

Bulletin de la Dialyse à Domicile

REVUE DE PRESSE DU CLUB DES JEUNES NEPHROLOGUES (CJN) : 1er TRIMESTRE 2022 DE LA DIALYSE A DOMICILE

Julie Morinière Beaume⁶, Céline Nodimar⁷, Guillaume Seret⁸, Laurence Vrigneaud⁹, Stanislas Bataille¹, Odette Carceles²,
Morgane Gosselin³, Antoine Lanot⁴, Frédéric Lavainne⁵,
¹ Clinique Bouchard (Marseille), ² Clinique Kuendo-Magnin (Nouvelle Calédonie), ³ Fondation AUB Santé (Brest), ⁴ CHR Clemenceau (Caen),
⁵ Association ECHO, (St-Herblain), ⁶ AVODD Sainte Anne (Toulon), ⁷ AURAD Aquitaine (Bordeaux), ⁸ ECHO Pôle Sud (Le Mans), ⁹ Hôpital 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>. Depuis 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 : Les dysfonctions sexuelles chez les dialysés: physiopathologie, diagnostic et traitements.
- Résumé 2 : Recommandations ISPD sur évaluation des dysfonctionnements de la membrane péritonéale : classification, interprétation et rationnel.
- Résumé 3 : Echec de technique en dialyse péritonéale : causes ajustables et facteurs de risque.

Résumé 1 :Les dysfonctions sexuelles chez les dialysés: physiopathologie, diagnostic et traitements.

Titre original: *Multifaceted Sexual Dysfunction in Dialyzing Men and Women: Pathophysiology, Diagnostics, and Therapeutics.* Jadzja Chou, Thomas Kiebalo, Piotr Jagiello and Krzysztof Pawlaczyk. *Life*. 2021 Apr 2;11(4):311. doi: <https://doi.org/10.3390/life11040311>.

Résumé (Dr Odette Carceles (U2NC Nouméa))

Peu d'études s'intéressent à la sexualité des patients, et encore moins des patientes. Pourtant, plus de 75% des hommes dialysés rapportent une dysfonction érectile, et 30 à 80% des femmes dialysées décrivent des symptômes. Un petit nombre d'études décrivent les différences selon les modalités de dialyse.

Modifications hormonales et gynécologiques chez les femmes dialysées

- **Déséquilibres hormonaux:** ils sont exacerbés chez les patientes dialysées. L'entrée en ménopause se fait 5 années plus tôt en moyenne. L'hyperprolactinémie est plus fréquente, associée à la baisse de fertilité et de libido. Les déséquilibres de l'axe hypothalamo-hypophyséogonadal sont les principales causes de l'irrégularité menstruelle, de la faible libido et de l'infertilité.

- **Anémie :** l'anémie par carence martiale est reconnue comme une cause significative de baisse de l'activité sexuelle chez les femmes, car elle entraîne asthénie, anxiété, faiblesse et diminution des capacités mentales et physiques.

- **Perturbations des cycles :** dans une étude de 30 femmes dialysées, la moitié uniquement avait des cycles réguliers. Dans une étude transversale, les cycles étaient perturbés chez 50% des greffées, 55% en hémodialyse nocturne, 72% en DPCA et 76% en HD. Des règles régulières se rétablissent souvent après la greffe, et après le début de la DP. Les taux de LH, FSH et testostérone sont plus proches de la normale en greffe et en hémodialyse nocturne, comparé à l'HD et la DPCA.

- **Fertilité :** les femmes en DP ont un taux de seulement 1,06 grossesses pour 1000 patients-années, comparé à 3,3 en HD, sans explications claires. La greffe rétablit la fertilité, avec des risques accrus materno-foetaux et pour le greffon.

- **Comorbidités :** il y a une forte association entre diabète, HTA et dysfonction sexuelle, avec notamment une diminution des sensations génitales.

Dysfonctions sexuelles chez les femmes dialysées.

Comparé aux hommes, il n'existe quasiment pas d'étude sur les dysfonctions sexuelles chez les femmes selon la modalité d'épuration extra-rénale. De plus, l'absence de définition claire de la dysfonction sexuelle au féminin a entraîné des incohérences dans la littérature.

