

SOLUTIONS EN DIALYSE PERITONEALE

DU Epuration extra-rénale

2023

Dr F. Heibel

CHU Strasbourg



1

PLAN

- Rappel anatomique et physiologique
- Effet du dialysat sur la membrane péritonéale
- Les solutions existantes :
 - Conditionnement
 - Electrolytes
 - Agents osmotique
 - Tampons
- Solutions biocompatibles : intérêt



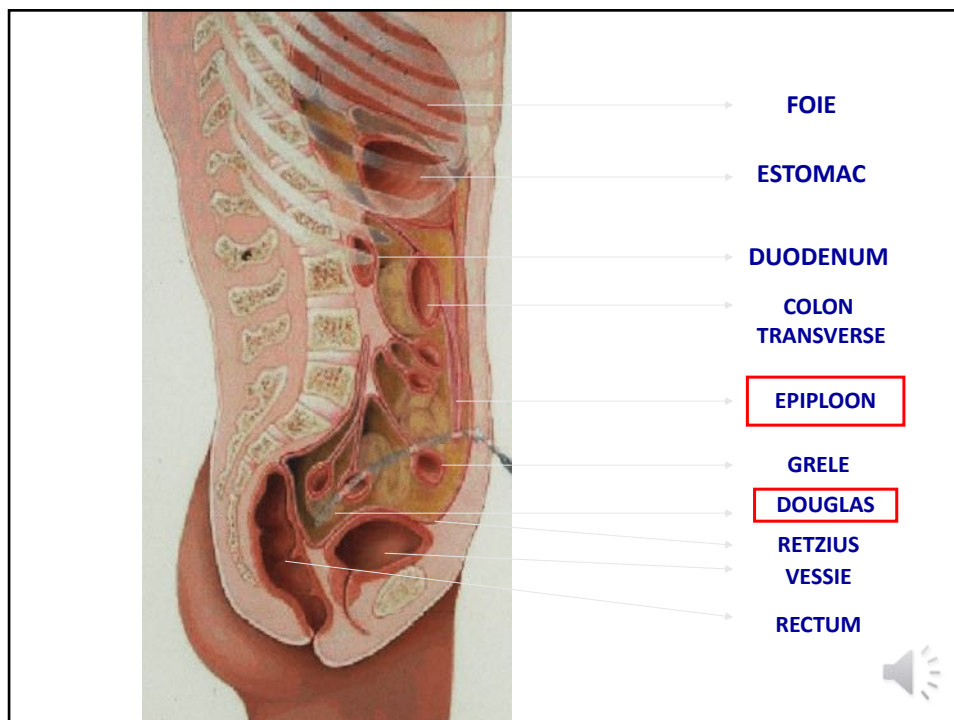
2

Rappel anatomique et physiologique

- La cavité péritonéale est constituée :
 - D'un feuillet viscéral (90% de la surface, 10% du transport)
 - D'un feuillet pariétal (10% de la surface, 90% du transport)
- Les échanges péritonéaux se font par :
 - Diffusion : en fonction du PM de la molécule, selon un gradient de concentration
 - Par convection

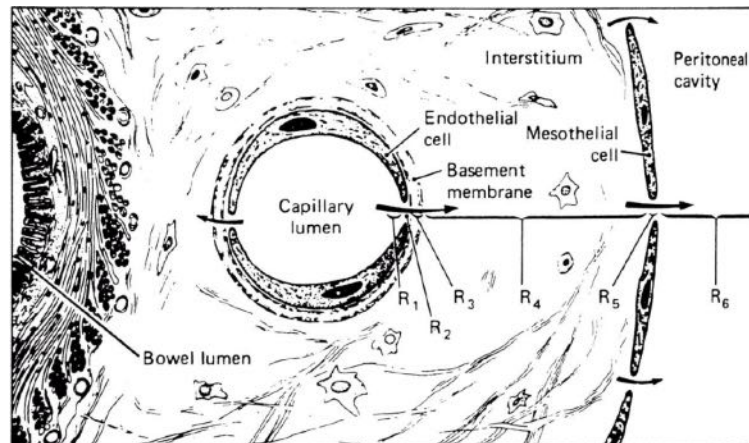


3

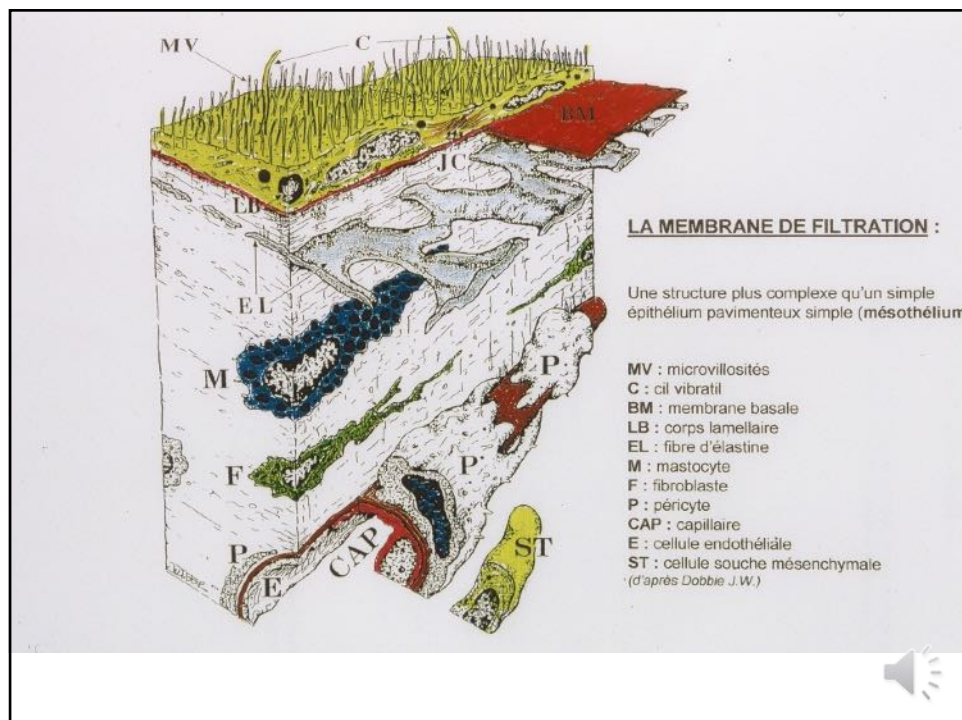


4

Structure de la membrane péritonéale



5



6

Synthèses et sécrétions des cellules mésothéliales

- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| ➤ Phosphatidylcholine | ➤ Fact. de croissance (VEGF) |
| ➤ Protéoglycans | ➤ CA 125 |
| ➤ Acide hyaluronique | ➤ Cytokines |
| ➤ Activateur du plasminogène | ➤ ICAM 1 – VCAM- R-AGE |

