

PRISE EN CHARGE DU PATIENT DIABÉTIQUE EN DIALYSE PÉRITONÉALE

Docteur Belkacem ISSAD,
Néphrologue, Groupe Hospitalier
Pitié-Salpêtrière, PARIS

Le diabète est avec la pathologie vasculaire, la cause la plus fréquente d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). De nombreux auteurs ont suggéré que la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) devait être le traitement préférentiel du diabétique insuffisant rénal chronique¹. Cependant, la controverse persiste quant au traitement préférentiel de dialyse chez les patients diabétiques. Aujourd'hui, le choix final de la méthode va dépendre des conditions cliniques du patient, de ses préférences, de son environnement socioprofessionnel, de la disponibilité des techniques de dialyse, des convictions personnelles du néphrologue, mais aussi des facilités locales et des aspects financiers.

Le propos de cet article est de préciser les avantages, les inconvénients et les aspects spécifiques de la DP chez le patient diabétique insulino-traité.

QUAND DÉBUTER LA DIALYSE ?

Chez le patient diabétique, il est recommandé d'initier la dialyse entre 15 et 20 ml/mn de clairance de la créatinine pour les raisons suivantes : dégradation rapide de la fonction rénale résiduelle (FRR) dans ce groupe de population, hypertension artérielle habituelle associée à l'accélération rapide de la rétinopathie souvent difficile à contrôler lorsque la clairance de la créatinine est < 15 ml/mn, dénutrition rapide.

AVANTAGES DE LA DP

Les considérations suivantes font souvent proposer la DP comme le traitement de première intention chez les patients diabétiques.

MOTIFS EN FAVEUR DU CHOIX DE LA DPCA POUR LES DIABÉTIQUES AVEC IRCT

- Meilleure préservation de la FRR.
- Meilleure contrôle de la glycorégulation par administration d'insuline par voie intra-péritonéale.
- Meilleure stabilité de l'état hémodynamique, d'où diminution des risques de complications cardiaques ou cérébrovasculaires.
- Absence de nécessité d'un abord vasculaire.

- Absence de nécessité d'anticoagulants.
- Seule méthode de dialyse hors centre exempte de complications techniques comportant un péril vital immédiat.

INCONVÉNIENTS DE LA DP

Il faut aussi prendre en compte l'augmentation potentielle du risque d'infection péritonéale, l'impact négatif de la perte de protéines à travers le dialysat, le statut nutritionnel, les conséquences cliniques et métaboliques de l'absorption continue du glucose de la solution, de la perte progressive avec le temps des capacités de soustraction d'eau et de sel de la membrane péritonéale pouvant évoluer vers le développement insidieux d'une sous dialyse nécessitant le transfert en hémodialyse (HD).

ASPECTS SPÉCIFIQUES DE LA DP CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES

Apport des nouvelles solutions

S'il est prouvé que le glucose est un agent osmotique efficace sur l'ultrafiltration (UF) durant la DP, le patient diabétique absorbe néanmoins en moyenne 150 à 300 g de glucose par jour lors de l'utilisation des solutions conventionnelles².

► **La solution d'icodextrine (Extraneal) : polymère de glucose :**

Cet agent osmotique de type colloïde remplace avantageusement les solutés conventionnels glucosés pour améliorer le volume d'UF lors des périodes de longue stase³. De plus, l'icodextrine permet de réduire l'absorption du glucose. Mistry et al⁴ dans une étude multicentrique randomisée, comparant l'icodextrine iso-osmolaire au plasma avec les solutions glucosées hyper-osmolaires en DPCA avaient observé une absorption moyenne de 29 + ou - 5 g lors de l'utilisation de l'icodextrine contre une absorption moyenne de 62 + ou - 5 g de glucose à 3,86 % ($p < 0,01$) après 8h de stase lors de l'utilisation de solutés conventionnels chez 18 patients.

