

# Le Bulletin de la Dialyse à Domicile

## REVUE DE PRESSE DES JEUNES NEPHROLOGUES : 4<sup>e</sup> TRIMESTRE 2018 DE LA DIALYSE A DOMICILE

Stanislas Bataille<sup>1</sup>, Odette Carceles<sup>2</sup>, Morgane Gosselin<sup>3</sup>, Antoine Lanot<sup>4</sup>, Frédéric Lavainne<sup>5</sup>, Julie Morinière Beaume<sup>6</sup>, Céline Nodimar<sup>7</sup>, Guillaume Seret<sup>8</sup>, Laurence Vrigneaud<sup>9</sup>

<sup>1</sup> Clinique Bouchard (Marseille), <sup>2</sup> CHT Gaston-Bourret (Nouvelle Calédonie), <sup>3</sup> Fondation AUB Santé (Brest), <sup>4</sup> CHR Clemenceau (Caen), <sup>5</sup> ECHO (Nantes), <sup>6</sup> AVODD Sainte Anne (Toulon), <sup>7</sup> AURAD Aquitaine (Bordeaux), <sup>8</sup> ECHO Pôle Sud (Le Mans), <sup>9</sup> Hopital Privé la Louvière (Lille)

### Introduction (NDLR)

Un groupe de néphrologues issus du Club des jeunes Néphrologues sélectionne chaque mois à tour de rôle un article de la littérature internationale en rapport avec la dialyse à domicile, Dialyse Péritonéale ou Hémodialyse à Domicile, et en propose un résumé en français et son analyse. Ces résumés sont librement téléchargeables sur le site du RDPLF à l'adresse : <https://www.rdplf.org/biblio.html>. A partir de décembre 2018 ceux sélectionnés au cours du trimestre par ces néphrologues sont publiés sous leur nom dans la présente rubrique du Bulletin de la Dialyse à Domicile.

### Articles analysés dans ce numéro

- Résumé 1 : Comment œuvrer pour le développement d'un modèle intégré de dialyse à domicile.
- Résumé 2 : Intérêt de la DP dans le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive réfractaire des patients présentant un syndrome cardio-rénal .
- Résumé 3 : Mise en place de cathéter de dialyse péritonéale par laparoscopie avancée : une meta analyse.
- Résumé 4 : Comparaison des modifications des propriétés de la membrane péritonéale en DPCA vs DPA.
- Résumé 5 : Impact de la supplémentation en alanyl-glutamine sur les biomarqueurs de la membrane péritonéale : étude randomisée contrôlée

### Résumé 1 : Comment œuvrer pour le développement d'un modèle intégré de dialyse à domicile.

*Article original* : *Striving to Achieve an Integrated Home Dialysis System: A Report from the Ontario Renal Network Home Dialysis Attrition Task Force.*

*McCormick BB, Chan CT; ORN Home Dialysis Research Group.*

*Clin J Am Soc Nephrol. 2018 Mar 7;13(3):468-470. doi: 10.2215/CJN.06900617. Epub 2017 Dec 14.*

### Résumé (Frédéric Lavainne)

#### Introduction

Le modèle de dialyse à domicile intégré a été proposé comme modèle optimal de soins pour les patients en insuffisance rénale chronique terminale (IRct). Il repose sur l'initiation par la dialyse péritonéale (DP) suivie par un changement au moment opportun vers de l'hémodialyse à domicile (HDD) si une transplantation rénale ne peut-être planifiée. De façon générale, cette approche de DP première a été recommandée comme stratégie de minimisation des coûts, mais il y a peu de données publiées à ce jour étudiant la mise en œuvre d'une stratégie de dialyse à domicile intégrée.