**Interférences constantes avec les cellules planctoniques,
responsables de la sécrétions d'interleukines et TNF
stimulant la sécrétion des cytokines mésothéliales**



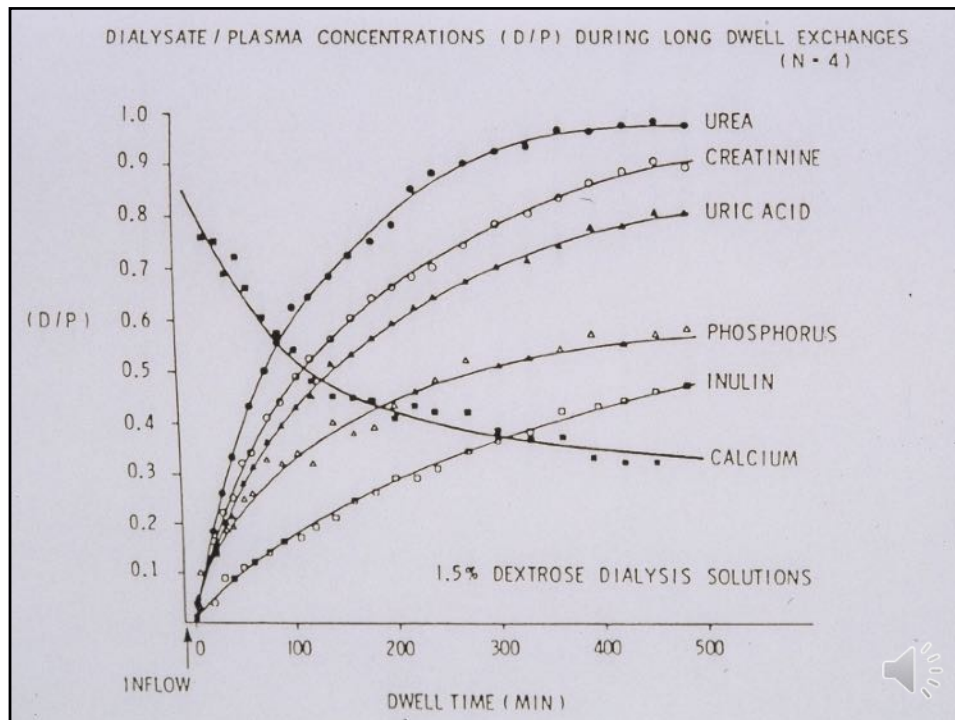
7

Diffusion (épuration)

- Clairances dépendant :
 - du débit du dialysat
 - du PM des solutés
 - du temps de stase



8



9

Ultrafiltration (osmose)

- Ultrafiltration cristalloïde avec dialysat hyperosmolaire /plasma, agent osmotique de bas PM, réabsorbé avec le temps donc UF fugace
- Ultrafiltration colloïde avec dialysat isoosmolaire /plasma, macromolécules à réabsorption lymphatique