- **Score FSFI : Female Sexual Function Index.** Ce score ne distingue pas la santé sexuelle de l'expérience. Hors, il faut distinguer les patients sexuellement actifs ou inactifs pour de multiples causes. Chez les femmes, l'excitation sexuelle subjective est davantage liée à la stimulation, plus qu'à l'excitation génitale. Les problèmes somatiques peuvent avoir moins d'influence sur la survenue d'un problème sexuel. A noter cependant que 94,1 % d'une cohorte de DP et 100 % d'une cohorte d'HD décrivaient une dysfonction sexuelle par rapport à 45,8% du contrôle. Plusieurs équipes de recherche ont montré que les patientes en DP avaient une meilleure fonction sexuelle que celles en HD.

- Dépression, anxiété et qualité de vie. La dépression et l'anxiété sont fréquentes en dialyse.

Dans une étude de 232 femmes sexuellement actives en HD, la dépression était corrélée à une moindre lubrification et plus de douleur. Aucune étude similaire n'existe en DP.

- Dans une revue systématique, les domaines de qualité de vie concernant la « fonction sexuelle » et « la limitation des rôles en raison de la fonction physique » étaient mieux notés en DP, tandis que les domaines comme « l'image corporelle » et « la santé globale » étaient plus élevés en HD en centre.

- Dans une étude portant sur 144 hommes et femmes en HD et DP, l'évaluation subjective de la satisfaction sexuelle était négativement associée au score d'anxiété et était corrélée avec la dépression, confirmant les fortes associations de la fonction sexuelle avec la santé mentale chez les patients insuffisants rénaux.

Dysfonction sexuelles chez les hommes dialysés. La perturbation la plus courante est la dysfonction érectile.

- **Lésions testiculaires et hypogonadisme.** Dans une étude transversale portant sur 79 patients de sexe masculin, ceux en DP maintenaient des niveaux de testostérone plus élevés que ceux en HD, avec un déficit en testostérone (<3 ng/mL) à 39,5 % en HD, comparativement à 5,6 % en DP.

- **Impact des comorbidités.** La neuropathie diabétique est clairement en cause.

L'anémie est corrélée à la baisse de la libido et de la fonction érectile. Il a été montré que l'EPO améliore le désir sexuel et l'érection chez des patients hémodialysés.

- **Dysfonction érectile.** Elle est multifactorielle, d'origine vasculaire, neurologique, psychologique, et en lien avec les déséquilibres hormonaux de l'insuffisance rénale. Dans une étude de 7253 dialysés souffrant de dysfonction érectile, 79% étaient en HD, 71% en DP et 59% greffés.

- **Dépression, anxiété et qualité de vie.** A noter que de nombreuses études de qualité de vie utilisent des scores qui manquent de précision dans les questions concernant la fonction sexuelle, contrairement aux scores spécifiques comme le IIEF-5, International Index of Erectile Function (cf infra). Dans une étude portant sur 946 hommes en HD, les symptômes dépressifs étaient fortement corrélés à la dysfonction érectile. Dans une large étude, les patients en DP décrivaient une meilleure qualité de vie, y compris dans le domaine de la fonction sexuelle.

- **Autres paramètres.** La fonction rénale résiduelle est un paramètre important à prendre en compte, et est fortement corrélée à la dysfonction sexuelle, sans que le mécanisme soit clairement expliqué. Les dialysés ayant une FRR préservée ont une meilleure fonction érectile. En DP, un index de charge glucidique péritonéal élevé est corrélé à une plus grande prévalence de dysfonction érectile et de dépression chez les hommes, et un taux plus bas de testostérone plasmatique.

Dépistage et diagnostic. Chez les femmes, le FFSI est le gold standard. Il s'agit d'une autoévaluation dans 6 domaines: désir sexuel, sexualité, lubrification, orgasme, satisfaction et douleur/inconfort.

Chez les hommes, le score IIEF est aussi appelé SHIM pour Sexual Health Inventory for Men. Il décrit la fonction érectile, la fonction orgasmique, le désir sexuel, la satisfaction des rapports et globale.

L'Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) a également été validé et quantifie la libido, l'excitation, la lubrification vaginale/l'érection du pénis, la capacité d'atteindre l'orgasme et la satisfaction de l'orgasme.