La plus grande étude publiée vient du registre de dialyse et de transplantation d'Australie et de Nouvelle-Zélande. Sur une période de 12 ans, de

2000 à 2012, 156 des 10710 patients incidents en DP ont été ensuite transférés en HDD contre 2915 vers de l'hémodialyse (HD) en centre. Les hommes, les obèses et les patients avec la plus grande longévité en DP étaient plus susceptibles de basculer vers l'HDD, alors que les patients plus âgés, les diabétiques ou les autochtones étaient peu transférés en HDD. Le taux global de transfert « domicile vers domicile » était de 5% dans cette cohorte. Le devenir des patients passant de DP vers HDD était comparable à celui des patients ayant l'HDD comme unique modalité. Des données similaires ont été rapportées dans une petite cohorte de patients de l'Ontario.

#### *Focus sur le système intégré de dialyse à domicile de l'Ontario*

La promotion d'un bon usage de la dialyse à domicile est une orientation stratégique majeure de l'Ontario, avec un ensemble d'initiatives nommées « Home First Strategy ». Le groupe de recherche de l'« Ontario Renal Network Home dialysis » a mené un grand nombre d'évaluations pour comprendre la performance des provinces, la variabilité entre les programmes, et les facteurs déterminants les résultats. Les transitions « domicile-domicile » sont d'un intérêt particulier pour ce réseau qui a pour hypothèse que le transfert de la DP à domicile vers l'HDD est la stratégie de dialyse optimale en l'absence de transplantation disponible. Les auteurs ont analysé tous les patients adultes du registre de l'insuffisance rénale de l'Ontario traités en dialyse à domicile entre le 1er avril 2010 et le 31 Mars 2016. 6358 pts ont débuté la DP, parmi lesquels 1713 sont décédés, et 897 transplantés.

Dans cette cohorte, 193 patients sont passés de la DP à l'HDD, 50 directement, 50 en passant par de l'HD en centre pour moins de 60 jours, et 93 pour > 60 jours. Le taux de transition domicile-domicile de l'ensemble des provinces était de 2% par an (de 1 à 12% selon les programmes). 14% des patients en échec technique de DP sont passés en HD (193/1395). Les auteurs ont déterminé que l'âge, l'ethnie autochtone, le statut cardiovasculaire et la plus grande taille des programmes étaient des éléments en défaveur d'une transition domicile-domicile. A l'inverse, les BMI élevés, et les patients de race noire étaient plus susceptibles de passer de DP à domicile vers HDD. Ces données confirment le faible taux de transition domicile-domicile précédemment décrit, mais supérieur à celui de l'étude Australienne. L'étude étant plus récente, cette différence pourrait être en lien avec un changement de paradigme plus qu'avec des différences géographiques.

La plupart des centres avait un taux de transition autour de 2%, avec seulement quelques centres au-dessus de ce taux, et 2 petits centres avec des taux beaucoup plus élevés, expliquant la relation trouvée entre taille des centres et taux de transition. Cette relation n'avait pas été décrite dans la littérature et pourrait, pour les auteurs, être en lien en partie avec la donnée bien établie d'un plus fort taux d'échec technique en DP pour les plus petits centres, amenant à plus de candidat pour un transfert vers l'HDD. Cela ne peut être cependant la seule explication, et ils suggèrent une recherche approfondie des déterminants, concluant cependant que le taux de transfert de seulement 14% souligne les nombreuses occasions manquées.

#### **Résumé 2 : Intérêt de la DP dans le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive réfractaire des patients présentant un syndrome cardio-rénal**

*Article original : Effectiveness and Safety of Peritoneal Dialysis Treatment in Patients with Refractory Congestive Heart Failure due to Chronic Cardiorenal Syndrome.*

*Qiuyuan Shao, Yangyang Xia, Min Zhao, Jing Liu, Qingyan Zhang, Bo Jin, Jun Xie, Biao Xu, Rujun Gong and Chunming Jiang  
BioMed Research International. Volume 2018, https://doi.org/10.1155/2018/6529283*

#### **Résumé (Morgane Gosselin)**

L'objectif de l'étude a été d'étudier la faisabilité et l'efficacité de la dialyse péritonéale dans le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive réfractaire des patients présentant un syndrome cardio-rénal (SCR) de type 2.

