

DIALYSE PÉRITONÉALE

Serena : un système biocompatible en dialyse péritonéale automatisée

Stéphanie BOUCHER - Chef de Produits - Solution de dialyse - GAMBRO - LYON

LES PARAMÈTRES EN DPA (DIALYSE PÉRITONÉALE AUTOMATISÉE)

Un traitement en DPA se caractérise par le volume infusé à chaque échange, le nombre de cycles (infusion, stase, drainage) effectués durant un traitement ainsi que le temps consacré à la stase.

Ces trois paramètres ne sont pas standardisés et doivent être adaptés à chaque patient selon la fonction rénale résiduelle et la capacité de filtration du péritoine.

LES CARACTÉRISTIQUES DU PÉRITOINE

Le péritoine est constitué de trois différentes couches cellulaires : l'endothélium (tissu constitutif des vaisseaux sanguins), l'interstitium et le mésothélium (mono-couche de cellules mésothéliales tapissant les deux précédents tissus).

Les échanges entre le sang et la solution de dialyse ont lieu au niveau de l'endothélium : il est donc important de connaître les caractéristiques de ce tissu (surface effective d'échange, distribution des pores, etc...) afin d'adapter les paramètres de DPA.

L'ENDOTHELIUM POSSEDE TROIS TYPES DE PORES :

- Les aquaporines : canaux trans-cellulaires permettant le passage exclusif d'eau.
- Les petits pores : situés le long des cellules et permettant le passage des électrolytes et petites molécules.
- Les grands pores : constitués par la jonction de trois cellules et permettant le passage des protéines.

La distribution de ces zones d'échanges est différente d'un individu à l'autre. Le nombre de canaux traversant une cellule, le nombre de cellules de même que le nombre de vaisseaux sanguins sont variables et vont déterminer la surface

effective de dialyse, propre à chaque patient.

Le PDC™ (Gambro, Lund), est un logiciel basé sur la théorie des trois pores. Suite à un protocole de cinq différents échanges, les données recueillies sont enregistrées et permettent de connaître les caractéristiques du péritoine et de simuler les échanges trans-péritonéaux. Différents types de traitement pourront ainsi être simulés.

APPLICATIONS EN DPA

D'autres paramètres sont à prendre en compte lors de la prescription d'un traitement en DPA :

- La position du patient.
- Le temps dédié à l'infusion.
- Le temps de stase.
- Le temps dédié au drainage.

LA POSITION DU PATIENT

Les zones de contact entre la solution et le péritoine sont différentes en position couchée ou debout. En DPA, la zone hépatique de la membrane (très fortement vascularisée) doit être prise en compte car les échanges vont être plus rapides. La caractérisation du péritoine doit donc s'effectuer dans les conditions du traitement. Le test PDC™ est adapté à la DPA et les résultats ne sont pas une extrapolation des résultats obtenus en DPCA.

LA PHASE D'INFUSION

Les échanges commencent dès le contact entre la membrane péritonéale et la solution. Le cycleur Serena™ est équipé d'une chambre de pression assurant un débit d'infusion élevé et constant, qui permet de réduire le temps consacré à l'infusion et d'obtenir un flux régulier, sans variation de pression.

LA PHASE DE STASE

La phase de stase correspond à la phase de dialyse. Sa durée est déterminée en fonction des caractéristiques du péritoine. Le cycleur Serena™ permet de contrôler

la durée de cette phase et ainsi de réaliser une dialyse en adéquation avec le profil de chaque patient.

LA PHASE DE DRAINAGE

Contrairement aux deux phases précédentes, la phase de drainage correspond à un temps inefficace de dialyse qu'il faut réduire au minimum. L'étude de cette phase montre deux périodes distinctes : la première avec un débit rapide permet de drainer 60 à 80 % du dialysat sur une période courte, la seconde draine les 20 % restants sur une période beaucoup plus longue, avec un débit lent. Des études^{1,2} ont démontré que ces deux phases sont séparées par un point d'inflexion appelé breakpoint.