D'autres auteurs ont rapporté une réduction du taux de production des produits de dégradation du glucose (PDG) par rapport aux solutions glucosées conventionnelles et un faible potentiel de formation de produits de glycation avancée (AGE) lors de l'utilisation de cette solution⁵. Le remplacement d'une solution glucosée conventionnelle par l'icodextrine peut nécessiter l'ajustement de la posologie d'insuline. La mesure de la glycémie doit alors être effectuée par une méthode spécifique afin d'éviter une interférence avec le maltose. Il ne faut pas utiliser les méthodes de dosage du glucose déshydrogénase pyloquinoléine quinone car elles surestiment le dosage de la glycémie et peuvent masquer par conséquent une hypoglycémie sévère⁶.

► **La solution d'acides aminés :**

Totalement dépourvue de glucose et donc sans PDG, elle contribue à la réduction de la perte d'acides aminés et de protéines et est né-

cessaire pour améliorer le statut nutritionnel des patients dénutris⁷. Cependant les recommandations internationales préconisent actuellement la solution riche en acides aminés comme solution d'épargne en glucose plutôt que comme solution nutritive⁸.

► **Solutions biocompatibles :**

Plusieurs études montrent en effet pour les solutions à pH neutre, tampon bicarbonate/lactate ou bicarbonate pur, à faible teneur en PDG et donc en formation d'AGE une amélioration des indicateurs de biocompatibilité dans les études in vitro par rapport aux solutions tamponnées au lactate. Elles maintiennent plus longtemps la FRR par rapport à une solution standard⁹.

LE CONTRÔLE GLYCÉMIQUE

Insuline en intrapéritonéal versus Insuline en sous-cutané

La DP permet l'administration intrapéritonéale (IP) plus physiologique de l'insuline. Bien que l'insuline en sous-cutanée et l'insuline par voie intra-péritonéale soient acceptables toutes les deux chez les patients diabétiques en DP, la voie intra-péritonéale a un effet plus favorable sur le contrôle de la glycémie.

L'insuline est instillée directement dans une cavité abdominale vide avant l'infusion de la solution de dialyse dans cette cavité. Elle est délivrée physiologiquement directement dans le foie via la circulation porte. En conséquence, l'action de l'insuline périphérique est minimisée provoquant alors une meilleure sensibilité à l'insuline et permet la formation d'anticorps à l'insuline. L'insuline administrée en IP permet de prévenir les fluctua-

tions majeures de la glycémie et de mieux contrôler ainsi les hypoglycémies.

Cependant le désavantage de l'insuline en IP requiert des doses d'insuline supérieures à l'administration de l'insuline en sous-cutanée à cause de l'effet de dilution de la solution de DP et de l'absorption de l'insuline sur les surfaces en PVC du système de solution délivrée.

Le contrôle se fait sur la base de microglycémies. Il est demandé au malade de faire périodiquement un cycle glycémique par autocontrôles à domicile.

Bien que les recommandations font état d'un dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) < à 7 % pour un bon contrôle glycémique chez le patient diabétique⁸.

Peu de papiers existent sur le « management » du contrôle glycémique en DP. Cependant on sait que dans la population diabétique en HD, la corrélation entre l'HbA1c et la survie des patients n'a pas été démontrée. Un dosage d'HbA1c < à 7 %, c'est précipiter les patients (en particulier chez le sujet âgé) dans l'hypoglycémie parfois sévère avec convulsion et accident vasculaire de type lacunaire. Plus encore, tous les diabétologues actuels ont revu leur position et considèrent qu'un taux d'HbA1c entre 7 et 8 % est tout à fait satisfaisant.

Règles générales de prescription de l'insuline IP selon les différentes modalités et stratégies de DP

Détermination de la dose journalière :

- Additionner la dose totale d'insuline journalière administrée en pré-dialyse, puis multiplier par 2 pour obtenir la dose

journalière initiale d'insuline.

- Ajuster graduellement la dose en fonction du contrôle glycémique.
- La dose finale est habituellement 3 fois la dose de NPH + la dose ordinaire.