#### Méthode

Il s'agissait d'une étude prospective menée de janvier 2007 à décembre 2010 à Nanjing (Chine) et portant sur 36 patients présentant une insuffisance cardiaque congestive réfractaire répartis en 2 groupes selon la présence (groupe A, n=14) ou non (groupe B, n=22) d'un syndrome cardio-rénal de type 2. La distinction se basant sur l'étude clinique mais également biologique (ratio urée/créatinine > 20, absence d'hématurie et/ou protéinurie) des patients. Le poids, la fonction rénale résiduelle, la diurèse résiduelle, la tension artérielle, les volumes d'UF et la fonction cardiaque ont été évalués tous les 6 mois.

## Résultats

Après une durée moyenne de suivi de 73 mois, 27 décès et 9 conversions à l'hémodialyse sont survenus avec une durée moyenne en dialyse péritonéale de 22.8 +/- 18.2 mois. La durée moyenne en DP était plus longue dans le groupe B comparée au groupe A (29 +/- 19.4 mois versus 13.1 +/- 10.6 mois,  $p=0.003$ ). Les courbes de Kaplan-Meier ont montré une probabilité de survie plus élevée dans le groupe B comparée au groupe A ( $p<0.001$ ) (figure 1). En analyse multivariée, le SCR de type 2 constituait un facteur de risque indépendant de survie plus courte en DP (l'âge et l'origine ischémique de l'IC sont également retrouvés). Une amélioration de la fonction ventriculaire gauche était retrouvée dans le groupe B mais absente du groupe A. L'adaptabilité à l'effort (classification NYHA) était significativement améliorée par la DP dans les deux groupes. Le nombre de ré hospitalisation a été significativement diminué dans les 2 groupes.

## Discussion

Ces données suggèrent que la DP peut constituer une technique alternative intéressante dans le traitement de l'IC Réfractaire associée au syndrome cardio-rénal de type 2, même si la survie à long terme ne s'en trouve pas améliorée.

Quelques limites cependant : l'étude est non-randomisée, le nombre de patients faible. Le cut-off de 20 pour le ratio urée/créatinine reste empirique. Enfin, il n'y a pas de groupe contrôle en hémodialyse.

L'utilisation de la DP comme première modalité a de nombreux avantages (cout moindre, meilleure qualité de vie, plus grande flexibilité des options de traitement, préservation de la fonction rénale résiduelle et du capital vasculaire). Le devenir des patients en DP est au moins aussi bon que celui des patients en HD centre, surtout les 2 premières années, et là où le délai sur la liste d'attente de transplantation est court, la DP est un excellent traitement de transition (« bridging therapy »). La survie de la technique en DP diminuant significativement après 2 ans, le passage en HD en centre est prépondérant surtout lorsque le délai d'attente est long pour une transplantation. Mais les patients qui sont habitués à la dialyse à domicile sont susceptibles de préférer l'HDD à la suite de l'échec de la DP, et d'investir le temps nécessaire à la formation et à l'aménagement au domicile. Les patients seront aussi motivés pour ce passage vers l'HDD si l'on communique sur les excellents résultats cliniques globaux des patients en HDD et ceux des patients transférés de DP vers HDD.

Du côté du patient, la transition vers une autre technique de dialyse nécessite un changement d'abord de dialyse, de l'entraînement, des aménagements à domicile, avec un cout. D'autres éléments peuvent rendre le transfert impossible, comme la fragilité accrue durant cette période de transition, la complexité technique relative de l'HDD, le découragement en cas d'attente déjà longue d'une transplantation (« à quoi bon »). De même, les patients avec de lourdes comorbidités ou un pronostic limité n'auront peut-être pas de bénéfice de ce transfert. Dépasser ses barrières liées aux patients nécessite une approche multidimensionnelle. Une relation forte avec l'équipe de dialyse à domicile est facilitante, un groupe de soutien peut être indispensable en cas de difficulté à trancher, la flexibilité du programme d'HDD est importante pour intégrer les difficultés techniques ou cognitives. Le néphrologue et l'équipe de soins ne doivent pas tarder à diagnostiquer l'échec technique de la DP, car cela compromet le transfert direct ou rapide vers l'HDD, mais le moment optimal de transition d'une technique vers une autre est difficile à définir, encore plus dans les petites équipes, et le taux d'échec de l'HDD est probablement aussi plus élevé ;

