

Diabète

e t i n s u f f i s a n c e r é n a l e

LA DIALYSE CHEZ LE DIABÉTIQUE

Dr. I. VERNIER / DR M.E. ROSSIGNOL

Service d'Épuration extra-rénale, CHU Purpan, Toulouse.

L'incidence de l'insuffisance rénale chronique secondaire à la néphropathie diabétique est variable selon les pays :

– Aux Etats-Unis, entre 1980 et 1990, le diabète apparaît comme la première cause d'insuffisance rénale terminale dans la population blanche, avec 30 % des cas ;

– En Europe, on remarque une augmentation progressive du nombre de patients pris en charge en dialyse pour néphropathie diabétique : de 3 % en 1976 à 15 % en 1991 ;

– Au Japon, la proportion de dialysés pour néphropathie diabétique est de 28,4 % en 1992, et de 24,4 % au Canada la même année.

Face à cette pathologie, la technique de dialyse choisie diffère également selon les zones géographiques :

– Aux Etats-Unis, les diabétiques sont préférentiellement pris en charge en hémodialyse en centre (66,7 %) contre 11,4 % en dialyse péritonéale en 1995 ;

– En Europe, l'hémodialyse est encore prédominante si l'on considère l'ensemble des diabétiques dialysés, mais dans les deux premières années de traitement le choix de la DP tend à s'accroître ; selon les données du Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française, sur les 1 097 nouveaux patients pris en charge en DP en France en 1992, 324 soit 24,6 %, sont diabétiques ; enfin le Royaume-Uni reste le leader de la DP dans cette indication.

SURVIE DES PATIENTS DIABÉTIQUES EN DIALYSE

Jusqu'à la fin des années 70, il était communément admis que 4 patients diabétiques sur 5 mouraient dans l'année suivant leur prise en charge en dialyse. A partir des années 80, il devient évident que la survie peut être au moins de 2 ans.

Quoiqu'il en soit, dans toutes les études publiées, la survie des diabétiques en dialyse est inférieure à celle des non-diabétiques, et ce, quelle que soit la modalité thérapeutique choisie.

Quelques-unes de ces études peuvent être citées à titre d'exemple, sans vocation d'exhaustivité :

1 - L'étude américaine de HELD et coll. publiée en 1994 dans *Kidney International* a comparé la DPCA et l'hémodialyse en termes de mortalité en tenant compte du terrain et des pathologies associées, sur la base des données du registre américain ; le choix de la technique de dialyse ne repose pas sur une randomisation, mais sur les préférences et les habitudes des centres en fonction du terrain du patient ; de fait, les comparaisons du devenir des patients sur l'une ou l'autre technique, sans ajustement sur les facteurs de risque associés, peuvent attribuer abusivement les différences de mortalité à des différences de qualité de traitement.

Ce travail a porté sur 1 725 diabétiques et 2 411 non-diabétiques pris en charge en dialyse entre 1986 et 1987, en ajustant les comparaisons sur les facteurs de risque des patients, incluant les pathologies associées dans les 10 ans précédant le début des dialyses.

Les patients diabétiques ont un risque relatif de mortalité supérieur en cas d'insuffisance coronarienne, d'insuffisance cardiaque et d'artériopathie périphérique. La mortalité est inférieure pour les diabétiques dont la cause d'insuffisance rénale terminale n'est pas la néphropathie diabétique (20 à 30 % des patients). Une hypoalbuminémie < 35 g/l est prédictive d'un risque supérieur de mortalité quelle que soit la technique choisie.

La mortalité est statistiquement plus élevée en DPCA qu'en hémodialyse chez le sujet diabétique âgé de plus de 58 ans au moment de la prise en charge en dialyse.

Les patients non diabétiques ont la même survie sur les deux techniques (91 % à 1 an et 78 % à 2 ans). Pour les diabétiques, la survie est la même à 1 an, mais devient inférieure en DPCA dès la deuxième année (54 % contre 64,6 % en hémodialyse).

2 - Les données du registre italien de Lombardie ont été présentées au congrès européen de dialyse péritonéale en 1995 et couvrent la période 1983-1993. 7 783 insuffisants rénaux terminaux ont été pris en charge en dialyse sur cette période, dont 895 diabétiques (11 %) ; 471 étaient insulinodépendants.

545 ont été traités par hémodialyse, soit 60,9 % ; 347 par dialyse péritonéale.

Leur âge moyen était de 60 ans, avec une proportion supérieure de diabétiques de plus de 65 ans en DP (45 % contre 36 % en HD).