Place des agents hypoglycémiant oraux

Les biguanides : le Metformine (glucophage) doit être évité dès lors que le débit de filtration glomérulaire estimé par l'équation MDRD est < à 30 ml/mn et qui plus est chez les dialysés en raison d'une complication parfois très sévère qui peut survenir, l'acidose lactique, bien que l'incidence de celle-ci reste méconnue.

De nouveaux agents hypoglycémiant oraux peuvent être utilisés en DP. La sélection des agents en monothérapie ou en thérapie combinée doit être individualisée chez le patient diabétique de type 2¹⁰.

Association de l'insuline aux agents hypoglycémiant oraux

De nouveaux régimes de traitement avec insuline (type Glaguine) associés à des antidiabétiques oraux sont proposés chez les patients dont le contrôle glycémique sous insuline conventionnelle est pauvre. Les résultats montrent que l'association thérapeutique réduit la résistance à l'insuline et maintient un taux glycémique stable¹⁰.

Stratégie thérapeutique

Un bon contrôle glycémique en DP est souvent difficile à maintenir à cause de l'exposition continue des patients aux concentrations élevées de glucose contenues dans les solutions de dialyse. C'est la raison pour laquelle, les stratégies d'épargne en glucose doivent être préconisées systématiquement chez tous les diabétiques. L'utilisation combinée des solutions physiologiques Icodextrine et acides aminés permet une réduction de la charge glucosée de plus de 40 %. L'étude Marshall et al⁸ montre l'efficacité de la combinaison P-E-N sur le contrôle glycémique et la diminution de la variabilité des glycémies sur 24h chez le patient diabétique. Enfin tout récemment dans une étude appelée EDEN, Bargman et al¹¹ montre un effet thérapeutique bénéfique chez les patients diabétiques utilisant 2 échanges de solution standard associés à une solution riche en acides aminés et un polymère de glucose en particulier sur le profil lipidique de ces patients avec amélioration significative des paramètres lipidiques : triglycérides, cholestérol et Apo B lipoprotéines comparé à une solution conventionnelle.

INFECTION PÉRITONÉALE

L'augmentation de l'incidence des péritonites a été rapportée dans plusieurs séries de patients diabétiques comparés aux non diabétiques. Selon les données de registre national de langue française (RDPLF 2011) la fréquence des infections péritonéales est actuellement d'une infection tous les 42 mois/patients chez les patients non diabétiques versus une infection tous les 41mois/patients chez les patients diabétiques. L'insuline en IP n'a aucun effet sur le taux des péritonites. Aucune étude n'a montré la supériorité de l'une des voies d'administration de l'insuline sur la survenue plus fréquente de péritonites¹².

STATUT NUTRITIONNEL

Quel que soit le mode de dialyse utilisé, les patients sont généralement dénutris. Plusieurs facteurs y contribuent : apport protéique inadéquat, gastroparésie, entéropathie, stress métabolique, auxquels peut se rajouter une pathologie intercurrente, en particulier l'infection péritonéale. Un effort particulier doit être fait pour limiter les apports en sucre et en graisses insaturés. Il est donc recommandé aux malades des apports comportant 140 à 160 g d'hydrates de carbone et une ration protidique de l'ordre de 1,5 g/par kg de poids et par jour. Chez ces patients, la nutrition peut être également améliorée avec l'utilisation IP d'un échange par jour d'une solution riche en acides aminés à 1,1 % administrée de préférence lors du meilleur repas. La dose de dialyse délivrée joue également un rôle important dans le statut nutritionnel. Actuellement la dose recommandée de dialyse délivrée par semaine correspond à un KT/V urée de 1,7 et à une clairance de la créatinine globale de 50 l/semaine/1,73 m². Ces cibles ne diffèrent pas de celle de la population non diabétique.

