

## ouvelles solutions utilisées en dialyse péritonéale

M.C. LAMBERT, *Infirmière - BELGIQUE*

La pratique de la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) est en progression dans le traitement des insuffisances rénales chroniques. Du début de la DPCA à nos jours, l'instillation du liquide de dialyse a nettement évolué. De plus, de vastes recherches sont menées en vue de développer de nouvelles substances actives en tant qu'agents osmotiques.

Au cours de cette revue nous décrirons la composition des solutions idéales pour la dialyse péritonéale. Nous exposerons les récents développements liés à ces produits.

### LACTATE ET ELECTROLYTES

Le lactate présent dans la solution est assimilé par le corps humain et métabolisé par le foie pour former du bicarbonate. De cette manière nous corrigeons l'acidose, problème lié à l'insuffisance chronique rénale et caractérisé par un pH sanguin bas et un taux sanguin faible en bicarbonate. Comparée à l'hémodialyse, la DPCA permet une meilleure correction de l'acidose. Les résultats ont encore été améliorés par l'utilisation de solutions contenant 40 mmol/l de lactate au lieu des 35 mmol/l utilisés auparavant. La concentration en sodium pose moins de problèmes car la plupart des patients peuvent être traités avec des solutions contenant 132 mmol/l de sodium. Initialement les solutions contenaient 0.75 mmol/l (1.5 mEq/l) de magnésium, ce qui provoquait une hypermagnésie chez de nombreux patients. Même sans effets secondaires particuliers, la concentration en magnésium a été réduite à 0.25 mmol/l.

On constate souvent chez les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique une augmentation du taux en phosphate sanguin. Il est nécessaire d'effectuer un contrôle strict des taux sanguins de calcium et de phosphate afin de contrôler une éventuelle destruction osseuse. Chez ces patients, le niveau de phosphate sanguin est maintenu dans les normes grâce à la prise orale de liants - phosphate qui limitent l'absorption du phosphate au niveau des intestins.

Auparavant, ces patients étaient traités avec de l'hydroxyde d'aluminium. Puisque ces patients ont des taux faibles en calcium, une solution pour dialyse péritonéale contenant 1.75 mmol/l (3.5 mEq/l) en calcium est utilisée de manière à ce que le calcium soit puisé à partir de la solution.

L'ingestion d'aluminium provoque d'importants effets secondaires et est, dès lors, remplacée par du carbonate de calcium. Cette substance ne limite pas uniquement l'absorption de phosphate au niveau des intestins mais augmente aussi le taux sanguin en calcium. Dès lors, la prise de calcium à partir du liquide de dialyse n'est plus souhaitable.

L'utilisation des solutions classiques, en combinaison avec l'absorption orale de carbonate de calcium, donne souvent lieu à des taux sanguins Calciques élevés. C'est pourquoi la concentration en calcium des solutions de dialyse péritonéale a diminué de 3.5 mEq/l à 2.5 mEq/l.

L'injection de cette nouvelle solution permet l'évacuation par le dialysat d'environ 160 à 180 mg de calcium.

En pratique, la solution contenant 2.5 mEq/l de calcium peut être utilisée pour tous les échanges et peut être prescrite dans la majorité des cas.

### FORMULATION

Acides aminés totaux 1,1%

- Sodium	132 mEq/L
- Calcium	2,5 mEq/L
- Magnésium	0,5 mEq/L
- Chlorure	105 mEq/L
- Lactate	40 mEq/L
- Osmolarité (Calc.)	365 mOsmol/L
- pH approximatif	6,7

### AGENTS OSMOTIQUES ACTIFS

La solution de DPCA contient un agent osmotique actif afin de maintenir le volume intrapéritonéal et éventuellement d'ultrafiltrer de l'eau. Jusque maintenant le glucose est l'agent osmotique le plus largement utilisé, dû au fait qu'il est un agent sûr et facilement métabolisé. Il n'y a donc aucun problème d'interaction avec le corps.

En outre, le glucose est un important agent nutritif et les protéines externes sont mieux utilisées par le corps humain pour la synthèse de ses propres protéines, en présence d'une source d'énergie telle que le glucose. Le glucose est une molécule de petite taille qui migre au travers de la membrane péritonéale, faisant disparaître le gradient osmotique, et l'absorption journalière de glucose peut induire des effets secondaires.

Dès lors les recherches se sont élargies et orientées vers de nouvelles alternatives actives en tant qu'agents osmotiques : tels que le fructose, le sorbitol, le mannitol, le xylitol. Les dextrans neutres, les polyanions synthétiques et la gélatine mais, ceux-ci sont apparus comme moins probants. L'albumine a souvent été considérée comme étant un agent osmotique idéal