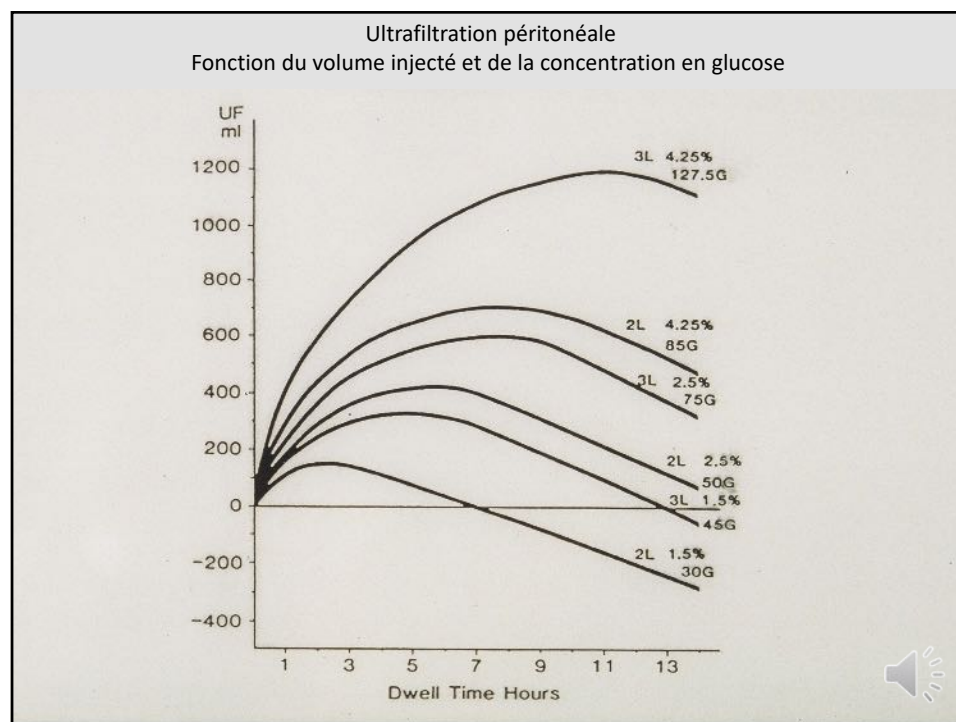
10

Les agents osmotiques

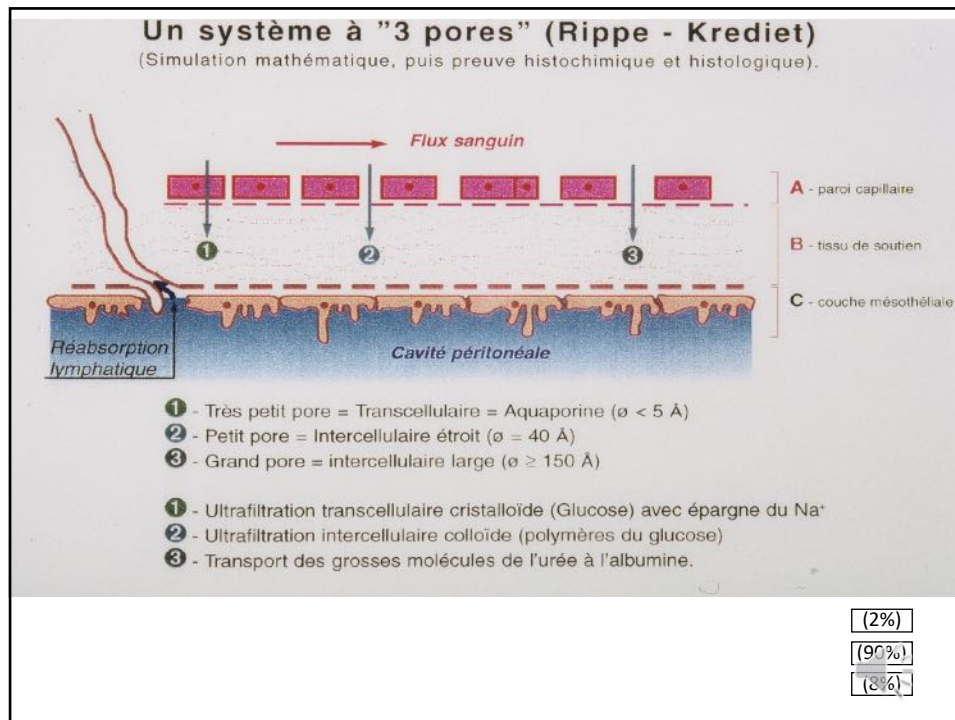
- Colloïdes (gros PM, polymères du glucose)
- UF par forte concentration de solutés auquel le péritoine est imperméable
- 90% par petits pores
- Pas d'appel d'eau libre
- Dialysat isoosmolaire au plasma
- Réabsorption lymphatique
- Cristalloïdes (petits solutés: glucose, AA, glycérol)
- Appel d'eau libre à travers les aquaporines avec UF initialement importante
- Puis diminution du gradient osmotique par absorption transcapillaire (par petits pores) de l'agent osmotique
- Puis appel d'eau libre: tamisage du Na