Traitements

La prise en charge de la dysfonction sexuelle est multimodale.

Il faut éliminer les causes iatrogènes: les thérapeutiques anti hypertensives sont en cause, chez les femmes, sans qu'aucune différence n'ait été mise en évidence selon la classe thérapeutique.

Alors que chez les hommes, la fonction érectile semble affectée par les bêta bloquants et les thiazidiques.

Parmi les antidépresseurs, les ISRS semblent plus responsables de dysfonctions sexuelles.

Chez les femmes dialysées, il faudrait pouvoir retrouver des cycles menstruels réguliers et augmenter la libido.

La sécheresse vaginale peut être traitée par des oestrogènes locaux. La testostérone par voie cutanée, et la DHEA par voie orale et/ou cutanée peuvent améliorer la dyspareunie. De nouvelles thérapies sont à l'étude mais aucune chez les dialysées. Au final, les thérapeutiques sont cruellement manquantes.

Chez les hommes, le vardenafil et le sildenafil sont efficaces et bien tolérés en dialyse. Les études sur la supplémentation en testostérone sont décevantes.

Conclusions:

- grande hétérogénéité dans la littérature des dysfonctions sexuelles selon la modalité de dialyse
- aucune recommandation pour un éventuel changement de modalité en cas de dysfonction sexuelle, pour retrouver des cycles hormonaux, pour régulariser les cycles, augmenter la libido, normaliser les profils hormonaux,
- étiologies complexes et multifactorielles; et les comorbidités qui affligent ces patients ne font qu'embrouiller les eaux.

La sexualité féminine a été sous-étudiée, peut-être en raison de méthodes subjectives et incohérentes et les interventions pharmaceutiques pour la libido féminine sont terriblement limitées.

Le maintien de la qualité de vie des dialysés est une priorité, et les nombreuses inconnues dans l'identification et la gestion des dysfonctions sexuelles chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique doivent être abordées dans les études.

Résumé 2 : Recommandations ISPD sur évaluation des dysfonctionnements de la membrane péritonéale : classification, interprétation et rationnel.

Titre original: ISPD recommendations for the evaluation of peritoneal membrane dysfunction in adults : classification, measurement, interpretation and rationale for intervention

Morelle et al. Perit Dial International. 2021 41(4) 352-372

Version originale en anglais : <https://doi.org/10.1177/0896860820982218>

Résumé (Julie Morinière -Beaume (AVODD Toulon))

Introduction

La société internationale de dialyse péritonéale (ISPD) a proposé récemment une actualisation des recommandations concernant l'évaluation fonctionnelle de la membrane péritonéale. Une traduction en français a été effectuée par le RDPLF [1]. J Morelle a pu présenter ces nouvelles recommandations dans un webinar organisé par le RDPLF et disponible en replay sur le site de l'ISPD [2]. Les objectifs sont de fournir une classification clinicopathologique des dysfonctions péritonéales, de clarifier les indications des tests péritonéaux, d'interpréter leurs résultats au regard des implications cliniques.

Résultats

Classification des dysfonctions péritonéales :

- Diffusion rapide des petits solutés (fast PSTR) : D/P creat > 0.65 sur PET. Explique environ 20% des UF basses dès le début de la DP ou apparaissant au fur et à mesure du temps en DP. Rôle vraisemblable inflammation péritonéale +/- apparition néovascularisation (impact des infections péritonéales, exposition glucose, fonction rénale résiduelle). Associé à une augmentation de mortalité et surrisque d'hospitalisation. Propositions : raccourcir le temps échange/recours DPA, utilisation icodextrine en échange long, prescription de DP personnalisée.

- UF insuffisante dès l'initiation de la DP : Dip Na < 5mmol/l ou tamisage Na < 0.07 / UF nette après PET 4h glc 3.86% < 400ml ou < 100ml sur solution glc 2.27%. Dip Na = NaT0 - NaT60min Tamisage Na = NaT60min/NaT0. Mesure [Na] dialysat après 1h échange 3.86%, représente l'afflux rapide eau libre dans cavité péritonéale via aquaporines. Identification récente d'un variant du gène AQP1 (rs2075574) associé à un défaut de transport de l'eau libre sans anomalie de transport des petits solutés. Phénotype associé à un sur risque d'échec technique et de mortalité [3]. Un transfert en hémodialyse est souvent à envisager notamment en l'absence de fonction rénale résiduelle.

