces nouvelles solutions biocompatibles apporte de multiples avantages. Bien que certains intérêts soient encore discutés, leur rôle dans la préservation de la membrane, et donc dans la qualité de la dialyse, est sans conteste.

C. Nouveaux agents osmotiques

Nous avons vu que grâce à la pharmacovigilance sur les solutions d'icodextrine, les tests de détection obligatoires sont devenus très sensibles, ce qui a permis d'augmenter la qualité de ce produit, sans en changer la nature. D'autres alternatives au glucose sont en cours de développement, détaillons à présent ces nouveaux agents osmotiques : L-carnitine et polyglycerol polyramifié.

a. L-carnitine

La L-carnitine, un composé d'origine naturelle impliqué dans le métabolisme intermédiaire, a récemment été proposé comme nouvel agent osmotique et testé à la fois chez les rongeurs et chez l'homme. La molécule est chimiquement stable et a montré un bon profil d'innocuité.

En tant qu'agent osmotique dans les solutions de dialyse à usage humain, les études cliniques semblent indiquer des résultats positifs sur les effets métaboliques du glucose : la L-carnitine s'est avérée capable de réduire la résistance à l'insuline et d'améliorer le métabolisme des lipides. D'autre part les échanges nocturnes avec 1,5% de glucose et 0,25% de L-carnitine ont été bien tolérés et ont entraîné une UF nette plus élevée que celle obtenue avec des solutions de 2,5% de glucose. D'une part, ce mélange conserve les propriétés osmotiques et ultrafiltratives ; d'autre part, la L-carnitine améliore le profil métabolique, comme l'illustre l'amélioration de la sensibilité à l'insuline. En conséquence, les résultats des études chez l'humain de solutions glucosées enrichies en carnitine montrent que cette utilisation fournit un nouvel agent cristalloïde efficace et sûr.

Des études *in vitro* ont démontré qu'elle cause moins de dommages aux cellules endothéliales et mésothéliales que les solutions glucosées. L'addition de L-carnitine à des cellules endothéliales en culture a augmenté l'expression des aquaporine-1, a amélioré leur viabilité ainsi que celle des fibroblastes, empêchant l'apoptose induite par le glucose.

Ainsi, ces études soutiennent la substitution partielle de la L-carnitine en tant qu'agent osmotique alternatif et efficace. [83] [84] [85]

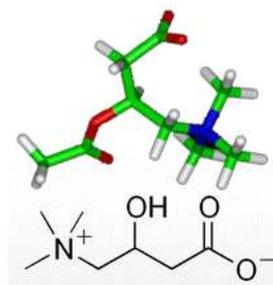


Figure 46 : Structure moléculaire de la L-carnitine

b. Polyglycerol polyramifié

Un nouvel agent osmotique avec des propriétés prometteuses en termes d'UF et de biocompatibilité a été testé sur des rats. Ce polyglycerol polyramifié (HPG ou polyglycerol hyperbranché) est un polymère de polyéther soluble dans l'eau non immunogène et non toxique. Par rapport au glucose, le HPG a une diffusivité plus faible et une moindre réabsorption dans le compartiment plasmatique. Des stases de 4 heures de solutions à 15% de HPG ont mis en évidence une hausse de l'UF et des clairances des petits solutés par rapport aux solutions de contrôle glucosée à 2,5%. HPG semble être hautement biocompatible, les biopsies péritonéales des animaux ont démontré moins d'infiltration neutrophile et une épaisseur réduite de la zone submésothéliale ; in vitro la survie de cellules mésothéliales humaines péritonéales était supérieure après exposition au HPG par rapport à l'exposition au soluté glucosé. Bien que cette nouvelle solution de DP au HPG démontre une UF et une épuration efficace avec réduction des altérations péritonéales chez les rongeurs, reste la question du métabolisme de ce nouvel agent dans le plasma et le péritoine. Les études ultérieures devront se concentrer sur la sécurité d'emploi des longues stases pour que le HPG rivalise avec l'icodextrine. L'arrivée de ce nouveau produit représente une étape importante sur la voie d'amélioration des agents osmotiques dans les fluides de DP. [86] [87]

D. Nouvelles prescriptions

Outre l'aspect physiologique des nouvelles solutions de DP, la préservation du péritoine implique aussi une réduction de la charge en glucose, notamment des solutés hypertoniques. Ainsi de nouvelles modalités de prescription sont à l'étude : doubler l'icodextrine par 24 heures, combiner icodextrine et solution d'acides aminés, associer agents cristalloïde et colloïde dans même poche, varier les volumes et les temps d'échange en DPA...

Extraneal® double dose :

Entre 2005 et 2011 quelques études ont analysé l'effet et la tolérance de l'administration de deux poches d'icodextrine par jour. De petite taille, moins de 40 patients, ces essais semblaient indiquer une bonne tolérance et quelques résultats prometteurs : diminution de la charge en glucose, du poids corporel, du volume du ventricule gauche en cas d'hypertrophie, de la PA moyenne, et amélioration de l'UF... même chez des patients en UFF.[88]

Comme cette utilisation semble être justifiée, l'étude DIDO (Double Icodextrin Dose) est en cours. Cette étude est ouverte, randomisée, multicentrique concernant plusieurs centres français et belges, elle suivra une centaine de patients incidents de plus de 65 ans pendant 18 mois. La méthode consiste à comparer l'administration de deux poches d'icodextrine et une poche de glucose contre deux poches de glucose et une d'icodextrine, dans le but de montrer la supériorité de la double dose et de pérenniser la technique.[89]

Solutions combinées :