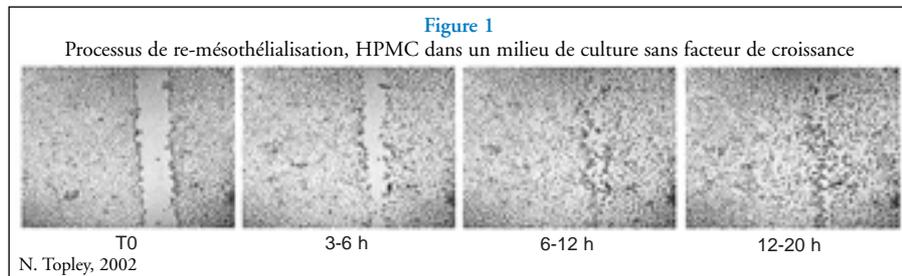
Détecter le breakpoint permet de raccourcir le temps consacré au drainage et d'initier une nouvelle phase d'infusion. Ceci permet d'améliorer l'efficacité du traitement sans augmenter le volume de solution prescrite.³

Le cycleur Serena™ permet de détecter le breakpoint et d'optimiser le temps de drainage pour une dialyse plus efficace et plus confortable pour le patient (suppression des alarmes de drainage).

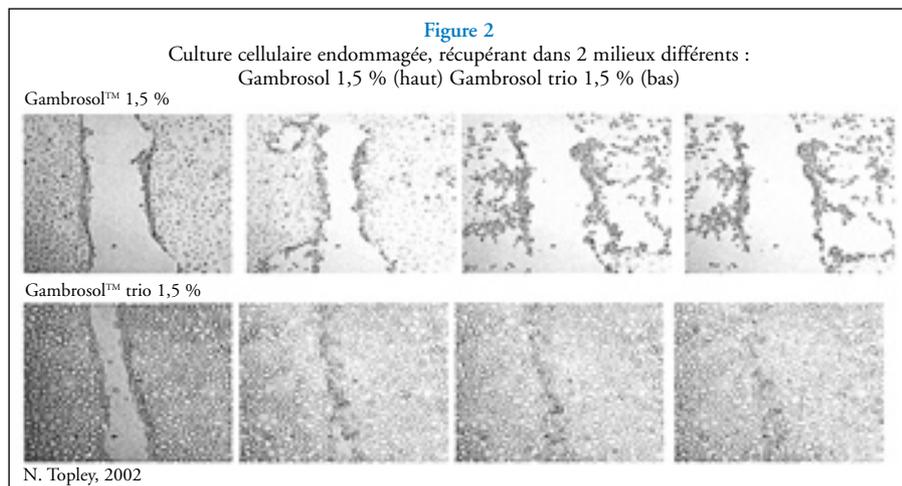
BIOCOMPATIBILITÉ DES SOLUTIONS

Le traitement en DPA permet d'augmenter la dose de dialyse, il est donc nécessaire d'utiliser des solutions biocompatibles afin de préserver le péritoine. Un pH plus physiologique, ainsi qu'un taux de GDP (Glucose Degradation Products) minimum sont des facteurs de biocompatibilité à prendre en compte dans le choix d'une solution. La solution Gambrosol™ trio est disponible en poches de 5 litres pour les traitements DPA ; sa teneur en 3 DG (3-Deoxyglucosone) est vérifiée et garantie inférieure à 30µmol/l. Le patient reçoit donc quatre fois moins de 3-DG que lors d'un traitement avec une solution conventionnelle.

Les méfaits des GDP sur la membrane péritonéale sont étudiés depuis quelques années. Deux études^{4,5} récentes réalisées sur des cultures cellulaires montrent les effets délétères des solutions conventionnelles et bio-incompatibles sur les cellules mésothéliales. Dans cette étude réalisée par le docteur Nicholas TOPLEY⁴, les cellules mésothéliales ont la capacité de se régénérer et de cicatriser après avoir été endommagées. Dans un milieu de culture standard (figure 1, ci-dessous), le tissu se cicatrise entre 12 h et 20 h après la coupure.



Dans le milieu de culture Gambrosol (figure 2, ci-dessous), les cellules ne peuvent pas se régénérer et le tissu est détruit, tandis que dans le milieu Gambrosol trio (figure 2, haut, ci-dessous), les cellules peuvent se régénérer et le tissu se cicatrise dans les mêmes conditions que dans un milieu de culture standard.



Certains composants de la solution conventionnelle semblent être cytotoxiques. Parmi ceux-ci, le glucose ainsi que l'osmolarité de la solution ne peuvent être mis en cause dans la destruction du premier tissu car ces deux facteurs sont équivalents entre les deux solutions testées. Seul le pH et le taux de GDP (différents entre la solution conventionnelle et Gambrosol™ trio) sont suspectés d'être des agents toxiques pour la cellule. Dans une seconde étude⁵, l'ADN des cellules mésothéliales est étudié après culture dans différentes solutions de dialyse péritonéale.