Recommandations :

- Éducation thérapeutique
- Conseils diététiques
- Supplément nutritionnel oral
- Nutrition IP durant les échanges longs
- Réduction des apports en hydrates de carbone
- Stratégies d'épargne en glucose
- Exercice régulier
- Contrôle glycémique méticuleux

FONCTION RÉNALE RÉSIDUELLE (FRR)

La préservation de la FRR est un facteur indépendant prédictif de la survie des patients en DP. L'étude CANUSA a montré que pour chaque augmentation de la FRR

de 5l/semaine/1,73 m², une baisse de 12 % du risque relatif de décès était mise en évidence à 2 ans¹³. Celle-ci a été confirmée par d'autres études plus récentes. Cependant la détérioration rénale se développe inéluctablement avec le temps et les index cibles de l'adéquation en dialyse peuvent ne pas être atteints. C'est dire combien la préservation de la FRR est primordiale. L'administration de diurétiques de l'anse (furosémide) à la dose de 250 à 500 mg/j doit être systématique dès lors que la diurèse est supérieure ou égale à 100 ml/24h. Celle-ci a un effet sur la diurèse mais pas sur le devenir de la fonction rénale.

MANIFESTATIONS DE MICRO ET MACRO-ANGIOPATHIES

Chez les patients diabétiques IRCT, de multiples complications telles que :

- L'hypertension, la maladie ischémique cardiaque, l'hypertrophie ventriculaire gauche, l'arythmie, l'hypotension orthostatique, l'athérosclérose oblitérante, la rétinopathie diabétique, la dyslipidémie existent avant même le stade pré-dialyse.

L'augmentation de la soif liée à l'utilisation des solutions de dialyse enrichies en glucose, la réduction de la diurèse, la perte des capacités péritonéales d'UF et l'évaluation imprécise du poids sec concourent chez quelques patients au développement insidieux d'une hypervolémie chronique avec élévation de la pression artérielle.

L'hypotension orthostatique due à la dysfonction autonome et à l'insuffisance cardiaque peut être aggravée par une déplétion hydro-sodée excessive et provoquer des complications vasculaires périphériques, en particulier au niveau des membres inférieurs. En effet, l'artérite des membres inférieurs peut être dramatique. La maladie expose les patients à des lésions de gangrène ischémique et d'amputations itératives¹⁴. La fréquence d'examen du pied diabétique par le podologue est capitale avec des soins réguliers. Les effets de la dialyse sur la rétinopathie diabétique ont une importance particulière. Bien que peu de papiers publiés soulignent une supériorité de l'une des deux méthodes de dialyse sur la rétinopathie, une étude japonaise montre qu'aucun patient ne présente une altération de la rétinopathie diabétique au cours de la première année de traitement en DP alors que durant la même période, approximativement 20 % des patients traités en HD montrent une progression substantielle de la rétinopathie diabétique¹⁵. Cette différence peut être liée à un statut hémodynamique plus stable et à l'absence de

l'exposition à l'héparine des patients en DP.

Prévention

- Pression artérielle diastolique et systolique < 135/85 mm de Hg.
- Prescription d'IEC, de récepteurs alpha bloqueurs, de diurétiques.
- Surveillance rigoureuse avec évaluation fréquente du poids sec et de la diurèse.
- Apports en sel : 6 g/j.
- Arrêt du tabac.

Prévention des complications du pied diabétique

Identifier les patients à risque :

- Sujets âgés.
- Vision déficiente.
- Fumeurs.
- Neuropathie.
- Maladies vasculaires périphériques.
- Ulcères de jambes.
- Mobilité limitée.

Renforcer régulièrement les soins du pied :

Ce qu'il faut faire :

- Se laver les pieds régulièrement.
- Inspecter les pieds quotidiennement.
- Éviter la peau sèche.
- Prescrire des chaussures orthopédiques s'il y a lieu.
- Examiner le pied diabétique à chaque consultation.
- Mettre le pied en décharge en cas de complication.

Ce qu'il ne faut pas faire :

- Marcher les pieds nus.
- Porter de nouvelles chaussures durant de longues périodes.
- Fumer.