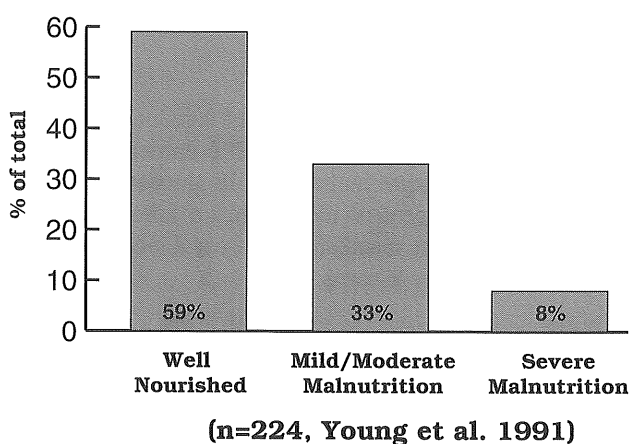
pour la DPCA, mais cette substance est très coûteuse. Le glycérol propose des perspectives intéressantes pour les diabétiques. Le métabolisme du glycérol est indépendant de l'insuline et, dès lors, une solution de dialyse contenant du glycérol permettrait aussi un bon contrôle de la glycémie. De plus, le glycérol peut être mis en présence d'acides aminés. Le glycérol est une molécule de petite taille, qui est rapidement absorbée, avec un apport calorique similaire à celui du glucose, d'où son usage limité. Des molécules de taille plus importante, telles les polymères du glucose, assurent une ultrafiltration sur une plus longue période mais l'accumulation de maltose et de polymères de glucose dans le sang et peut-être dans d'autres tissus pourrait poser quelques problèmes.

Les premières expériences mettant en œuvre des polypeptides, qui sont des polymères d'acides aminés, sont encourageantes. Ce sont également des molécules de grande taille qui sont assimilées plus lentement que le glucose par l'organisme et entretiennent l'ultrafiltration plus longtemps. De plus, en utilisant les peptides, l'usage du glucose peut être diminué.

L'élargissement de la recherche a permis de définir provisoirement un nouvel agent osmotique actif destiné et adapté à beaucoup de patients : c'est un mélange d'acides aminés essentiels et non-essentiels. Les acides aminés sont bien connus pour leurs effets en nutrition parentérale. Ils peuvent remplacer une partie du glucose, d'où l'intérêt de les combiner. De plus, en les combinant, leurs désavantages sont limités.

Une recherche auprès de 224 malades de Young et collaborateurs, traités par DPCA a démontré que 40 % de cette population souffre de malnutrition plus ou moins sévère. Ce résultat est très important, d'autant plus que la malnutrition (déterminée sur base de faibles taux sériques d'albumine) est couplée à une survie limitée.

### Cross-Sectional Study Incidence of Malnutrition



Les premières études cliniques ont été réalisées en utilisant une solution contenant 1 % d'acides aminés. La plupart de ces études ont montré une amélioration des paramètres indicatifs du degré de nutrition tel qu'une augmentation de la transferrine sérique et de l'albumine.

Parallèlement ces études ont également montré une diminution du taux en triglycérides et en cholestérol. Ces études ont

également démontré l'importance de la composition du mélange d'acides aminés et sur base de ces résultats une solution contenant 1,1 % d'acides aminés a été développée dont le profil est légèrement modifié. Une étude clinique réalisée minutieusement avec cette nouvelle solution a montré une meilleure balance d'azote et une augmentation de la transferrine et des protéines totales dans le sérum. De plus, l'utilisation de la solution contenant les acides aminés provoque une diminution du taux sérique en phosphate.

La solution d'acides aminés contient des acides aminés essentiels (valine, leucine, isoleucine, méthionine, lysine, histidine, thréonine, phénylalanine, tryptophane) ainsi que les acides aminés non essentiels (arginine, alanine, proline, glycine, sérine, tyrosine) et présente un pH plus élevé.

#### FORMULATION

A.A. Essentiels (mg/dL)		A.A. non Essentiels (mg/dL)	
- Valine	139	- Arginine	107
- Leucine	102	- Alanine	95
- Isoleucine	85	- Proline	59
- Méthionine	85	- Glycine	51
- Lysine	76	- Sérine	51
- Histidine	71	- Tyrosine	30
- Thréonine	65		
- Phénylalanine	57		
- Tryptophane	27		

La solution aide à corriger l'état nutritionnel des patients sous DPCA et permet de diminuer l'assimilation de glucose. Cette solution permet d'obtenir une ultrafiltration similaire à celle obtenue après l'injection d'une solution contenant 1.36 % de glucose. La solution peut être utilisée à raison d'un ou deux échanges quotidiens en cas de malnutrition. L'injection d'une solution d'acides aminés doit être réalisée en présence d'un repas riche en hydrates de carbone. De cette manière les acides aminés sont mieux métabolisés, et l'assimilation est maximale après un temps d'échange de 5 à 6 heures. La solution d'acides aminés est toute indiquée pour l'injection lors du premier échange le matin et peut être éventuellement suivie d'un second échange.

Cet exposé a passé en revue les récents développements réalisés dans le domaine des solutions utilisées en DPCA. Considérant une consommation parallèle par voie orale de carbonate de calcium, la concentration en calcium des solutions a été diminuée. Une vaste recherche a permis de développer une nouvelle solution contenant des acides aminés utiles pour les malades en malnutrition. L'action de cette solution pourrait devenir importante pour la correction des problèmes nutritionnels chez un bon nombre de patients traités par dialyse péritonéale (10 à 15 %).

#### ACIDES AMINÉS - ADMINISTRATION

- \* Ultrafiltration : ...1,36% glucose
- \* Administration simultanée avec des carbohydrates
- \* Temps d'échange : 6 h
- \* Premier échange dans la matinée