434 patients, soit 48 %, avaient un ou plusieurs facteurs de risque associés.

La survie d'ensemble est de 86,5 % à 1 an, 52 % à 3 ans, 34 % à 5 ans. Sur les 488 décès, 39,8 % sont d'origine cardiaque, 15,8 % d'origine vasculaire ; 18,3 % sont rapportés à une cachexie et 11 % à un problème infectieux.

La comparaison des courbes de survie sans ajustement sur les différences pronostiques liées aux facteurs de risque présents avant la prise en charge, ne montre

Diabète

et insuffisance rénale

pas de différence à 1 an (86 % en HD, 87 % en DP). Par contre, à 3 ans 54 % des patients sont encore en vie en HD contre 46 % en DP, et à 5 ans, 37 % contre 20 %.

La survie des techniques est constamment supérieure pour l'hémodialyse avec, à 5 ans, 75 % des patients encore sur la technique contre 61 % en DP.

Si on prend en compte les facteurs de gravité au moment de la prise en charge, le type de diabète, la sévérité de la macroangiopathie, la dénutrition, sont significativement liés à la survie. Par contre, la modalité thérapeutique choisie n'influence plus significativement la survie des patients.

Enfin, si on considère les patients n'ayant pas de pathologie associée au moment de la prise en charge en dialyse, la durée de vie moyenne espérée n'est que de 4 ans pour la tranche d'âge 45-64 ans, 2,2 ans de 65 à 74 ans, 1,8 an au-delà de 75 ans.

Ces résultats appellent un certain nombre de commentaires :

– la survie des patients diabétiques en dialyse n'est que de 34 % à 5 ans, contre 56 % dans la population dialysée dans son ensemble ;

– la principale cause de décès est la pathologie cardiovasculaire, ce qui n'est pas surprenant puisque le diabète est considéré comme un facteur de risque indépendant de maladie cardiovasculaire ;

– les courbes de survie brutes semblent meilleures pour les patients pris en charge en hémodialyse en première intention ; mais les caractéristiques des patients au sein des groupes sont très différentes car le terrain sous-jacent a conditionné le choix thérapeutique : les patients pris en dialyse péritonéale ont en moyenne 4 ans de plus que les patients hémodialysés ; ils ont plus de facteurs de risque (19 % contre 17%). Si cette différence est prise en compte dans l'analyse des résultats, la mortalité n'est pas diffé-

rente sur les 2 techniques dans cette étude.

3 - En 1996, les auteurs précédents ont repris leurs résultats de 1986-1987 en ajustant la survie en fonction des conditions pathologiques associées. Le risque relatif de décès des patients italiens était de 0,71, soit inférieur de 29 % au risque des patients du registre américain, mais le risque relatif entre les 2 registres est significatif chez les patients hémodialysés de moins de 60 ans, peut-être en rapport avec les larges variations de technique et de dose de dialyse d'un centre à l'autre.

4 - Citons en France l'expérience de la région limousine publiée en 1995 par BÉNÉVENT ; il s'agit d'une étude rétrospective de 59 patients pris en charge en DPCA, dont 80 % étaient des diabétiques de type II. La survie était de 86 % à 1 an, 58 % à 2 ans et 56 % à 3 ans. Cette série, bien qu'elle soit inhomogène, a surtout mis en évidence une mortalité précoce chez les patients porteurs d'une cardiopathie connue au moment de l'initiation de la dialyse (16 des 21 décès survenus dans les 20 premiers mois de traitement). L'artériopathie de stade IV est

également de mauvais pronostic, avec une survie de 10 % à 1 an. Les décès étaient dans 70 % des cas imputables à une cause cardiovasculaire, et dans 30 % des cas d'origine infectieuse.

5 - Il ne faut enfin pas oublier qu'on ne dispose que de très peu d'études concernant le suivi à long terme de patients diabétiques pris en charge en dialyse péritonéale, puisque la survie moyenne de la technique dans la population générale est de 5 ans.

Nous citons un travail de l'équipe d'ORÉOPOULOS à Toronto publié en 1994 dans *Clinical Nephrology* rapportant le suivi de 7 patients sur 76 mois en moyenne. La fréquence des péritonites était de 1 épisode tous les 11,4 mois ; les infections de l'émergence restaient rares (1/76,4 mois) et le nombre de jours d'hospitalisation était de 33 jours par an en moyenne.

Le contrôle tensionnel était obtenu chez tous les patients sans traitement médicamenteux et l'équilibre glycémique était de bonne qualité ; les paramètres biologiques au-delà de 4 ans montraient une tendance à la dénutrition.