DEVENIR DES PATIENTS DIABÉTIQUES

La survie des diabétiques est globalement moins bonne que celle des non diabétiques indépendamment de la technique choisie HD versus DP. La moins bonne survie des femmes diabétiques âgées et traitées en DP versus HD est une caractéristique exclusivement observée aux États Unis. Cette caractéristique n'a pas été décrite en Europe. Il y a cependant des arguments pour affirmer que la survie à deux ans des diabétiques âgés de moins de 55 ans est meilleure en DP qu'en HD et pour les patients âgés de plus de 55 ans, il n'y a pas d'arguments pour affirmer que la survie à deux ans est meilleure ou moins bonne en DP qu'en HD à l'exception de ceux

issus du continent Nord américain pour lesquels elle semble moins bonne en DP¹⁶. Cependant ces résultats doivent être interprétés plus comme des tendances que comme des données incontournables.

CONCLUSION

Si la dialyse péritonéale peut être considérée comme un traitement de premier choix pour le diabétique de type 1 en attente de transplantation, la DPCA offre une opportunité unique de traiter ces patients à domicile. Le suivi global adapté des patients diabétiques dialysés requiert une proche collaboration d'un large panel de spécialistes : diabétologue, cardiologue, neurologue, chirurgien vasculaire, ophtalmologue, diététicienne, podologue, psychologue et assistante sociale. L'expérience clinique humaine acquise par l'équipe de soins est déterminante pour le choix de la modalité thérapeutique pour un patient qui prendra en compte son profil clinique, psychologique, socioprofessionnel et familial.

Bibliographie

1. United States Renal Data System : USRDS 1999 annual Data report. Am J Kidney Dis. 34 (1), 199 ; S1-176.
2. Nutritional management of patients undergoing peritoneal dialysis. In Nolph KD ED Fentoin and dialysis. Lindhom B, Bergstrom J. Dordrecht: Kluwer 1988 ; 230-60.
3. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. Mistry CD, Gokal R, Peers E. Kidney Int. 4. 1994 ; 496-503.
4. Glycation and advanced glycation end-product formation with icodextrin and dextrose. Dawney AB, Millar DJ. Perit Dial Int. 17. (1). 1997 ; 52-58.
5. A previously undescribed side effect of icodextrin: overestimation of glycemia by glucose analyzer. Wens R, Taminne M, Devriendt J et al. Perit Dial Int. 18 (6). 1998 ; 603-9.
6. Glycemic control in diabetic CAPD patients assessed by continuous glucose monitoring system (CGMS). Marshall J, Jennings P, Scott A et al. Kidney Int. 64. 2003 ; 1480-6.
7. Nutritional aspects of CAPD and the potential use of Amino acid containing dialysis solution. Oreopoulos DG, Marliss E, Anderson GH et al. Perit Dial Bull 1983 ; 10-12.
8. Clinical practice guidelines and recommendations on Peritoneal dialysis Adequacy 2011. Blacke PG, Bargman J, Scott Brimble K. Perit Dial Int, vol 31 (2) 218-239.
9. In vitro biocompatibility performance of physioneal. Hoff C. Kiet Int. 64 (88). 2003 ; S57-S74.
10. Strategies for Managing Diabetic Patients on peritoneal dialysis. Dasgupta MK. Advances in Peritoneal Dialysis. Vol. 20 ; 2004.
11. 49th ERA-EDTA congress Paris May 2012. Bargman JM.
12. Statistiques du RDPLF, Verger C, Ryckelynck JP, Veniez G. 2011.
13. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: A reanalyse of the USA study. Bargman JM et al. J Am soc nephrol 2001; 1: 21-58.
14. Le traitement par dialyse péritonéale continue ambulatoire de l'insuffisance rénale chronique chez les patients diabétiques. Issad B, Rottembourg J, Allouache M et al. Séminaire d'URO-Néphrologie 17^{ème} série. 1991 ; 347-350.
15. Glycemic control and survival in peritoneal dialysis patients with diabetic mellitus. Uyen D. CJASN May 2011 Vol. 6 n°5 2011: 1041-1048.
16. Indications et non indications de la dialyse péritonéale chronique chez l'adulte. HAS 2008.