Une autre stratégie développée récemment consiste à mélanger les solutions à base de glucose et d'icodextrine, dans le but d'obtenir un mélange faiblement concentré en glucose, mais capable de maintenir un gradient générant de l'UF, combinant les effets osmotiques du cristalloïde et du colloïde. Ces mélange sont appelés solutions bimodales et, de la même façon que pour la double dose d'icodextrine, ils ont régulièrement été testés depuis 2003, sur de petits groupes d'études avec succès : l'UF et l'extraction sodée étaient améliorées et la solution bien tolérée. Cette modalité peut être intéressante en cas d'UFF, à condition de prendre garde à l'hyponatrémie.[89] [90]

Etudes IMPENDIA (*Improved Metabolic Control of Physioneal, Extraneal, Nutrineal vs Dianeal Only Treatment in DIabetic CAPD and APD Patients*) et **EDEN** (*Evaluation of Dianeal, Extra-neal, and Nutrineal versus Dianeal Only in Diabetic CAPD Patients*) [91] :

Il s'agit d'un essai récent (2013), randomisé, contrôlé, chez des patients diabétiques dans le but de déterminer si l'utilisation de solutés pauvres en glucose (acides aminés, icodextrine) améliore le contrôle métabolique, en mesurant les taux d'HbA1c et divers paramètres lipidiques. Parmi 11 pays, 251 patients ont été randomisés de façon à recevoir soit des solutions à bas de dextrose, soit un mélange de solutions pauvres en glucose : Physioneal[®]-Extraneal[®]-Nutrineal[®] (P-E-N) dans l'étude IMPENDIA et Dianeal[®]-Extraneal[®]-Nutrineal[®] (D-E-N) dans l'étude EDEN, et suivis 6 mois. Les prescriptions de DP dans les deux groupes étaient adaptées pour atteindre un Kt/V total d'au moins 1,7 L/semaine.

En intention de traiter, l'HbA1C moyenne était améliorée dans le groupe intervention (n=124), et restait inchangée dans le groupe contrôle (n=121), les marqueurs lipidiques : triglycérides, apoB^{*}, VLDL-cholestérol[†] étaient également améliorés dans le groupe intervention. En revanche, les effets secondaires graves, surcharge extra-cellulaire, dont des décès, étaient plus élevés dans le groupe intervention, notamment celui de l'étude EDEN. Notons que dans l'étude IMPENDIA, un autre marqueur du contrôle glycémique a été suivi : la fructosamine sérique. Celle-ci a diminué de façon significative dans le groupe P-E-N, en accord avec les résultats obtenus dans le suivi de l'HbA1C.

L'utilisation de ces solutions combinées, permettant l'épargne en glucose, conduit à une amélioration des indices métaboliques, mais doit s'accompagner d'une surveillance cardiovasculaire stricte.

DPA « adaptée »

Une étude de 2011 a testé une nouvelle manière d'utiliser l'automatisation de la DP :

La DPA classique consiste à réaliser une série d'échanges de même durée et de même volume, alors que la DPA adaptée commence par des échanges courts de petits volumes et se poursuit par des échanges plus longs de volumes standards.

* Apolipoprotéine B

† Very Low Density Lipoprotein : lipoprotéine de très basse densité, complexe de cholestérol

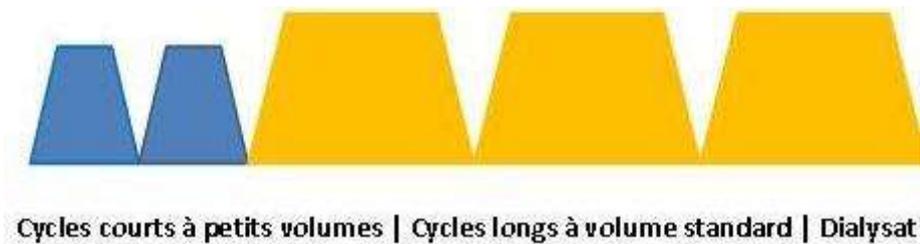


Figure 47 : Concept de la DPA adaptée [92]

Les intérêts de ce concept sont les suivants : l'UF peut être optimisée au départ, grâce au volume intrapéritonéal réduit (PIP faible), aux cycles courts qui permet le maintien du gradient osmotique, et au dialysat hypertonique éventuel ; ensuite c'est l'épuration des moyennes molécules et du sodium qui est optimisée par les cycles longs, permettant la diffusion des molécules.

L'étude de Fischbach est une étude multicentrique, prospective, randomisée ayant pour but d'évaluer l'impact de cette DPA adaptée sur l'efficacité de la dialyse, pour une même quantité de glucose, un même volume et un même coût. Les 25 patients choisis et répartis en deux groupes, étaient des adultes normoperméables avec diurèse résiduelle, restant ventre vide le jour, dialysant 9 heures la nuit avec un dialysat isotonique. Un groupe commençait par 45 jours de DPA conventionnelle (DPA-C) puis 45 jours de DPA adaptée (DPA-A), l'autre groupe l'inverse.

Les prescriptions utilisées sont celles-ci :

DPA-C : 6 échanges de 2 L durant 90 min

DPA-A : 2 échanges de 1,5 L durant 45 min puis 3 échanges de 3 L durant 150 min

Les résultats de cette étude sont favorables à l'emploi de cette nouvelle modalité de DPA : amélioration de l'épuration avec augmentation du $Kt/V_{urée}$ hebdomadaire, de la $Cl_{créat}$ hebdomadaire et de l'extraction du phosphore ; amélioration de l'UF et de l'extraction sodée avec diminution de la PA ; et amélioration nutritionnelle avec augmentation du nPCR. La tolérance était bonne pour un coût métabolique moindre par gramme de glucose absorbé. [92] [93]

VIII. Prise en charge nutritionnelle des patients en DP

La diététique en dialyse implique une adaptation qualitative et quantitative de l'alimentation afin de subvenir aux besoins spécifiques des patients et de limiter ou prévenir d'éventuelles complications liées à l'IRT, à la technique de DP et à la nature des poches prescrites. Le dialysé doit respecter des restrictions alimentaires importantes, déterminées en fonction de l'état de santé et du mode de traitement suivi, cependant la diète est plus souple en DP qu'en HD.