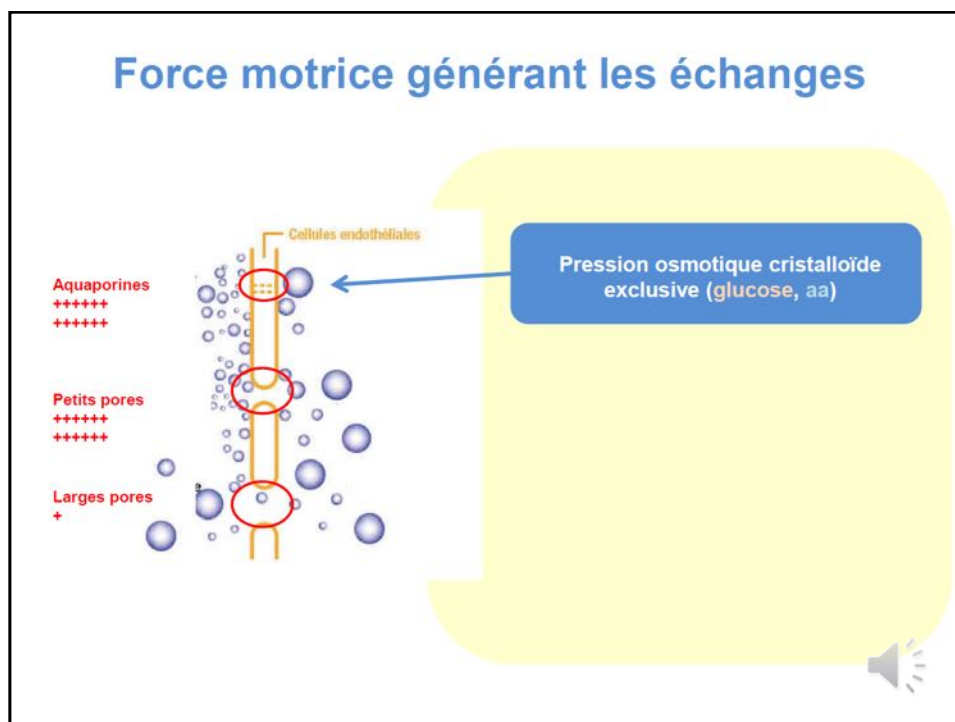
11



12

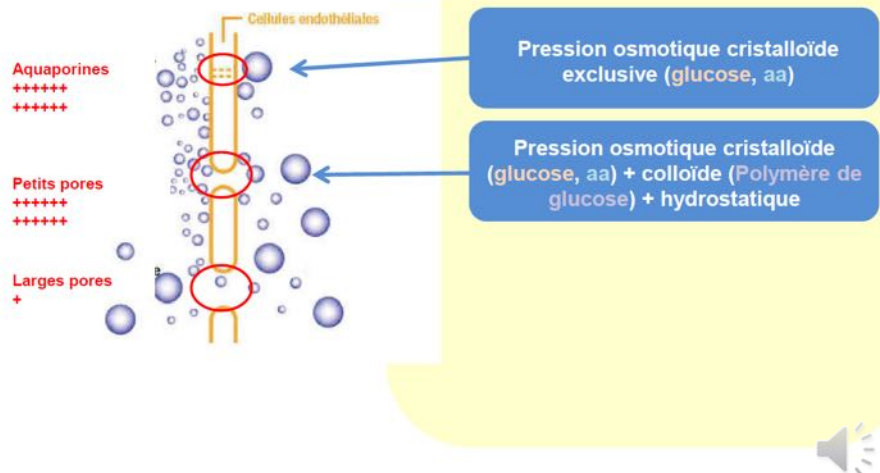


13



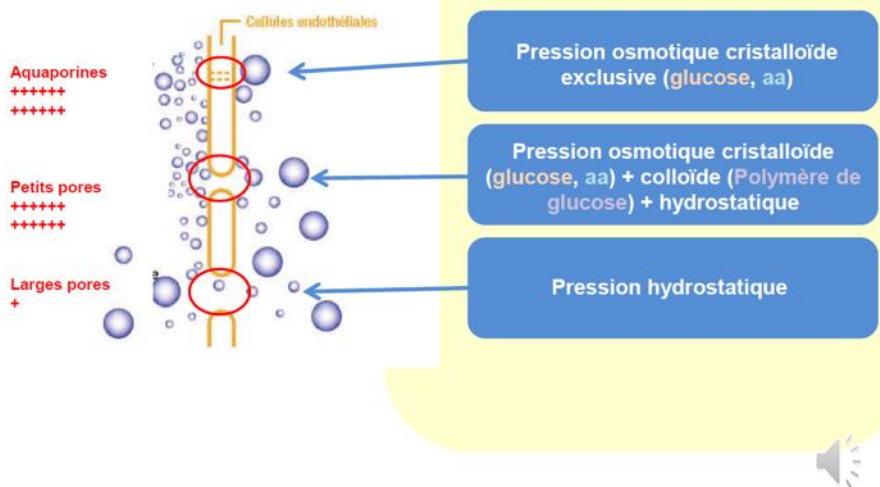
14

Force motrice générant les échanges

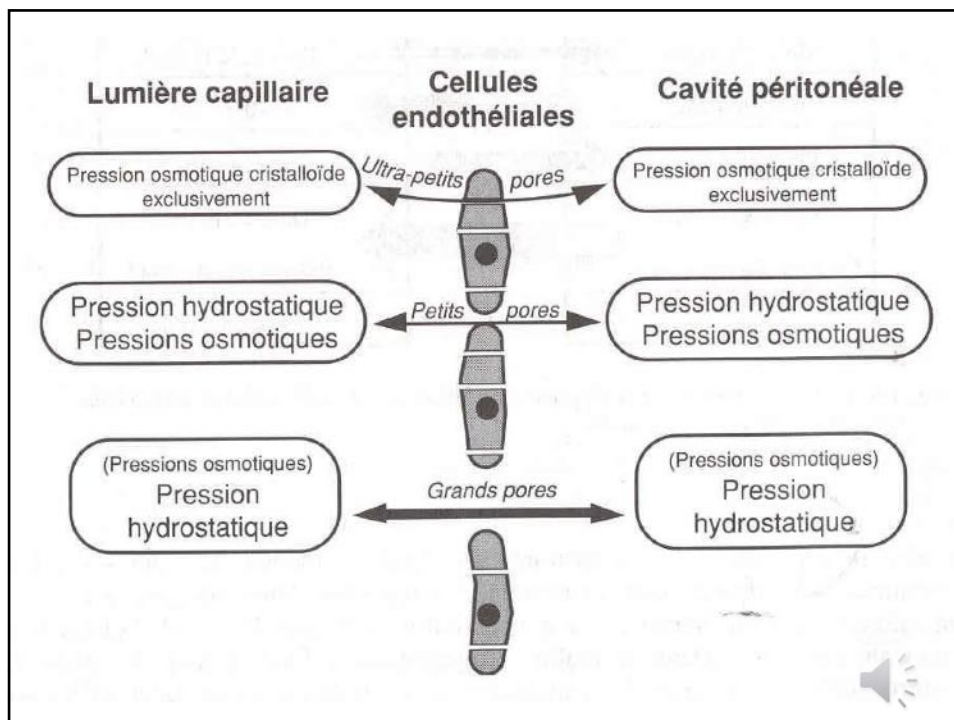


15

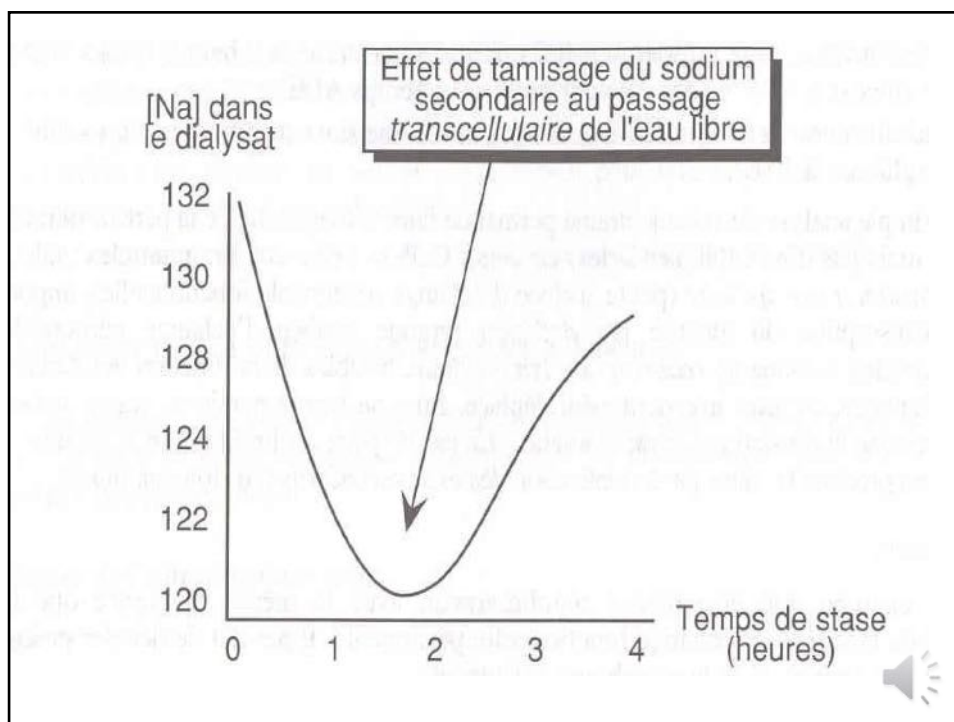
Force motrice générant les échanges



16



17



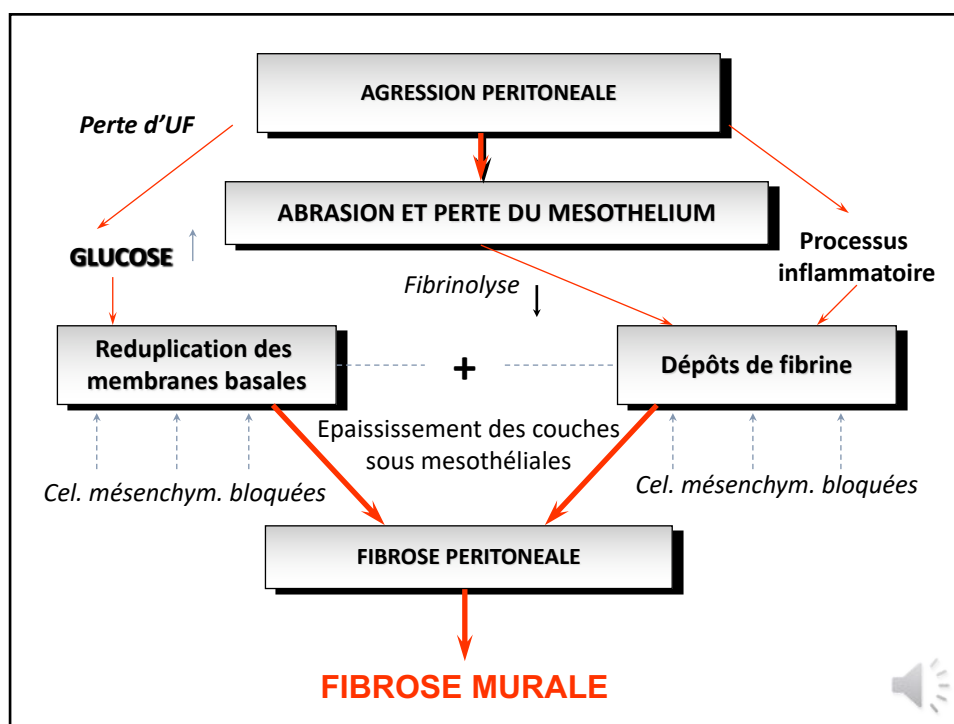
18

Effets des solutions de dialyse sur la membrane péritonéale

- La membrane péritonéale est au contact de 3000 à 5000 L de dialysat/an.
- Un dialysat au pH acide, à osmolalité élevée, et contenant de grandes quantités de produits de dégradation du glucose aura un effet délétère sur le mésothélium
- La membrane péritonéale subit au cours du temps des altérations morphologiques et fonctionnelles



19



20

Le dialysat idéal..

- Permet de corriger les troubles électrolytiques et l'accumulation des toxines urémiques assurant une épuration adéquate
- Assure une ultrafiltration constante tout au long de la durée de stase
- Tout en étant dépourvu de toxicité locale sur la membrane péritonéale et en évitant les complications métaboliques



21

Les Solutés existants

- Conditionnement
- Agents Osmotiques
- Electrolytes
- Tampons



22

CONDITIONNEMENT

- Poches à usage unique en PVC ou Biofine (Fresenius, plus biocompatible, plus écologique)
- Monocompartimentales : Dianeal, Nutrineal, Extraneal (Baxter)
- Pluricompartimentales : séparation électrolytes et glucose lors stérilisation : Physioneal (Baxter); Bicavera et balance (Fresenius)