- Dysfonction acquise au cours du temps avec perte efficacité de la membrane péritonéale : modifications acquises au cours du temps reflétant altération membrane péritonéale (perte UF et/ou diffusion rapide petits solutés).

Les tests péritonéaux

- PET classique avec solution glc 2.27% en 4h : diagnostic fast PSTR. Calcul D/P creat, capacité UF. Il est recommandé la réalisation PET pour tout nouveau patient dans les 1.5 à 3 mois suivant le début DP et de répéter le test en cas de changement clinique.

- PET modifié solution glc 3.86% en 4h : diagnostic fast PSTR et/ou UF insuffisante. Calcul D/P creat, capacité UF, Dip Na.

- Mini PET solution glc 3.86% en 1h : diagnostic UF insuffisante. Calcul Dip Na

- Mesure du taux de protéines dans le dialysat des 24h ou de la clairance protéique (en l/jour) = Prot dialysat 24h (g/j)/Prot sérique (g/l). Permet évaluer pertes protéiques péritonéales. Fortement corrélé fast PSTR (mais pas que). Un taux élevé est associé à l'hypoalbuminémie, à une moins bonne survie, à un risque cardiovasculaire ou d'infection péritonéale plus élevé. Non recommandé en pratique courante.

- Mesure de la PIP : valeur normale 8-18cmH2O. Des valeurs plus élevées semblent associées à un risque de complications pariétales mais la variabilité importante de la mesure selon les conditions (position, toux...) rend son interprétation délicate. La mesure de la réabsorption lymphatique nécessite des test type PET plus complexes et longs. Non recommandé en pratique courante.

Discussion et Conclusion

- Disparition du terme d'échec d'UF pour celui d'UF insuffisante.

- Changement du terme transport de solutés pour celui de transfert. Disparition des termes de péritoine « rapide » ou « lent » pour une caractérisation plus clinique des dysfonctions qui peuvent être précoces et immédiates ou tardives et progressives.

- Utilisation de solutions glc 2.27 ou 3.86% pour le PET. En revanche l'évaluation du tamisage du sodium nécessite l'emploi d'une solution à 3.86%. Pas de recommandations de PET en systématique mais plutôt en cas de changement d'équilibre pour appréhender une évolution de

l'efficacité de la membrane péritonéale. Recommandation d'un PET au démarrage de la DP (dans les 3 mois).

- Choix du terme de dysfonction de la membrane péritonéale qui ne reflète pas forcément une maladie notamment lorsqu'elle apparaît progressivement et correspond à l'usure d'un péritoine sollicité au cours du temps. Différent d'une dysfonction précoce qui peut être associé à un risque de péritonite encapsulante.

Références

1. Traduction des Recommandations de l'ISPD pour l'évaluation du dysfonctionnement de la membrane péritonéale chez l'adulte. Verger C et Dratwa M. Bulletin de la dialyse à domicile, 2021 ; Vol 4 (21). <https://doi.org/10.25796/bdd.v4i3.62673>
2. Webinar de l'ISPD et chaine YouTube ISPD :
https://www.youtube.com/channel/UCqGTXAnchCIkzLvc4V_5xw
3. AQP1 promote variant, water transport and outcomes in peritoneal dialysis. NEJM, 2021;385 (1570-1580). <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034279>

Résumé 3 : Echec de technique en dialyse péritonéale : causes ajustables et facteurs de risque

Article original: Technique failure in peritoneal dialysis: Modifiable causes and patient-specific risk factors (nenkamp AA et al. Perit Dial Int. 2022. doi: <https://doi.org/10.1177/08968608221077461>)

Résumé (Morgane Gosselin (Fondation AUB Santé, Brest, France))

Objectif

L'objectif de cette étude rétrospective multicentrique, portant sur une large cohorte de patients néerlandais en dialyse péritonéale (DP), est d'identifier des facteurs de risque d'échec en DP modifiables.