- La dialyse péritonéale provoque une perte de protéines, un apport important de sucre, et peut entraîner une perte d'eau et de sel. Le suivi régulier par une diététicienne est capital.

Il faut compenser la perte de **protéines** par une alimentation riche en protéines d'origine animale, source d'acides aminés indispensables (viande, poisson, œufs, produits laitiers). Rappelons les rôles des protéines dans l'organisme : entretenir la masse musculaire, lutter contre les infections et permettre la cicatrisation. A l'équilibre, c'est-à-dire à poids stable et satisfaisant pour la taille et sans facteurs de déséquilibre (infection, troubles digestifs) la ration protidique idéale se situe entre 1,2 et 1,3 g/kg de poids corporel par jour. Cet apport tient compte de la perte obligatoire d'environ 10g de protides d'origine sérique par jour dans le liquide de dialyse. En déséquilibre, c'est-à-dire en catabolisme (destruction tissulaire) en raison d'une agression infectieuse, de fuite importante (péritonite ou syndrome néphrotique) ou d'apport insuffisant, ou en anabolisme (reconstruction tissulaire), l'apport doit être de 1,4 à 1,6 g/kg de poids et par jour, parfois plus si les pertes sont très importantes (en cas de péritonite les pertes peuvent être multipliées par quatre). Un régime hyperprotidique de 1,5g/kg/jour revient en pratique à trois produits laitiers par jour et une part de viande ou équivalent par repas. Les critères de surveillance sont cliniques (poids, état trophique et musculaire), biologique (protides totaux, albuminémie, gamma globulines, transferrine...), sans oublier le calcul de l'élimination azotée d'origine uréique (dialyse + urines) qui représente 50 à 70% de la quantité d'azote totale éliminée. Une azotémie haute peut être liée à un apport excessif (régime mal suivi) ou à une diminution de la fonction rénale et/ou une augmentation du catabolisme.

Le liquide de dialyse contient une grande quantité de **glucose**, donc il faut rééquilibrer le régime en tenant compte de l'absorption péritonéale du sucre. La membrane permet le passage progressif du glucose du dialysat vers le sang. De ce fait le patient absorbe 100 à 200 g de glucose/jour (soit 400 à 800 calories) dont il faut tenir compte.

Cet apport peut encore être majoré en cas de péritonite ou d'utilisation importante de dialysat hypertonique. Par contre il permet un apport minimum calorique qui n'est pas sans intérêt chez certains patients. A l'inverse de l'HD qui a tendance à favoriser l'hypoglycémie, la DP peut induire une hyperglycémie. Dans la pratique il faut diminuer les apports glucidiques alimentaires : si on souhaite un apport total de 350g d'hydrates de carbone, il faut fixer le régime à 150-200g de glucides pour tenir compte de l'apport lié à la dialyse. A titre préventif il faut donc réduire les apports alimentaires de sucres simples (laitages et boissons sucrés, pâtisseries, confiseries, glaces, confitures, miel...) car à long terme le traitement peut induire des complications telles que prise de poids (masse grasse), hypertriglycéridémie ou décompensation d'un diabète latent.

Il est indispensable de maintenir un **apport calorique** suffisant pour couvrir les besoins physiologiques : au minimum 35 Kcal/kg/jour en tenant compte de l'apport lié au dialysat. L'apport calorique a été estimé à 400-900 calories par jour, par l'absorption du glucose. En cas de déséquilibre, lors d'agressions infectieuses en particulier ou de dénutrition, 40 à 50 Kcal/kg/jour peuvent être nécessaires. L'apport énergétique (féculents) est réparti sur les trois principaux repas.

En cas de dyslipidémie, l'**apport lipidique** est restreint à 30% de l'apport énergétique total, en privilégiant les matières grasses d'origine végétale.

L'apport en **sel** est adapté en fonction de la diurèse et de l'état d'hydratation du patient (défini par le poids sec). Un régime très restrictif (2 à 4g/jour) est prescrit en cas d'œdèmes, d'hypertension artérielle ou d'insuffisance cardiaque. Il ne faut pas abuser d'aliments riches en sel, même si le poids est stable. Si celui-ci augmente, il faut utiliser une poche hypertonique pour ramener le poids à la normale, mais éliminer tout aliment riche en sel : charcuteries, plats et conserves cuisinées, biscuits apéritifs, crustacés, boissons gazeuses. Les cubes de bouillons et le sel de régime dont la teneur potassique peut s'avérer dangereuse pour le patient sont à proscrire.

Tout comme le sel, les quantités de **boisson** sont à adapter en fonction du poids, de l'état clinique du patient (œdèmes, hypertension, déshydratation...), de l'UF et de la diurèse. La quantité de liquide autorisée par jour est égale aux pertes d'eau extra-rénales (500mL), plus la diurèse, plus l'UF. Lorsque la diurèse des patients est réduite ou nulle, l'apport hydrique est un point essentiel à maîtriser pour éviter une prise de poids excessive qui entraînerait une prescription de poches hypertoniques. Avec l'utilisation des seuls solutés isotoniques on peut en règle générale soutirer 0,6 à 1 litre pour 8 litres de dialysat. La ration hydrique comprend toutes les boissons : café, thé, tisane, lait, potages, jus de fruit, apéritifs et vin, ainsi que l'eau de boisson et l'eau prise avec les médicaments.

Il est conseillé d'éviter les boissons sucrées et salées qui donnent soif, et de consommer sans excès les légumes et fruits riches en eau. Compte tenu des pertes insensibles il est autorisé un apport de 1,5L de boissons et un régime modéré désodé de 5g de sel environ.