- Volumes de 0,5 à 5 litres
- Stérilisation à la chaleur



23

Description

Un site d'**injection**

Sac en plastique **sans PVC**

A usage unique
Stérilisé à la chaleur
Contenance de 1, 5L,
2L, 2,5L, 3L, 5L

Un site de **prélèvement**



2 compartiments:

*solution **alcaline**
avec tampon
(bicarbonate,
lactate)

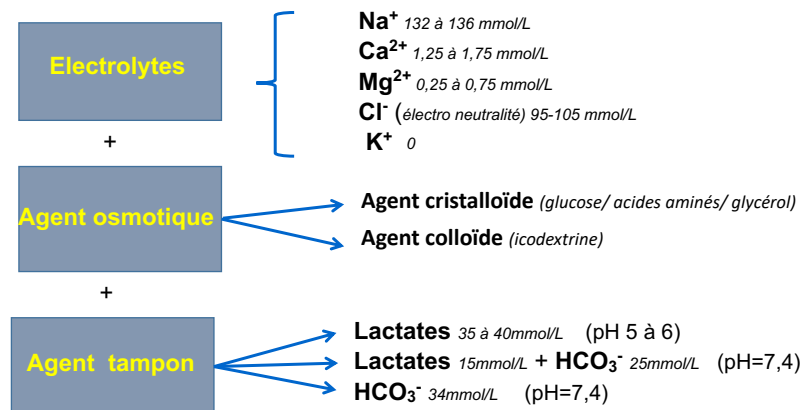
*solution **acide** avec
agent osmotique et
électrolytes
(Cl, Na, Mg, Ca)

Couleur de l'**obturateur**
selon le type de poche
et le laboratoire



24

Composition des solutions de DP



25

ELECTROLYTES :

- ▶sodium (mmol/l) : 132 à 134
- ▶chlore (mmol/l) : 95 à 105
- ▶potassium (mmol/l) : 0
- ▶calcium (mmol/l) : 1,25 à 1,75
- ▶magnésium (mmol/l) : 0,25 à 0,75

26

ELECTROLYTES : NA

- Na⁺ 132 à 136 mmoles/L
- Transfert diffusif : extraction sodée meilleure en DPCA qu'en DPA (P. Freida, BDP 1993;3:80)



27

ELECTROLYTES: CALCIUM

- 2 concentrations :
 - 1,75 mmoles/l :
 - balance calcique positive
 - 1,25 mmoles/l :
 - Permet administration Vit D et Ca per os
 - ↘ iPTH



28

LE MAGNESIUM

- de 0,25 à 0,75 mmol/l
- balance nulle si teneur à 0,50 mmol/l
- déplétion si concentration de magnésium à 0,25 mol/l



29

AGENTS OSMOTIQUES: GLUCOSE

PM 180 Da

- Agent cristalloïde, efficace sur stases courtes
- Le plus ancien, non toxique, peu coûteux
- Concentrations de 15 g/l, 25 g/l ou 40 g/l
- Osmolalité 350 mOsm/l, 400 mOsm/l, 500 mOsm/l



30

AGENTS OSMOTIQUES: GLUCOSE

Inconvénients:

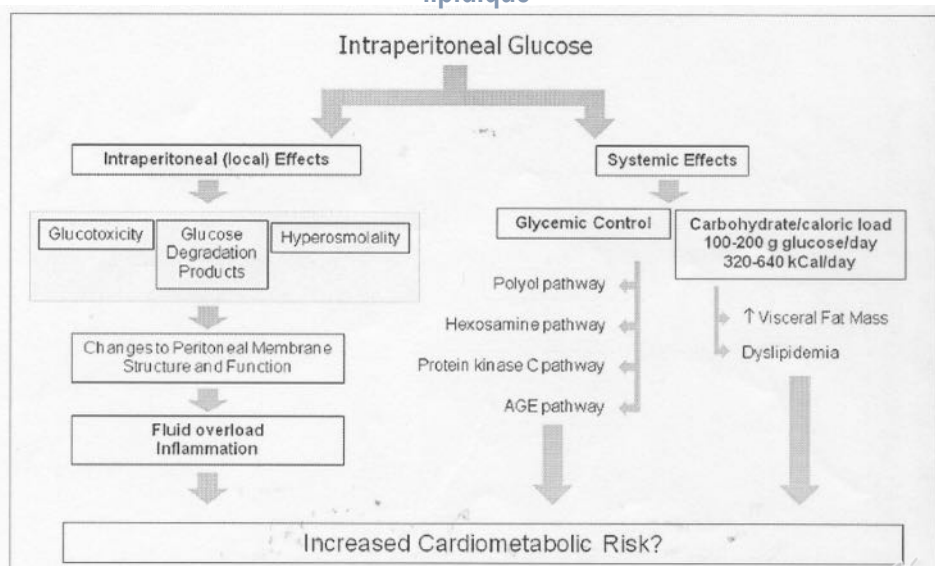
- Hyperosmolarité,
- pH acide
- génère lors de la stérilisation des Produits de Dégradation du Glucose (GDP, Glucose Dégradation Products) et des AGE (Advanced glycosylation end-products) formés par la liaison du glucose à des résidus amine (NH₂) de la Lysine et de l'arginine des protéines tissulaires.

→ Toxicité locale (membrane péritonéale) et systémique (effet sur fonction rénale résiduelle)



31

Effets de la dialyse péritonéale sur le métabolisme glucidique et lipidique



Holmes et al. J Diabetes Sci Technol Vol 3, issue 6, nov 2009

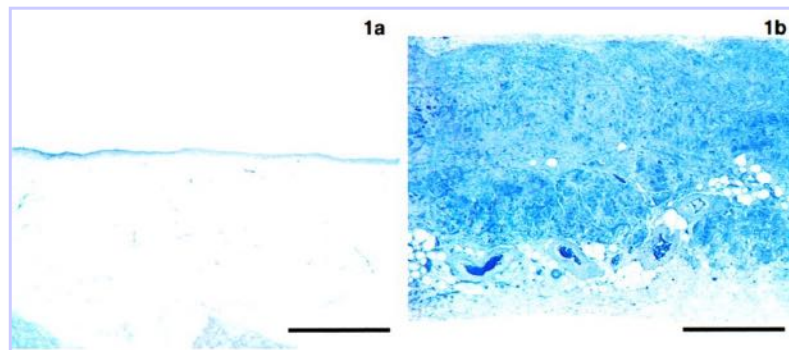


32

Altérations morphologiques en DP

Contrôle

Dialyse Péritonéale 9 ans

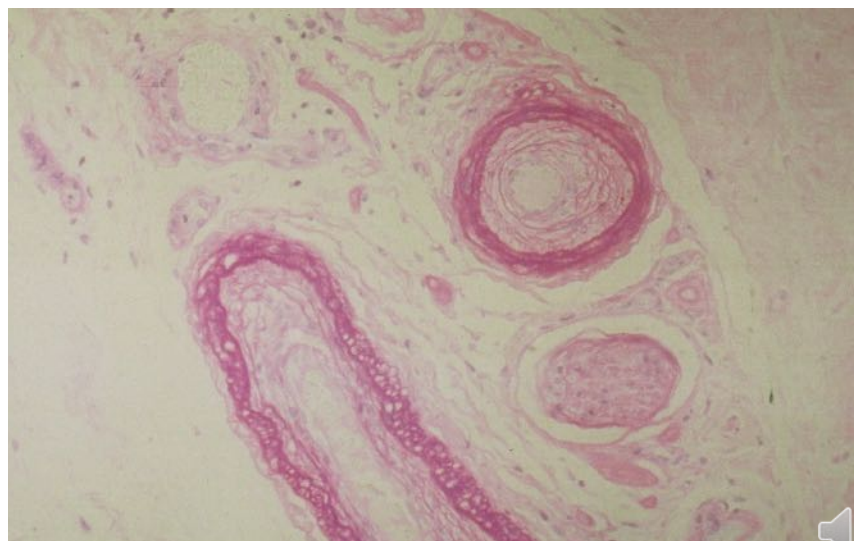


(Williams JD, JASN 2002, 13:470-9)