Méthodes

Les patients inclus ont accepté de participer à une étude rétrospective nommée DOMESTICO (Dutch nocturnal and home dialysis Study To Improve Clinical Outcomes). La DP a été initiée entre 2012 et 2016, ils ont été suivis jusqu'en 2017 (avec un minimum de 14 jours en DP). 33 centres ont été inclus (représentant 2/3 des centres de dialyse néerlandais). L'échec en DP était défini par un transfert en centre d'hémodialyse pour une durée \geq 30 jours ou le décès. Le modèle de régression de COX avec la notion de « risques concurrents » (il s'agit d'événements survenant au cours du suivi et qui empêchent l'observation de l'événement d'intérêt ou modifient sa probabilité d'occurrence) a été utilisé afin d'identifier un lien entre facteurs de risque potentiels et échec de la technique.

Résultats

708 patients ont débuté la DP entre 2012 et 2016, 13 patients ont été exclus du fait d'une durée insuffisante (<14 jours). 695 patients ont finalement été inclus dont 318 ont échoué dans la technique. La moyenne d'âge lors de l'initiation est de 62,9 +/- 15.1 ans, 27% présentent

un haut score de comorbidité (score de Charlson). La médiane de suivi est de 13 mois (IQR 6-22.2 mois). L'échec de technique s'élève à 29% toute cause confondue la première année. En censurant les décès, ce taux s'élève à 23% (figure 1). Le délai de survenue médian d'échec dans la technique est de 1,85 ans. Les patients concernés sont plus âgés, ont des scores de comorbidité plus élevés, présentent plus fréquemment des antécédents de cardiopathie ischémique, sont plus souvent traités en DPCA. Les 6 premiers mois, les problèmes liés à l'utilisation du cathéter sont prédominants (s'élèvent à près de 15%) (figure 2). La dialyse péritonéale automatisée (DPA) est liée à un moindre risque d'échec (HR 0.66, intervalle de confiance de 95%).

Discussion

Peu d'études ont précisé les facteurs de risque d'échec dans la technique en se basant sur des critères précis : une étude australienne en 2018 (See, EJ et al. Am J Kidney Dis 2018; 72(2): 188–197) avait également fixé ce délai de 30 jours avec un taux d'échec de 26%, une autre étude datant de 2008 (Descoedres, B et al. Perit Dial Int 2008; 28(3): 259–267) retrouvait un taux similaire de 25%. Ces résultats sont semblables à l'étude présentée que l'on censure ou non les décès. Le taux d'échec a cependant diminué ces dernières décennies grâce à une diminution de l'incidence des infections. La prévention de ces infections (suivi des recommandations de l'ISPD notamment) demeure essentielle. Par ailleurs, la fuite à l'émergence a été identifiée comme une importante source d'échec, souvent liée à l'expérience de l'équipe. Des protocoles visant à homogénéiser les pratiques devraient être publiés prochainement (PDOPPS). Une attention particulière doit par ailleurs être portée à l'assistance portée à la technique à domicile, qu'elle soit familiale ou professionnelle, dans une population plus âgée et dépendante. La DPA serait associée à un moindre risque d'échec, même après ajustement sur l'âge et les comorbidités, du fait d'une plus faible incidence des infections (amélioration de l'épuration ? Moins de manipulations ? Meilleure autonomie ?). Enfin, la taille du centre et donc son expérience, aurait une influence (< 20 patients, plus forte incidence d'échec) mais cela est sans doute réducteur. Ainsi l'accent doit être mis sur l'éducation, la formation du patient, l'implication du néphrologue dans la technique, l'importance d'une équipe dédiée, lissant l'effet taille de centre sur le pronostic. La force de cette étude est d'avoir objectivé les causes d'échec, en censurant ou non les décès. Le nombre de sujet demeure modeste et ne concerne qu'un seul pays. La médiane de suivie est de 13 mois, la proportion d'échec dans la technique à 1 an doit donc être interprétée avec précaution.

Conclusions

Des causes modifiables d'échec de la technique ont été identifiées : infections, fuites à l'émergence et problèmes inhérents au cathéter. L'incidence des échecs demeure élevée la première année (1/4 des patients). L'accent doit donc être mis sur la prévention des infections mais également sur l'amélioration de la gestion des cathéters afin de prolonger la prise en charge en DP.