Contrairement à l'HD, la DP retire beaucoup de **potassium**. Les hypokaliémies sont donc plus fréquentes. Les entrées et sorties journalières de potassium de l'organisme sont de 100 mmol/j. Les entrées sont représentées par l'apport alimentaire qui est généralement de 3 à 5 g/j. Un régime pauvre en potassium correspond à 2,5g/jour, soit la moitié de l'alimentation courante. Les aliments riches en potassium sont les suivants : fruits et légumes secs, oléagineux, potages et café solubles, chocolat, banane, aliments en conserve. Le potassium joue un rôle essentiel dans le fonctionnement cellulaire, une hypo- ou une hyperkaliémie peuvent entraîner des troubles du rythme cardiaque. La distribution cellulaire en K⁺ étant directement corrélée au H⁺, une hyperkaliémie va de pair avec une acidose, et une hypokaliémie va de pair avec une alcalose. L'insuffisant rénal présente généralement un tableau d'hyperkaliémie avec acidose, hyperphosphorémie et hypocalcémie.

Les patients en DP ont le plus souvent une hyper**phosphorémie**, traité par un chélateur (carbonate de lanthane) à prendre au repas où les protéines sont consommées. La consommation journalière de phosphore est de 600 à 900 mg en moyenne. Son élimination rénale est de l'ordre de 900 mg par jour et elle varie en fonction de la concentration plasmatique. Sa filtration glomérulaire est diminuée chez l'insuffisant rénal chronique. En pratique un régime est difficile à réaliser parce que les aliments riches en phosphore sont également sources de protéines et il ne faut pas supprimer de façon abusive le poisson, les œufs ou le fromage.

L'alimentation doit être équilibrée : Un à deux **fruits** par jour et une quantité raisonnable de légumes verts (frais ou surgelés nature) sont recommandés pour les apports en vitamines et en fibres. Ceci permet d'éviter la constipation, source potentielle d'infection péritonéale.

Une prise de poids excessive est nuisible et généralement due à un apport de boissons et à une alimentation mal adaptés. Deux extrêmes sont à éviter : la suralimentation entraîne des taux sanguins trop élevés en urée et phosphore ; la sous-alimentation entraîne une dénutrition (la prescription de compléments hyperprotidiques et hypercaloriques est souvent nécessaire) et peut aboutir à une hospitalisation prolongée. La dénutrition peut se traduire par une baisse d'activité, une fatigue intense et une moindre résistance aux infections. Souvent après le début de la prise en charge en DP la dénutrition est aggravée par : la quantité importante de glucose, la perte de protéines dans les urines et le dialysat, la gastroparésie, les diarrhées et l'augmentation de la PIP.

La dénutrition doit être considérée comme une contre-indication temporaire, voire définitive, de la DP. Si celle-ci survient en cours de traitement, l'apport de compléments hyperprotidiques et hypercaloriques oraux, avec ou sans solution d'acides aminés doit être envisagé.

D'après le REIN de 2011 : Seulement 1 patient sur 4 en dialyse a une valeur d'albuminémie considérée comme normale. [48] Etant donné l'importance de l'hypoalbuminémie et du statut nutritionnel comme facteurs pronostiques de la mortalité en dialyse, des progrès restent à faire concernant la prise en charge nutritionnelle mais aussi sur l'appréciation de l'état nutritionnel des patients dialysés.

IX. Conclusion

L'insuffisance rénale terminale touche aujourd'hui en France plus de 73000 patients, parmi lesquels environ 41000 sont traités par dialyse et les autres par greffe rénale. Parmi ces dialysés on peut observer une répartition disparate entre hémodialyse (93%) et dialyse péritonéale. Cette deuxième méthode, dont la prise en charge a lieu à domicile, a été à l'origine de mon intérêt. La dialyse péritonéale se décline en de nombreuses techniques, manuelles et/ou automatisées. Ces nombreuses possibilités permettent de choisir une stratégie personnalisée en fonction des besoins d'épuration, des activités et des impératifs socioprofessionnels des patients. Méconnue et sous-utilisée, la dialyse péritonéale est pourtant la mieux adaptée comme première modalité d'épuration extra-rénale. Elle a pour objectif une prise en charge individualisée du patient, conciliant qualité de vie et dialyse adéquate, néanmoins elle reste tributaire de l'apparition de complications liées à cette technique et à l'usage des médicaments particuliers que sont les solutions de dialyse péritonéale.

Les performances de la dialyse péritonéale ont considérablement évolué au cours des dernières années ; les études portées sur les altérations de la membrane péritonéale, notamment les dégradations dues à la toxicité cellulaire et métabolique du glucose, et les recherches sur les facteurs de biocompatibilité, montrent le potentiel des nouvelles solutions et des nouveaux agents osmotiques, tels que la L-carnitine ou le polyglycerol ramifié, pour l'avenir de la dialyse péritonéale.

Ces vingt dernières années l'évolution de la présentation des solutés, de la nature du contenant, de la composition des solutés et les améliorations de la connectiques poussent aujourd'hui à l'utilisation de dialysats à pH neutre, multicompartimentés, tamponnés au lactate et/ou bicarbonate, faiblement concentrés en produits de dégradation du glucose et peu générateurs de la formation d'AGEs, dont le bénéfice est établi par des études cliniques chez l'homme.

Les études de nouvelles modalités de prescription : DPA adaptée, solutions bimodales et double dose d'icodextrine, sont prometteuses et il faut s'attendre à voir encore s'élargir le panel des possibilités offertes par les techniques de dialyse péritonéale.

Enfin, le regain d'intérêt des autorités pour les techniques hors centres, moins coûteuses, doit permettre un nouvel essor pour la dialyse péritonéale quotidienne à domicile, laquelle s'intègre parfaitement dans la prise en charge globale du patient atteint d'insuffisance rénale terminale.