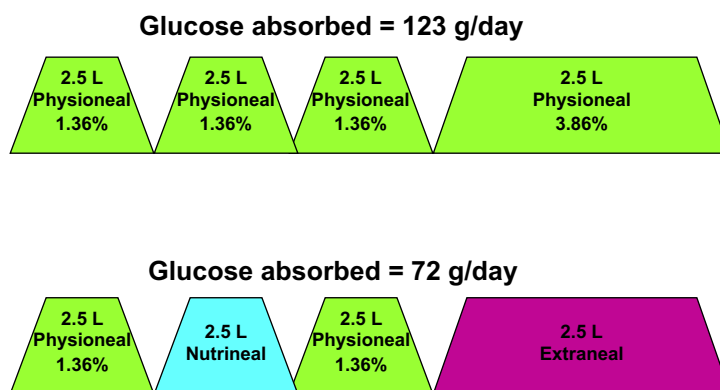
33

Reduplication pseudo-diabétique des membranes basales des vaisseaux



34

Impact of non-glucose solutions on glucose load



Holmes C et al, *Perit Dial Int* 2000, 20, (suppl 2) : 37-41

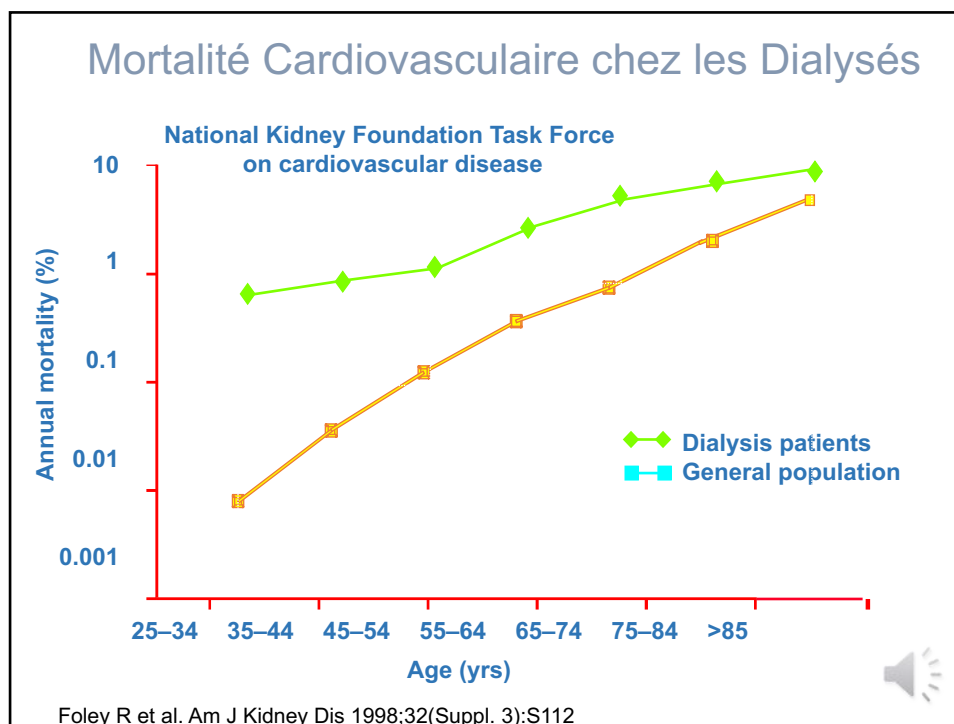
35

Effets Métaboliques du Glucose

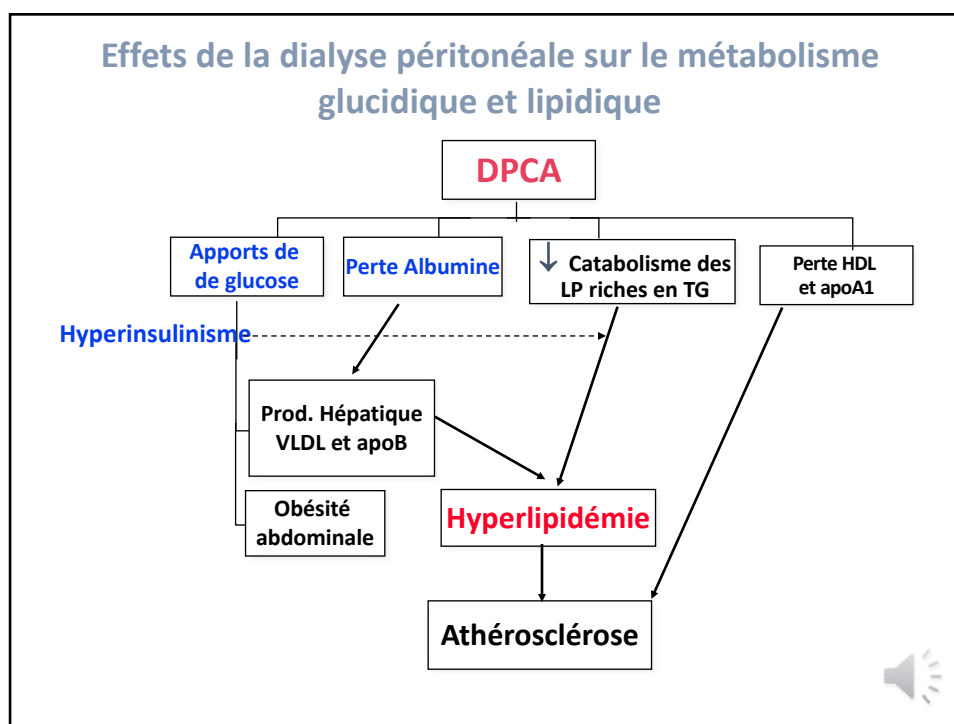
- Hyperglycémie
- Résistance à l'insuline
- Hyperlipémie (profil lipidique différent de celui des patients en HD)

