

Evolution des solutions en Dialyse Péritonéale

J.-Ph. Ryckelynck, T. Lobbedez, B. Hurault de Ligny - Service de Néphrologie-Dialyse
Transplantation Rénale - CHU Clémenceau - Caen

Malgré l'évolution des solutions de dialyse péritonéale, celles-ci demeurent encore peu biocompatibles en raison d'un pH trop bas, d'une osmolarité élevée, de l'agent osmotique lui-même à savoir le glucose dont la stérilisation par la chaleur est à l'origine de produits de dégradation (aldéhydes), et de protéines glyquées (Age-products) se fixant au niveau de la membrane péritonéale et y induisant des modifications morphologiques comme chez le patient diabétique.

Cependant au fil des années, la composition des solutions de dialyse péritonéale s'est améliorée en ce qui concerne l'agent osmotique, la substance tampon utilisée et l'utilisation des acides aminés pour prévenir ou traiter la dénutrition (7,8).

DES AGENTS OSMOTIQUES

Le glucose reste l'agent osmotique le plus utilisé à des concentrations de 15, 25 et 40 g/l ce qui correspond à une osmolarité de 340, 400 et 480 mosml/l respectivement. En dehors de la solution à 15 g/l dite isotonique, l'osmolarité du dialysat est supérieure à celle du plasma des patients en dialyse péritonéale, l'hyperosmolarité de

la solution étant un des facteurs d'agression de la membrane péritonéale. En effet la teneur élevée en glucose est responsable d'une réduction de la phagocytose des agents bactériens augmentant de ce fait les risques d'infection péritonéale, provoque une vasodilatation au niveau des capillaires péritonéaux ayant pour conséquence une augmentation de la perméabilité de la membrane péritonéale, stimule la synthèse protéique avec une augmentation de la matrice extracellulaire et favorise la formation de produit de glycosylation. Tous ces éléments concourent à la fibrose de la membrane péritonéale.

Les polymères du glucose ou **icodextrine** sont obtenus par l'hydrolyse de l'amidon de maïs. Leur poids moléculaire est élevé, de 15 000 à 20 000 daltons, leur absorption péritonéale est faible et ils possèdent un pouvoir oncotique, comme l'albumine, permettant d'obtenir une ultrafiltration prolongée. La concentration habituelle est à 7,5 % et l'intérêt d'une telle solution est son caractère iso-osmotique au plasma (282 mosml/l) avec cependant un pH bas entre 5 et 5,5. Cet agent osmotique particulièrement intéressant en cas d'hyperperméabilité de la membrane péritonéale a une indication préférentielle soit lors des échanges longs nocturnes en dialyse péritonéale continue ambulatoire ou diurnes en dialyse péritonéale continue cyclique sur cycleur. Si l'on compare l'ultrafiltration obtenue avec une solution hypert-

nique glucosée et l'icodextrine, après un échange prolongé de 12 heures, le pourcentage de patients ayant une ultrafiltration négative est de 20 % avec la solution glucosée hypertonique, alors qu'il est nul avec l'icodextrine (6). L'icodextrine est particulièrement intéressante en cas d'infection péritonéale où il existe une hyperperméabilité temporaire. Ainsi pour Dratwa et collaborateurs, l'ultrafiltration au cours de l'infection péritonéale est de 42 ± 85 ml avec une solution glucosée hypertonique et 785 ± 55 ml avec l'icodextrine.

Le glycérol a également été proposé comme agent osmotique. Ce dernier est surtout intéressant chez le patient diabétique. Toutefois l'absorption péritonéale est importante et une glycérolémie élevée peut induire une hyperosmolarité plasmatique.

LE PH DES SOLUTIONS

Le pH du dialysat, proche de 5,2, est nécessaire pour la stérilisation du glucose. Le tampon utilisé est communément le lactate à une concentration variant entre 35 et 40 mmol/l. Ainsi la combinaison d'un pH bas et d'une teneur élevée en lactate peut entraîner des perturbations métaboliques induisant notamment une acidification du secteur intracellulaire. Au cours de la première heure d'un échange, le pH du dialysat reste acide alors que celui-ci s'élève progressivement aux alentours de 7 en raison du transfert des bicarbonates plasmatiques vers la cavité péritonéale de même que la teneur en lactate diminue lentement. C'est pourquoi des études ont été effectuées en utilisant le tampon physiologique à savoir le **bicarbonate** à des concentrations de 34 et 39 mmol/l. Les patients ont été