Bibliographie

- [1] HAS - Document de cadrage - 2011 - Dosage de la créatininémie, évaluation du débit de filtration glomérulaire et rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique.pdf n.d.
- [2] HAS. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique. Has-Sante 2012. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-10/evaluation_du_debit_de_filtration_glomerulaire_et_du_dosage_de_la_creatininemie_dans_le_diagnostic_de_la_maladie_renale_chronique_chez_ladulte_-_fiche_butts.pdf
- [3] Adaptation posologique chez le patient insuffisant rénal - 2013 - ICAR.pdf n.d.
- [4] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Indications de l'épuration extra-rénale dans l'insuffisance rénale chronique terminale 1996.
- [5] Agence de la biomédecine. Rapport annuel du Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie 2012.
- [6] RDPLF. Rapport annuel du Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française de 2013. <http://www.rdplf.org/epidemiologie-dialyse-peritoneale.html>.
- [7] RDPLF. Rapport annuel du Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française de 2012. <http://www.rdplf.org/epidemiologie-dialyse-peritoneale.html>.
- [8] B. Issad. Diabète et Dialyse Péritonéale : Quelles spécificités ?, Nice: 2011.
- [9] T. Petitclerc. Hémodialyse : principes généraux et modalités de traitement. MT Médecine-Thérapeutique 1998;4:557-66.
- [10] Canaud B, Chenine L, Patrier L, Granger A, Leray-Moragues H, Gontier-Picard A, et al. L'hémofiltration en ligne : la thérapie de suppléance rénale du futur disponible dès aujourd'hui, Hôpital Necker: Lavoisier; 2011.
- [11] HAS. La dialyse dans l'insuffisance rénale chronique terminale 2008.
- [12] Décret n° 2005-840 du 20 juillet 2005 relatif à la sixième partie (Dispositions réglementaires) du code de la santé publique et modifiant certaines dispositions de ce code | Legifrance. 2005.
- [13] Décret n° 2002-1197 du 23 septembre 2002 relatif à l'activité de traitement de l'insuffisance rénale chronique par la pratique de l'épuration extrarénale et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat). 2002.
- [14] Décret n° 2002-1198 du 23 septembre 2002 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des établissements de santé qui exercent l'activité de traitement de l'insuffisance rénale chronique par la pratique de l'épuration extrarénale et modifiant le code de la santé publique (troisième partie : Décrets). 2002.
- [15] HAS. Indications et non-indications de la dialyse péritonéale chronique chez l'adulte - recommandations 2007.
- [16] Lysaght MJ, Vonesh EF, Gotch F, Ibels L, Keen M, Lindholm B, et al. The influence of dialysis treatment modality on the decline of remaining renal function. ASAIO Trans Am Soc Artif Intern Organs 1991;37:598-604.
- [17] Simon P. Dialyse rénale. Paris: Masson; 1996.
- [18] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Les schémas régionaux d'organisation des soins (SROS) - 2011.

- [19] Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW, Boeschoten EW, Stevens P, Krediet RT. Quality of life in patients on chronic dialysis: self-assessment 3 months after the start of treatment. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 1997;29:584–92.
- [20] Marrón B, Ortiz A, de Sequera P, Martín-Reyes G, de Arriba G, Lamas JM, et al. Impact of end-stage renal disease care in planned dialysis start and type of renal replacement therapy--a Spanish multicentre experience. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2006;21 Suppl 2:ii51–5. doi:10.1093/ndt/gfl191.
- [21] Lameire N. et al. Integrated care for ESRD patients, 1999.
- [22] HAS. Note de cadrage - Evaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale en France. Has-Sante 2010. http://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_995854.
- [23] Dratwa M. La prise en charge du sujet âgé en dialyse péritonéale : le paradoxe français 2011.
- [24] Vrtovsnik. Physiopathologie de la membrane péritonéale. Actual. Néphrologiques Jean Hambg. - Hôp. Necker 2005. Flammarion médecine sciences, 2005.
- [25] Vrtovsnik F. Perte d'Ultra-Filtration en Dialyse péritonéale 2008.
- [26] Rippe B. A three-pore model of peritoneal transport. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 1993;13 Suppl 2:S35–8.
- [27] Durand P-Y, Kessler M, Chanliou J. La dialyse péritonéale automatisée. Paris; Milan; Barcelone: Masson; 1998.
- [28] Ni J, Verbavatz J-M, Rippe A, Boisdé I, Moulin P, Rippe B, et al. Aquaporin-1 plays an essential role in water permeability and ultrafiltration during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2006;69:1518–25. doi:10.1038/sj.ki.5000285.
- [29] Pecoits-Filho R, Mujais S, Lindholm B. Future of icodextrin as an osmotic agent in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2002;62:80–7. doi:10.1046/j.1523-1755.62.s81.11.x.
- [30] Van Overmeire L, Goffin E, Krzesinski J-M, Saint-Remy A, Bovy P, Cornet G, et al. Peritoneal equilibration test with conventional "low pH/high glucose degradation product" or with biocompatible "normal pH/low glucose degradation product" dialysates: does it matter? *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2013;28:1946–51. doi:10.1093/ndt/gfs433.
- [31] Trolliet P. Dialyse péritonéale chez l'adulte : quel type pour quel patient ? n.d.
- [32] Ni J, Verbavatz J-M, Rippe A, Boisdé I, Moulin P, Rippe B, et al. Aquaporin-1 plays an essential role in water permeability and ultrafiltration during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2006;69:1518–25. doi:10.1038/sj.ki.5000285.
- [33] Van Biesen W, Heimbürger O, Krediet R, Rippe B, La Milia V, Covic A, et al. Evaluation of peritoneal membrane characteristics : clinical advice for prescription management by the ERBP working group. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2052–62. doi:10.1093/ndt/gfq100.
- [34] Passlick-Deetjen J, Gauly A, Marzell B, Fresenius Medical care. Utilisation des plastifiants dans le traitement par dialyse. *Bull Dial Péritonéale* 1997;7.
- [35] Alsop R. History, chemical and pharmaceutical development of icodextrin. *Perit Dial* 1994;14:S5–12.
- [36] Mistry CD, Gokal R, Peers E. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. MIDAS Study Group. Multicenter Investigation of Icodextrin in Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Kidney Int* 1994;46:496–503.