Les barrières de système ont un rôle important, en particulier dans les programmes où l'offre se limite à la DP, sans possibilité d'HDD. Peuvent intervenir la réticence à confier le patient à une autre équipe, la continuité des soins, des différences de remboursement, la difficulté à justifier des investissements pour un petit nombre de patients anticipés dans le programme. Ces barrières liées au système et aux médecins sont un challenge même dans un système avec un unique payeur comme en Ontario.

La grande variété de programmes n'aide pas à identifier les obstacles au développement de cette transition domicile-domicile (les auteurs citent par exemple le fait que certains programmes débutent par la DP avec transfert vers l'HDD, là où d'autres débutent directement par l'HDD).

Les auteurs concluent que le degré de développement de modèle intégré de dialyse à domicile dépend de facteurs locaux et des caractéristiques individuelles des patients, que tous les programmes de DP devraient avoir soit une expertise également en HDD, soit une forte liaison avec un programme voisin possédant cette expertise, et que certaines données des patients incidents (comme l'éligibilité à la transplantation, le délai d'attente et l'espérance de vie) doivent orienter la décision entre DP et HDD. Ils proposent ainsi de recommander l'HDD dès le départ pour les patients avec un

délai d'attente de 5 ans ou plus pour la transplantation, car la probabilité d'échec de la DP est supérieure 50% avant 5 ans dans la plupart des programmes. La DP sera recommandée en cas de délai court anticipé avant transplantation, ou d'espérance de vie limitée, avec une vigilance constante par rapport à la survenue d'éléments clefs comme la perte de la fonction rénale résiduelle, la rechute d'une péritonite, une situation de sous-dialyse manifeste, pour discuter alors d'un transfert vers l'HDD.

Les auteurs terminent par quelques considérations pour aider au développement de ces stratégies « domicile- domicile », dont la nécessité d'un financement qui prenne en compte correctement l'entraînement au domicile, en particulier la fragilité et le « déconditionnement » souvent associés au transfert depuis la DP vers l'HDD. Enfin, ils considèrent la nécessité d'évaluations plus qualitatives et de création d'un panel expert de la transition domicile-domicile.

### **Résumé 3 : Mise en place de cathéter de dialyse péritonéale par laparoscopie avancée : une meta analyse.**

*Article original : Advanced laparoscopic peritoneal dialysis catheter insertion : systematic review and meta-analysis (open access).*

*Shrestha BM, Shrestha D, Kumar A, Shrestha A, Boyes SA, Wilkie ME.*

*Perit Dial Int. 2018 May-Jun;38(3):163-171. doi: 10.3747/pdi.2017.00230.*

#### **Résumé (Julie Morinière Beaume)**

Un cathéter de dialyse péritonéale (CDP) performant et fonctionnel est la clé de la réussite de la technique. La mise en place chirurgicale peut se faire par chirurgie ouverte, abord percutané à l'aveugle ou techniques laparoscopiques. Il s'agit d'une méta-analyse visant à comparer laparoscopie avancée à la laparoscopie standard ou à la chirurgie ouverte.

#### *Méthode*

La technique de laparoscopie avancée associe le laparoscope classique à une ou plusieurs procédures additionnelles visant à faciliter la visualisation de la cavité et la mise en place du cathéter (omentopexie, adhésiolyse...). Les auteurs ont effectué une revue systématique de la littérature par les moteurs de recherche habituels. Les critères d'inclusion : essais randomisés ou étude de cohorte ou études cas/témoins incluant des adultes avec CDP par laparoscopie avancée versus CDP avec techniques classiques, critères d'évaluation par sur-

vie cathéter ou survenue de complications mécaniques ou infectieuses.