Avantages et inconvénients des deux techniques

	Dialyse péritonéale	Hémodialyse
Avantages	contrôle glycémique (insuline intra-péritonéale)	meilleure survie de la technique
	stabilité hémodynamique	
	absence d'accès vasculaire	
	absence d'héparinisation	
	apprentissage rapide de la technique (retour et maintien à domicile)	
	régime moins strict	
Inconvénients	risque de malnutrition	difficultés d'accès aux vaisseaux
	infections	instabilité hémodynamique per-dialytique (dysautonomie, cardiopathie sous-jacente)
		déséquilibre glycémique en séance
Causes de décès	Complications vasculaires cardiaques et cérébrales (56 à 58 %)	

Diabète

et insuffisance rénale

Quelques points doivent être discutés :

1 - L'insulinothérapie, en DPCA, peut être réalisée par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale.

Chez le sujet normal, 50 % de l'insuline pancréatique libérée dans le système veineux porte est captée par le foie, les 50 % restant passant dans la circulation systémique. Au niveau hépatique, l'insuline inhibe la libération de glucose (glycogénolyse, néoglucogénèse) et permet la synthèse de glycogène.

L'administration intrapéritonéale d'insuline, suivant les mêmes voies, se rapproche ainsi des fonctions physiologiques, et l'absorption parallèle du glucose du dialysat évite les hypoglycémies.

En DPCA, il faut environ 2,5 fois plus d'insuline que par voie sous-cutanée, car :

- 10 à 20 % est adsorbé sur les poches et tubulures ;
- l'absorption est incomplète.

Environ 40 unités par échange sont nécessaires.

Il faut toutefois insister sur l'appréciation au cours de l'éducation de la précision des gestes du patient qui devra injecter l'insuline dans chaque poche avant l'infusion (rôle de la neuropathie, de la diminution de l'acuité visuelle). En effet, si un consensus existe sur le fait que la fréquence des péritonites ne serait pas différente chez le diabétique en fonction de la voie d'administration de l'insuline, dans notre expérience, les fautes d'asepsie au

moment de l'injection dans les poches ont été reconnues à l'origine d'infections péritonéales. De même dans l'étude française de Bénévent précédemment citée, la fréquence des péritonites était de 1/39 mois chez les patients recevant l'insuline par voie sous-cutanée, et de 1/12 mois avec la voie intrapéritonéale.

2 - La durée de survie et sa qualité apparaissent fortement liées, quelle que soit la technique de dialyse, aux atteintes vasculaires associées.

3 - La transplantation rénale ou rein-pancréas est, en l'absence de contre-indication, le traitement de choix de la néphropathie diabétique au stade terminal. En effet, bien que la survie des diabétiques en dialyse soit en constante progression, la réhabilitation obtenue reste médiocre pour la plupart d'entre eux.

4 - Dans tous les cas, les techniques de dialyse et la transplantation lorsqu'elle est possible, doivent être considérées comme des alternatives thérapeutiques non exclusives dont le patient doit être parfaitement informé.

CONCLUSION

L'amélioration des techniques d'hémodialyse a permis d'apporter une meilleure tolérance hémodynamique des séances, mais celle-ci reste toujours délicate en raison de la dysautonomie, de la fréquence d'une cardiopathie sous-jacente, de la difficulté de mesurer précisément la

pression artérielle (rigidité artérielle, mediaalcalose) ; malgré l'utilisation de dialysat glucosé, l'équilibre glycémique nous paraît également difficile à obtenir.

La DPCA nous paraît devoir être proposée aux patients diabétiques en première intention car :

- elle n'induit pas de fluctuation hémodynamique ;
- l'équilibre glycémique est plus facile à obtenir par l'insulinothérapie intrapéritonéale ;
- en attente de transplantation, elle évite la création d'un abord vasculaire dont on connaît les difficultés.

Cependant les conclusions de la conférence de consensus de 1993 ne permettent pas, en l'absence de résultats d'études prospectives randomisées, de conclure à la supériorité d'une technique par rapport à une autre ; en l'état actuel des connaissances, et malgré des bases physiopathologiques séduisantes, il n'est pas prouvé que l'insulinothérapie intrapéritonéale diminue l'incidence des complications dégénératives, ni que les accidents ischémiques soient moins fréquents.

Les conseils diététiques initiaux et la réévaluation périodique du statut nutritionnel de ces patients sont indispensables compte-tenu :

- de la fuite protidique par le dialysat (volontiers accrue chez le diabétique à péritoine hyperperméable) ;
- du capital albuminémique réduit en raison du syndrome néphrotique.