traités pendant un mois avec une solution lactate au cours de laquelle 70 % d'entre eux ont conservé une acidose alors que 23 % avaient un pH des gaz du sang artériel normal et 7 % une alcalose. A la fin de la phase d'étude utilisant la solution bicarbonate, seuls 26 % des patients conservaient une acidose alors que 62 % d'entre eux avaient un pH des gaz du sang normal et 12 % une alcalose (4). D'autres auteurs ont proposé le remplacement du lactate par un mélange bicarbonate (25 mmol/l) et lactate (15 mmol/l) permettant d'atteindre un pH de la solution compris entre 7,0 et 7,4. Un meilleur équilibre acido-basique a de même été obtenu (1). L'utilisation de bicarbonate dans les solutions de dialyse péritonéale ne peut se concevoir qu'en utilisant des poches bicompartimentales avec un compartiment acide contenant le glucose et le calcium ionisé et un compartiment basique contenant la substance tampon.

LES ACIDES AMINÉS

La perte de protéines à travers la membrane péritonéale, en dialyse péritonéale continue ambulatoire, est estimée entre 35 et 90 g/semaine et celle des acides aminés de 8 à 25 g/semaine alors que la charge en glucose est comprise entre 500 et 1500 g/semaine. La dénutrition est relativement fréquente en dialyse péritonéale. Si environ 60 % des patients n'ont aucun trouble nutritionnel, 1/3 environ présentent une dénutrition modérée et 8 à 10 % une dénutrition sévère. Pour obtenir un équilibre nutritionnel satisfaisant, un apport quotidien de 1,2 à 1,5 g de protéines par kg de poids corporel et par jour, associé à 30-35 kcal par kg de poids

corporel et par jour, sont indispensables. Ceci est particulièrement important chez les sujets âgés, les plus nombreux en dialyse péritonéale. Une supplémentation en acides aminés peut se faire par voie orale, parentérale ou intrapéritonéale dès lors qu'une dialyse adéquate est obtenue, à savoir un KT/V urée $> 1,7$ et une clairance hebdomadaire de la créatine supérieure à 60 litres par 1,73 m² de surface corporelle. La solution de dialyse péritonéale actuellement disponible (Nutrineal ®) contient 1,1 % d'acides aminés dont l'absorption péritonéale est de 60 à 80 % sur un échange de 4 à 6 heures, ce qui correspond à un apport protidique de 0,2 g par kg de poids corporel et par jour. Cette solution a un pH plus physiologique à 6,7, une osmolarité légèrement supérieure à celle du plasma (365 mosml/l), un tampon lactate (40 mmol/l) et une concentration basse en calcium (1,25 mmol/l). Il est recommandé de n'utiliser qu'une seule poche par jour pour éviter l'apparition d'une acidose et d'une élévation du taux d'urée sanguine. Outre l'utilisation en cas de dénutrition chez les patients ayant une dialyse adéquate, la solution contenant des acides aminés est intéressante en cas d'infection péritonéale. Dratwa et collaborateurs ont montré que le temps nécessaire pour voir disparaître les anomalies biologiques liées à l'infection péritonéale était de $3,9 \pm 1,4$ semaines dans le groupe recevant du Nutrineal ® versus $11,8 \pm 2,5$ semaines dans le groupe n'en recevant pas. Il en est de même pour la restauration de l'albuminémie avec un délai de $2,6 \pm 1,1$ semaines pour les patients recevant du Nutrineal ® et $9,7 \pm 3,0$ semaines pour ceux ne recevant pas de solution d'acides aminés (2).

LES SOLUTIONS MIXTES

De nombreux essais sont en cours afin d'apprécier l'efficacité et la tolérance de solutions combinant des agents cristalloïdes et colloïdes.

Ainsi l'association icodextrine (4 %) et acides aminés (1 %) permet d'obtenir une ultrafiltration satisfaisante sur une période de 10 heures comparable à celle constatée avec une solution glucosée hypertonique ou une solution contenant la seule icodextrine (3). Une autre solution est proposée par Lameire et collaborateurs associant acides aminés (0,6 %) et glycérol (1,4 %) ayant une osmolarité de 461 mosm/l et un pH compris entre 6,6 et 6,9. Cette solution a été comparée à une solution glucosée semi-hypertonique (25 g/l).

L'ultrafiltration est comparable, d'environ 200 ml après une période de diffusion de 6 heures.