#### *Résultats*

7 études de cohorte prospectives et rétrospectives incluant au total 1045 patients ont comparé laparoscopie avancée versus standard ou chirurgie ouverte. Dans le groupe laparoscopie avancée par rapport au groupe chirurgie ouverte, il est retenu moins de déplacement et d'obstruction de cathéter, moins de hernies pariétales et une meilleure survie du cathéter à 1 et 2 ans. Il n'y a pas de différence concernant la survenue de complications infectieuses. Dans le groupe laparoscopie avancée par rapport au groupe laparoscopie standard, il est retenu moins d'obstruction de cathéter. Il n'y a pas de différence significative franche concernant les autres critères. Dans le groupe laparoscopie standard par rapport au groupe chirurgie ouverte, il est retenu moins d'obstruction de cathéter. Il n'y a pas de différence significative franche concernant les autres critères.

#### *Discussion*

L'étude la plus large a inclus 428 patients avec un suivi moyen de 21,6 mois. La probabilité de survie du cathéter à 5 ans sans complications mécaniques était de 99%. Les mêmes auteurs avaient déjà comparé de manière prospective laparoscopie avancée, versus standard versus chirurgie ouverte et constaté un taux d'obstruction de cathéter respectivement de 0,5%, 12,5% et 17,5%. D'autres études ont retrouvé des résultats similaires. Certains papiers ont associé une suture du cathéter à la paroi abdominale ou vésicale. Les résultats sont plus contradictoires et ne permettent pas de dégager un bénéfice significatif.

Les résultats de cette méta-analyse semblent montrer un meilleur pronostic du CDP lorsqu'il est mis en place par laparoscopie avancée sans augmenter la morbi mortalité pour le patient notamment en associant laparoscopie et omentopexie sélective ce qui semble en faire une technique de choix pour le patient lorsqu'elle est réalisable. Les limites sont l'absence d'essais contrôlés randomisés. Un tel essai est actuellement en cours en Europe comparant laparoscopie versus chirurgie ouverte sans précision quant à la technique de laparoscopie utilisée.

### **Résumé 4 : Comparaison des modifications des propriétés de la membrane péritonéale en DPCA vs DPA.**

*Article original : Comparison of change in peritoneal*

*function in patients on Continuous Ambulatory PD vs Automated PD.*

Samad N, Fan SL

*Perit Dial Int. 2017 Nov-Dec;37(6):627-632. doi: 10.3747/pdi.2016.00101. Epub 2017 Sep 28.*

### Résumé (Stanislas Bataille)

#### Introduction

Les patients en Dialyse Péritonéale Automatisée (DPA) bénéficient de plus grands volumes de dialysat que les patients en Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire (DPCA), et sont donc exposés à de plus grandes quantités de glucose. L'augmentation de l'exposition au glucose en DPA conduit-elle à une augmentation de la fibrose péritonéale ?

#### Matériel et méthodes

Pour répondre à cette question, les auteurs de l'étude ont suivi prospectivement les propriétés des membranes péritonéales des patients suivis dans leur centre (Londres, Royaume-Uni) entre 2000 et 2014. La vitesse de changement de la fonction péritonéale a été mesurée par le rapport D/P de la créatinine et les capacités d'ultrafiltration (UF réalisée après 4h de stase d'une poche de 2.27%).

#### Résultats

Les données de 106 patients en DPA et 123 patients en DPCA ont été analysées. Les patients avaient eu en moyenne 8.4 tests d'équilibration péritonéal sur un suivi moyen de 5.6 ans. Aucune différence d'évolution du D/P de la créatinine après 4h de stase ou des capacités d'UF n'a été observée entre les 2 groupes de patients. Les patients en DPA avaient un Kt/V plus bas que les patients en DPCA : 1.66 versus 1.76 en moyenne (p=0.04).