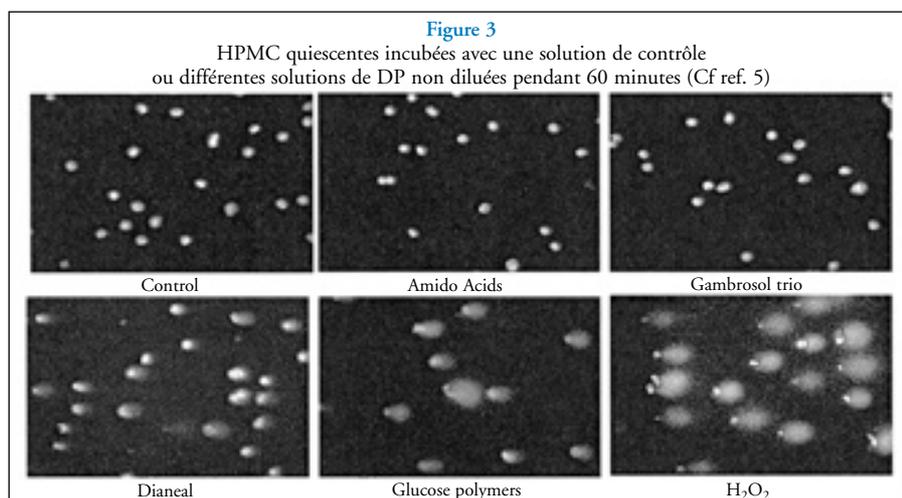


Figure 3 : la culture dans un milieu de contrôle présente des résultats obtenus lorsque l'ADN des cellules n'est pas endommagé. La culture dans l'eau oxygénée (H₂O₂) présente des résultats lorsque les cellules sont fortement endommagées par le milieu. Lors de l'interprétation des résultats, le paramètre à étudier est la dispersion de l'ADN des cellules mésothéliales. Si l'ADN est dispersé et forme une comète : il est détruit. Si l'ADN est compacté dans le noyau (point lumineux distinct) : l'ADN est intègre.

Dans les résultats reproduits figure 3, l'ADN est dispersé lorsque les cellules ont poussé dans des solutions ayant un pH acide et un taux de GDP élevé. Les solutions avec un faible taux de GDP et un pH plus élevé n'endommagent pas l'ADN des cellules mésothéliales.

UN SYSTÈME BIOCOMPATIBLE EN DPA

Différents outils sont à la disposition des médecins pour optimiser un traitement en DPA. Parmi ceux-ci, le PDC™ caractérise la capacité de dialyse de chaque patient afin d'individualiser le traitement ; le cycleur Serena™ permet de mettre en œuvre une DPA douce et simple d'utilisation et Gambrosol™ trio offre la possibilité de traiter les patients avec une solution à faible teneur en GDP.

Il est désormais possible d'optimiser un traitement DPA grâce à une synergie d'utilisation entre le cycleur Serena™, le logiciel PDC™ et la solution Gambrosol™ trio.

RÉFÉRENCES

- 1- Durand P-Y, Balteau P, Chanliou J, Kessler M. Analysis of drain flow rates in supine position measured by continuous data acquisition. 8th Congress of the International Society for Peritoneal Dialysis. Poster & Discussion. Seoul (Korea) 23-26 Aug 1998. Perit Dial Int 1998 ; 18 (Suppl 2): S1.
- 2- Durand P-Y. Optimization of fill volumes in automated peritoneal dialysis. Editorial. Perit Dial Int 2000 ; 20 : 601-602.
- 3- Amici G, Thomaseth K. Role of the drain and fill profile in automated peritoneal dialysis : In : Automated Peritoneal Dialysis 1999 ; edited by Ronco C et al : Basel, Switzerland : Karger AG 1999 ; 129 : 44-53
- 4- N Topley, Oral presentation, EuroPD Brussels 2002
- 5- Ha H et al, Effects of conventional and new peritoneal dialysis solutions on human peritoneal mesothelial cell viability and proliferation. Perit Dial Int 2000 ; 20 (suppl 5) : S10 8