Nous avons personnellement testé une solution gluco-aminée (16 g/l - 0,7 %) dont l'osmolarité est de 410 mosm/l et le pH à 6,5. Cette solution a été comparée avec une solution glucosée semi-hypertonique (25 g/l). L'ultrafiltration obtenue après une période de diffusion de 4 heures est identique, l'absorption d'acides aminés est de $62,4 \pm 7,0$ % avec une absorption calorique péritonéale concomitante de $7,2 \pm 1,5$ kcal par kg de poids corporel et par échange. L'avantage d'une telle solution est d'apporter en même temps les acides aminés et les besoins énergétiques indispensables pour leur métabolisme.

ELECTROLYTES

La teneur en **sodium** du dialysat est habituellement comprise entre 132 et 136 mmol/l. La déplétion sodée se fait grâce à un appel d'eau libre à travers les aquaporines péritonéales au cours de la première heure d'échange, permettant d'obtenir une dilution du dialysat et une baisse de sa concentration

en sodium aux alentours de 120 à 125 mmol/l. Il se crée ainsi un gradient de concentration avec un transfert de sodium du plasma vers le dialysat jusqu'à l'obtention d'un équilibre entre les deux milieux. Chez les patients ayant une inflation hydrosodée, notamment chez l'insuffisant cardiaque, une concentration plus faible du dialysat en sodium est souhaitable, vraisemblablement entre 120 et 125 mmol/l.

La plupart des solutions de dialyse contiennent une teneur élevée en **calcium**, soit 1,75 mmol/l, et la prise conjointe de doses importantes de sels de calcium à visée hypophosphorémiantes positivement fortement la balance calcique. C'est pourquoi il a été proposé une solution à faible teneur en calcium contenant 1,25 mmol/l permettant de donner de fortes doses de carbonate de calcium et de vitamine D par voie orale pour freiner l'hyperparathyroïdie secondaire tout en contrôlant l'hyperphosphorémie (5). De même, en cas d'ostéopathie adynamique, l'utilisation d'un dialysat à faible teneur en calcium permet d'entraîner un bilan calcique négatif et de stimuler le renouvellement osseux.

La concentration du dialysat en **magnésium** est le plus souvent à 0,75 mmol/l et en cas d'utilisation d'un dialysat en faible teneur en calcium la concentration en magnésium est à 0,25 mmol/l. Cette dernière peut entraîner au long cours une hypomagnésémie pouvant induire des troubles du rythme cardiaque. Le contrôle de ce paramètre est donc indispensable.

EN CONCLUSION

Une meilleure biocompatibilité, source de viabilité à long terme de la membrane péritonéale, passe par une amélioration de la composition des solutions visant à les rendre plus physiologiques. Si la solution idéale

n'est pas disponible à ce jour, l'évolution se fait vers l'acquisition d'une solution iso-osmotique à pH physiologique dont le tampon serait bicarbonate ou bicarbonate-lactate avec une teneur en sodium plus faible que celle des solutions actuellement utilisées. En outre la mise à disposition, dans un avenir très proche, de nouveaux matériaux dépourvus de chlorure de polyvinyle (PVC) constitue une autre évolution intéressante.

RÉFÉRENCES :

- (1) Coles G.A. A randomized controlled trial of a bicarbonate and a bicarbonate-lactate containing dialysis solution in CAPD. Perit. Dial. Int. 17 : 48-51, 1997.
- (2) Dratwa M., Vladutiu D., Keller N. Support nutritionnel par Nutrineal dans les péritonites en DPCA. B.D.P. 7 : 12-19, 1997.
- (3) Faller B. Les nouvelles techniques de dialyse péritonéale et leur évaluation. Ac. Néphrol. Necker 35-80, 1997.
- (4) Feriani M., Carobi C., La Greca G., Buoncristiani U., Passlick-Deetjen J. Clinical experience with a 39 mmol/l bicarbonate-buffered peritoneal dialysis solution. Perit. Dial. Int. 17 : 17-21, 1997.
- (5) Guiberteau R. Equilibre phosphocalcique et dialyse péritonéale : une nouvelle solution est-elle la solution ? B.D.P. 2 : 43-46, 1992.
- (6) Mistry C.-D., Gokal R., Peers E. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. Kidney Int. 46 : 496-503, 1994.
- (7) Rottembourg J. Quel est le meilleur liquide de dialyse péritonéale ? Néphrologie 10 : 34-39, 1989.
- (8) Ryckelynck J.-Ph. Biocompatibilité des solutions en dialyse péritonéale. Dialog 76 : 1-3, 1996.