- [37] Dawnay AB, Millar DJ. Glycation and advanced glycation end-product formation with icodextrin and dextrose. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 1997;17:52–8.
- [38] Peers EM, Scrimgeour AC, Haycox AR. Cost-containment in CAPD Patients with Ultrafiltration Failure. *Clin Drug Investig* 1995;10:53–8.
- [39] Posthuma N, ter Wee PM, Verbrugh HA, Oe PL, Peers E, Sayers J, et al. Icodextrin instead of glucose during the daytime dwell in CCPD increases ultrafiltration and 24-h dialysate creatinine clearance. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 1997;12:550–3.
- [40] Rippe B, Levin L. Computer simulations of ultrafiltration profiles for an icodextrin-based peritoneal fluid in CAPD. *Kidney Int* 2000;57:2546–56. doi:10.1046/j.1523-1755.2000.00114.x.
- [41] Olszowska A, Waniewski J, Werynski A, Anderstam B, Lindholm B, Wankowicz Z. Peritoneal transport in peritoneal dialysis patients using glucose-based and amino acid-based solutions. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 2007;27:544–53.
- [42] Rippe B, Venturoli D. Peritoneal transport kinetics with amino acid-based and glucose-based peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 2007;27:518–22.
- [43] ANSM. Systèmes de surveillance de l'équilibre glycémique. [Ansm.sante.fr n.d. http://ansm.sante.fr/Dossiers/Diabete/Systemes-de-surveillance-de-l-equilibre-glycemique/\(offset\)/2](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Diabete/Systemes-de-surveillance-de-l-equilibre-glycemique/(offset)/2).
- [44] ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Solutés de dialyse péritonéale Baxter (Extraneal, Dianeal, Nutrineal) : Risque de présence d'endotoxines à des concentrations élevées dans certaines poches 2010.
- [45] ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Retrait de lots d'Extraneal 2002.
- [46] Martis L, Patel M, Giertych J, Mongoven J, Taminne M, Perrier MA, et al. Aseptic peritonitis due to peptidoglycan contamination of pharmacopoeia standard dialysis solution. *Lancet* 2005;365:588–94. doi:10.1016/S0140-6736(05)17908-2.
- [47] Goffin E, Tintillier M, Devuyst O. Aseptic peritonitis due to peptidoglycan. *Lancet* 2005;366:289–90; author reply 290. doi:10.1016/S0140-6736(05)66976-0.
- [48] Agence de la biomédecine. Rapport annuel REIN 2011.
- [49] Haute Autorité de Santé. Indications et non-indications de la dialyse péritonéale chronique chez l'adulte. HAS 2007. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_702927/fr/indications-et-non-indications-de-la-dialyse-peritoneale-chronique-chez-ladulte?xtmc=&xtcr=1.
- [50] Durand P-Y. APD schedules and clinical results. *Contrib Nephrol* 2003;272–7.
- [51] Baxter S.A.S. Information relative au dispositif médical UV Flash Compact 2014.
- [52] Churchill DN, Thorpe KE, Vonesh EF, Keshaviah PR. Lower probability of patient survival with continuous peritoneal dialysis in the United States compared with Canada. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol JASN* 1997;8:965–71.
- [53] Paniagua R, Amato D, Mujais S, Vonesh E, Ramos A, Correa-Rotter R, et al. Predictive value of brain natriuretic peptides in patients on peritoneal dialysis: results from the ADEMEX trial. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2008;3:407–15. doi:10.2215/CJN.03820907.
- [54] Jansen MAM, Hart AAM, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT, et al. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int* 2002;62:1046–53. doi:10.1046/j.1523-1755.2002.00505.x.

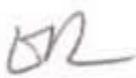
- [55] Ryckelynck J-P, Lobbedez T, Ficheux M, Bonnamy C, El Haggan W, Henri P, et al. Actualités en dialyse péritonéale. *Presse Médicale* 2007;36:1823–8. doi:10.1016/j.lpm.2007.04.038.
- [56] Wang AY-M, Lai K-N. The importance of residual renal function in dialysis patients. *Kidney Int* 2006;69:1726–32. doi:10.1038/sj.ki.5000382.
- [57] Marrón B, Remón C, Pérez-Fontán M, Quirós P, Ortíz A. Benefits of preserving residual renal function in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2008;73:S42–51. doi:10.1038/sj.ki.5002600.
- [58] Ateş K, Nergizoğlu G, Keven K, Sen A, Kutlay S, Ertürk S, et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2001;60:767–76. doi:10.1046/j.1523-1755.2001.060002767.x.
- [59] Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, Meeus F, Borrás M, Riegel W, et al. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol JASN* 2003;14:2948–57.
- [60] National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative (NKF-DOQI). Clinical practice guidelines for peritoneal adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2006;48 Suppl 1:S91–7. doi:10.1053/j.ajkd.2006.05.016.
- [61] Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. Adequacy of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2005;20 Suppl 9:ix24–7. doi:10.1093/ndt/gfi1121.
- [62] Blake PG, Bargman JM, Brimble KS, Davison SN, Hirsch D, McCormick BB, et al. Clinical Practice Guidelines and Recommendations on Peritoneal Dialysis Adequacy 2011. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 2011;31:218–39. doi:10.3747/pdi.2011.00026.
- [63] Li PK-T, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, et al. Recommendations ISPD concernant les infections en dialyse péritonéale : mise à jour 2010. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 2010;30:393–423. doi:10.3747/pdi.2010.00049.
- [64] Tagnaouti M, Branger B, Ied C, Reboul P, Zabadani B, Vecina F, et al. La sclérose péritonéale encapsulante : aspects actuels. *Néphrologie Thérapeutique* 2009;5:122–33. doi:10.1016/j.nephro.2008.08.014.
- [65] Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol JASN* 2001;12:1046–51.
- [66] Di Paolo N, Garosi G, Petrini G, Traversari L, Rossi P. Peritoneal dialysis solution biocompatibility testing in animals. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 1995;15:S61–9; discussion S69–70.
- [67] Ryckelynck J-P. Intérêt des nouvelles solutions de dialyse péritonéale, Versailles: 2010.
- [68] Mactier RA, Sprosen TS, Gokal R, Williams PF, Lindbergh M, Naik RB, et al. Bicarbonate and bicarbonate/lactate peritoneal dialysis solutions for the treatment of infusion pain. *Kidney Int* 1998;53:1061–7. doi:10.1111/j.1523-1755.1998.00849.x.
- [69] Otte K, Gonzalez MT, Bajo M-A, del Peso G, Heaf J, Garcia Erauzkin G, et al. Clinical experience with a new bicarbonate (25 mmol/L)/lactate (10 mmol/L) peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 2003;23:138–45.
- [70] Williams JD, Topley N, Craig KJ, Mackenzie RK, Pischetsrieder M, Lage C, et al. The Euro-Balance Trial: the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2004;66:408–18. doi:10.1111/j.1523-1755.2004.00747.x.