Il s'agit de la plus grande étude publiée à ce jour comparant l'effet du choix de la modalité de DP sur l'évolution des caractéristiques de la membrane péritonéale et avec un suivi aussi long. Les études publiées précédemment sur le sujet étaient sujettes à controverse car de trop petit effectif. Ici non plus, la méthodologie n'est pas parfaite, mais peut-on raisonnablement faire une étude randomisée DPA versus DPCA ? Cette étude ne retrouve aucune différence sur les propriétés des membranes malgré une plus grande exposition au glucose des patients en DPA. Le choix de la modalité de DP doit donc se faire en fonction des préférences du patient et des caractéristiques de la membrane péritonéale

au démarrage de la DP (transporteurs rapides).

### Résumé 5 : Impact de la supplémentation en alanyl-glutamine sur les biomarqueurs de la membrane péritonéale : étude randomisée contrôlée.

*Article original : A randomized controlled trial of alanyl-glutamine supplementation in peritoneal dialysis fluid to assess impact on biomarkers of peritoneal health.*

Vychytil A et al. *Kidney Int. 2018 Dec;94(6):1227-1237. doi: 10.1016/j.kint.2018.08.031. Epub 2018 Oct 22*

### Résumé (Stanislas Bataille)

#### Introduction

Un problème majeur rencontré en dialyse péritonéale, c'est l'altération progressive de la membrane péritonéale qui peut conduire à abandonner cette technique d'épuration extra-rénale. Un taux faible de glutamate dans le liquide de DP a été corrélé à la dysfonction endothéliale. Dans 2 études cliniques, l'ajout d'alanyl-glutamine aux solutions glucosées de dialyse péritonéale restauraient la fonction leucocytaire et le stress cellulaire de la membrane péritonéale. Cette étude clinique de plus grande ampleur analyse l'effet de la supplémentation chronique des solutions de DP avec de l'alanyl-glutamine sur les biomarqueurs péritonéaux.

#### Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude randomisée prospective en double aveugle en cross-over. Les patients recevaient 8 mM d'alanyl-glutamine dans le liquide de DP ou un placebo pour une durée de 8 semaines. L'objectif primaire était le taux de génération de CA-125 dans le liquide de dialyse péritonéale au cours du test d'équilibration péritonéal (PET test) et les taux de sécrétion d'Il-6 des cellules récupérées après 1h de stase (majoritairement des macrophages) et après stimulation.

#### Résultats

50 patients ont été randomisés dans 8 centres Australiens dont 41 ont pu être analysés. L'alanyl-glutamine permettait d'augmenter la sécrétion de CA-125 dans le dialysat après 4h de stase (qui représente le bon fonctionnement des cellules mésothéliales) et augmentait la sécrétion d'Il-6 après 1h d'incubation ex-vivo (qui représente la compétence immune des cellules péritonéales). Il n'y avait aucun effet de l'âge, du sexe, ou des antécédents de péritonite sur ces sécrétions.

On ne notait aucun effet secondaire de ce traitement.

Les résultats secondaires retrouvaient une plus grande sécrétion intra-péritonéale de TNF- $\alpha$  après supplémentation en alanyl-glutamine et une tendance et un taux plasmatique plus faible de hs-CRP et d'IL-8 plasmatiques. On notait moins de pertes protéiques dans le dialysat après supplémentation en alanyl-glutamine. Il n'y avait pas de différence de perméabilité péritonéale ou sur les performances d'ultrafiltration avec ou sans supplémentation.

#### *Discussion*

Les données de cette étude confirment les expérimentations animales chez les rongeurs chez qui la

supplémentation en alanyl-glutamine protège le péritoine. Il s'agit de données sur une utilisation courte et avec comme critère de jugement des paramètres intermédiaires (critères biologiques uniquement) et ces données doivent maintenant faire place à une étude de plus grande envergure avec un objectif clinique. Il faut cependant noter la qualité de l'étude et les résultats prometteurs de la supplémentation en alanyl-glutamine.

#### **CONFLITS D'INTERET**

*les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt pour cet article.*

Reçu le 10/09/18, accepté après révision le 6/12/18, publié le 30/12/18