- [71] Jones S, Holmes CJ, Krediet RT, Mackenzie R, Faict D, Tranaeus A, et al. Bicarbonate/lactate-based peritoneal dialysis solution increases cancer antigen 125 and decreases hyaluronic acid levels. *Kidney Int* 2001;59:1529–38. doi:10.1046/j.1523-1755.2001.0590041529.x.
- [72] Szeto C-C, Chow K-M, Lam CW-K, Leung C-B, Kwan BC-H, Chung K-Y, et al. Clinical biocompatibility of a neutral peritoneal dialysis solution with minimal glucose-degradation products--a 1-year randomized control trial. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2007;22:552–9. doi:10.1093/ndt/gfl559.
- [73] Mortier S, Faict D, Schalkwijk CG, Lameire NH, De Vriese AS. Long-term exposure to new peritoneal dialysis solutions: Effects on the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2004;66:1257–65. doi:10.1111/j.1523-1755.2004.00879.x.
- [74] Hekking LH, Zareie M, Driesprong BA, Faict D, Welten AG, de Greeuw I, et al. Better preservation of peritoneal morphologic features and defense in rats after long-term exposure to a bicarbonate/lactate-buffered solution. *J Am Soc Nephrol JASN* 2001;12:2775–86.
- [75] Mackenzie R, Holmes CJ, Jones S, Williams JD, Topley N. Clinical indices of in vivo biocompatibility: the role of ex vivo cell function studies and effluent markers in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int Suppl* 2003:S84–93.
- [76] Lee HY, Park HC, Seo BJ, Do JY, Yun SR, Song HY, et al. Superior patient survival for continuous ambulatory peritoneal dialysis patients treated with a peritoneal dialysis fluid with neutral pH and low glucose degradation product concentration (Balance). *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 2005;25:248–55.
- [77] Montenegro J, Saracho R, Gallardo I, Martínez I, Muñoz R, Quintanilla N. Use of pure bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid reduces the incidence of CAPD peritonitis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2007;22:1703–8. doi:10.1093/ndt/gfl848.
- [78] Han SH, Ahn SV, Yun JY, Tranaeus A, Han D-S. Mortality and technique failure in peritoneal dialysis patients using advanced peritoneal dialysis solutions. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2009;54:711–20. doi:10.1053/j.ajkd.2009.05.014.
- [79] Johnson DW, Brown FG, Clarke M, Boudville N, Elias TJ, Foo MWY, et al. Effects of biocompatible versus standard fluid on peritoneal dialysis outcomes. *J Am Soc Nephrol JASN* 2012;23:1097–107. doi:10.1681/ASN.2011121201.
- [80] Kim S, Oh J, Kim S, Chung W, Ahn C, Kim SG, et al. Benefits of biocompatible PD fluid for preservation of residual renal function in incident CAPD patients: a 1-year study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2009;24:2899–908. doi:10.1093/ndt/gfp054.
- [81] Haag-Weber M, Krämer R, Haake R, Islam MS, Prischl F, Haug U, et al. Low-GDP fluid (Gambrosol trio) attenuates decline of residual renal function in PD patients: a prospective randomized study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2010;25:2288–96. doi:10.1093/ndt/gfq087.
- [82] Martikainen T, Teppo A-M, Gronhagen-Riska C, Ekstrand A. Benefit of glucose-free dialysis solutions on glucose and lipid metabolism in peritoneal dialysis patients. *Blood Purif* 2005;23:303–10. doi:10.1159/000086553.
- [83] De Vecchi AF, Arduini A, Di Liberato L, Bonomini M. [L-carnitine in peritoneal dialysis]. *G Ital Nefrol Organo Uff Della Soc Ital Nefrol* 2011;28:393–400.
- [84] Bonomini M, Di Liberato L, Del Rosso G, Stingone A, Marinangeli G, Consoli A, et al. Effect of an L-Carnitine-Containing Peritoneal Dialysate on Insulin Sensitivity in Patients Treated With CAPD: A 4-Month, Prospective, Multicenter Randomized Trial. *Am J Kidney Dis* 2013;62:929–38. doi:10.1053/j.ajkd.2013.04.007.

- [85] Bonomini M, Pandolfi A, Di Liberato L, Di Silvestre S, Cnops Y, Di Tomo P, et al. L-Carnitine is an osmotic agent suitable for peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2011;80:645–54. doi:10.1038/ki.2011.117.
- [86] Rippe B. Hyperbranched Polyglycerol: A Future Alternative to Polyglucose in Peritoneal Dialysis Fluids? *Perit Dial Int* 2013;33:5–7. doi:10.3747/pdi.2012.00317.
- [87] Mendelson AA, Guan Q, Chafeeva I, da Roza GA, Kizhakkedathu JN, Du C. Hyperbranched polyglycerol is an efficacious and biocompatible novel osmotic agent in a rodent model of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 2013;33:15–27. doi:10.3747/pdi.2012.00148.
- [88] Dousdampanis P, Trigka K, Bargman JM. Bimodal solutions or twice-daily icodextrin to enhance ultrafiltration in peritoneal dialysis patients. *Int J Nephrol* 2013;2013:424915. doi:10.1155/2013/424915.
- [89] Efficacy and Safety of a Double Icodextrin Dose in Elderly Incident CAPD Patients on Incremental PD. [ClinicalTrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01944852) 2014. <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01944852> (accessed July 2, 2014).
- [90] Freida P, Galach M, Divino Filho JC, Werynski A, Lindholm B. Combination of crystalloid (glucose) and colloid (icodextrin) osmotic agents markedly enhances peritoneal fluid and solute transport during the long PD dwell. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 2007;27:267–76.
- [91] Li PKT, Culleton BF, Ariza A, Do J-Y, Johnson DW, Sanabria M, et al. Randomized, controlled trial of glucose-sparing peritoneal dialysis in diabetic patients. *J Am Soc Nephrol JASN* 2013;24:1889–900. doi:10.1681/ASN.2012100987.
- [92] Fischbach M. La dialyse péritonéale automatisée adaptée 2012.
- [93] Fischbach M, Issad B, Dubois V, Taamma R. The beneficial influence on the effectiveness of automated peritoneal dialysis of varying the dwell time (short/long) and fill volume (small/large): a randomized controlled trial. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 2011;31:450–8. doi:10.3747/pdi.2010.00146.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 03/10/2014

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : MELANIE BALLAND</p> <p><u>Sujet</u> : LES SOLUTIONS DE DIALYSE PERITONEALE : MEDICAMENTS ET STRATEGIES EN EVOLUTION</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : M. MAINCENT, Professeur Directeur : M. RANFAING, Pharmacien Juges : Mme ALLARD, Néphrologue M. DURAND, Néphrologue Mme BAUDOT, Pharmacien</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 01/09/14</p> <p align="center">Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p align="center">M. MAINCENT M. RANFAING</p> <p align="center"> </p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 4.09.2014</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Francine PAULUS</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 12 SEP. 2014</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Pierre MUTZENHARDT</p> <p align="center">N° d'enregistrement : 6627</p>

N° d'identification : 6627

TITRE

**LES SOLUTIONS DE DIALYSE PERITONEALE :
MEDICAMENTS ET STRATEGIES EN EVOLUTION**

**Thèse soutenue le 03/10/14
par MELANIE BALLAND**

RESUME :

L'hémodialyse, la dialyse péritonéale et la transplantation sont les trois seules méthodes de traitement pour l'insuffisance rénale terminale. Aucune n'est définitive, et ces modes de suppléance sont souvent proposés successivement chez un même patient dans le cadre d'un projet global et personnalisé. Cette thèse développe en particulier la technique de dialyse péritonéale.

Cette technique, réalisée pour la première fois en 1923, après expérimentation animale, a prouvé dans les années suivantes son efficacité comme substitut à court terme de la fonction rénale normale. Automatisée depuis les années 70, essentiellement développée depuis les années 80, la dialyse péritonéale est une épuration intracorporelle à travers le péritoine au moyen d'un dialysat introduit directement via un cathéter implanté dans la paroi abdominale et laissé à demeure.

Le péritoine est une membrane semi-perméable permettant les transferts de l'eau et des solutés selon les mécanismes de diffusion et convection. Tapissant la cavité abdominale et les viscères, il délimite un espace virtuel appelé cavité péritonéale, pouvant contenir plusieurs litres de liquide.

Bien que les échanges de soluté nécessitent une régularité et une rigueur de prise en charge, la dialyse péritonéale est un traitement doux et continu réalisé à domicile, moins fatiguant que l'hémodialyse. Toutefois la survie de cette technique est moindre en raison principalement de la perte fonctionnelle de la membrane péritonéale dans le temps en termes d'épuration et d'ultrafiltration.

Les méthodes de dialyse péritonéale, automatisée et/ou manuelles, ont pour objectif une dialyse adéquate, définie par des critères faisant l'objet de recommandations, nécessitant un compromis avec la qualité de vie du patient. Il est ainsi possible de déterminer le temps de stase, le volume à infuser, le nombre d'échanges, la concentration en glucose et/ou la nature de l'agent osmotique de la solution.

L'amélioration des systèmes de connexion a permis de réduire la contamination et la fréquence des péritonites, première complication liée à la dialyse péritonéale. La bioincompatibilité des dialysats, ainsi que les épisodes répétés de péritonites interviennent dans le développement progressif des altérations de la membrane péritonéale.

Les solutés conventionnels ont évolué vers des solutés physiologiques compartimentés, de pH neutre, à teneur moindre en glucose et produits de dégradation du glucose. Les intérêts de ces nouvelles solutions biocompatibles sont nombreux et leur rôle dans la préservation de la membrane a été démontré par de multiples travaux.

MOTS CLES : DIALYSE PERITONEALE ; REIN ; EPURATION EXTRA-RENALE ; PERITOINE ; SUPPLEANCE

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Emmanuel RANFAING	Pharmacie de l'Association Lorraine pour le Traitement de l'Insuffisance Rénale	Expérimentale <input type="checkbox"/>
		Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>
		Thème <input checked="" type="checkbox"/>

Thèmes

- | | |
|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1 – Sciences fondamentales | 2 – Hygiène/Environnement |
| <input checked="" type="checkbox"/> 3 – Médicament | 4 – Alimentation – Nutrition |
| 5 - Biologie | 6 – Pratique professionnelle |