➡ Majoration du risque cardiovasculaire

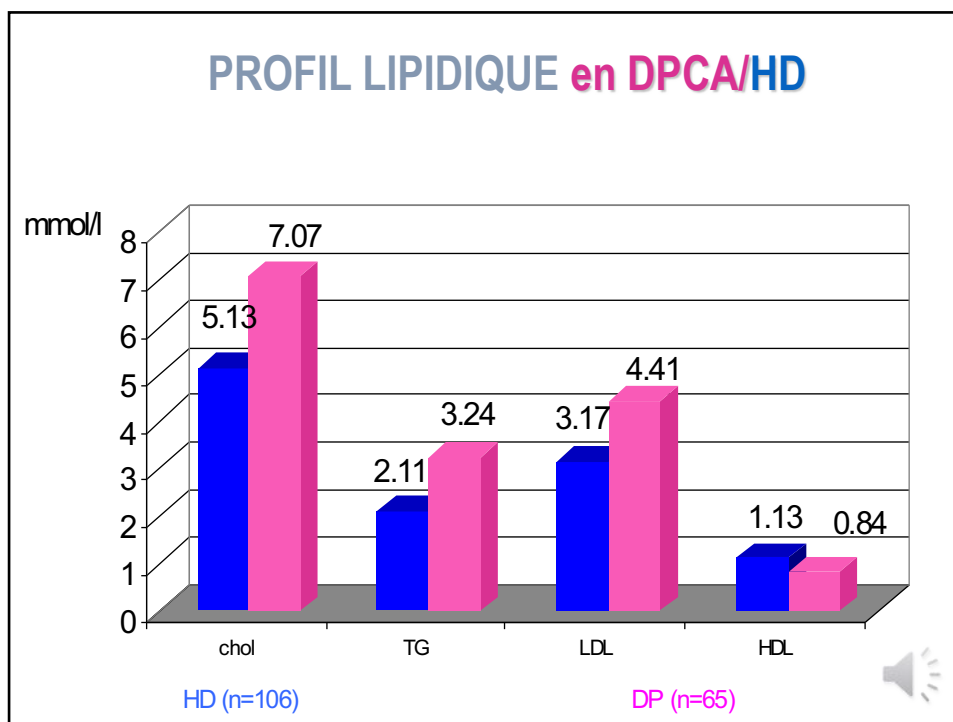
36



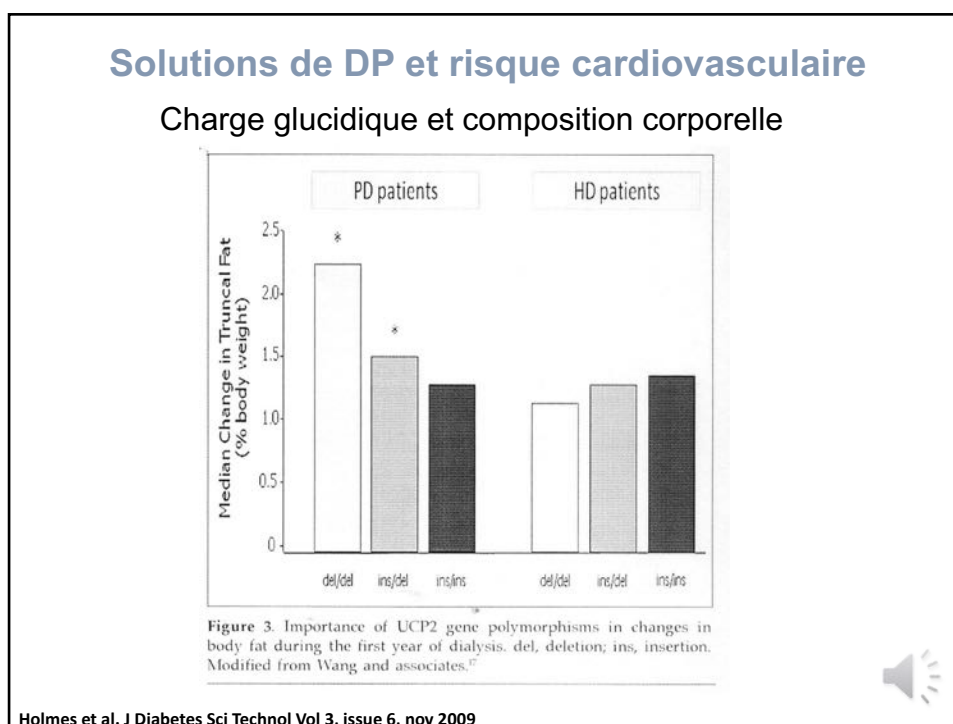
37



38



39



Holmes et al. J Diabetes Sci Technol Vol 3, issue 6, nov 2009

40

AGENTS OSMOTIQUES

- **ICODEXTRINE à 7,5% : EXTRANEAL (Baxter)**

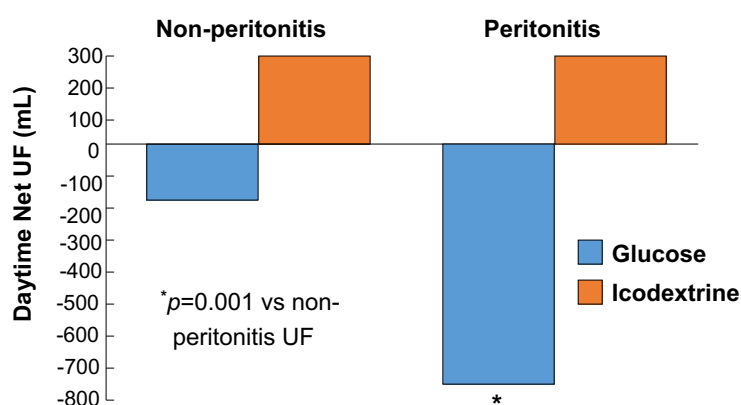
- mélange de polymères du glucose obtenu par hydrolyse de l'amidon de maïs
- fractions de PM moyen 18 à 19 kDa (élevé)
- UF de type colloïde, augmente avec le temps
- pas d'effet de tamisage du Na

➡ Utilisé pour les longues stases
(nocturnes en DPCA, diurnes en DPA)



41

Icodextrine au cours des infections péritonéales

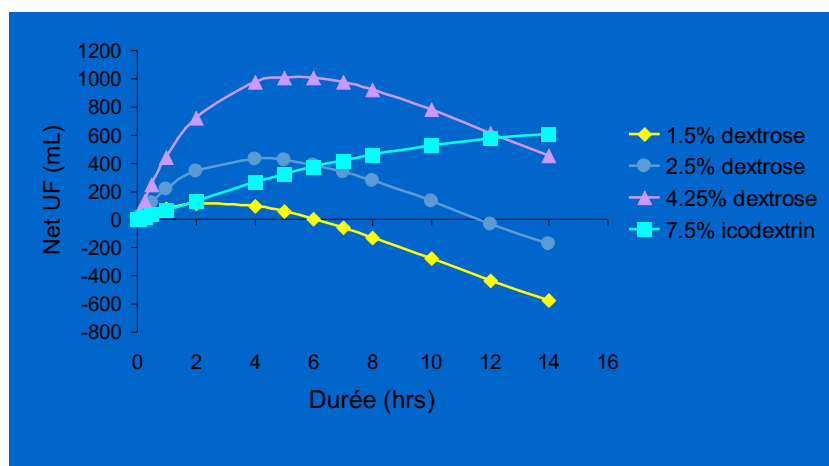


Posthuma N et al. Nephrol Dial Transplant 1998;13:2341-4



42

PROFILS D'ULTRAFILTRATION



Ho-Dac-Pannekeet MM et al. *Kidney Int* 1996;50:979; Douma CE et al. *Kidney Int* 1998;53:1014; Mujais S et al. *Kidney Int* 2002; 62: S17

43

AGENTS OSMOTIQUES

- **ACIDES AMINES : solution NUTRINEAL (Baxter)**
 - Mélange d'acides aminés essentiels et non essentiels 11 g/L absorbés à 90% sur une stase de 4-6h
 - UF cristalloïde
 - Osmolalité 365 Osm/L
 - Tampon lactate; pH 6,7
 - Utilisation d'1 seule poche /jour sinon acidose

44

AGENTS OSMOTIQUES

- **ACIDES AMINES : NUTRINEAL (Baxter)**
 - Intérêts :
 - Amélioration de l'état nutritionnel : non prouvé (Li & al., AJKD 2003; 42: 173)
 - Réduction de l'exposition au glucose



45

AGENTS OSMOTIQUES

Alternatives

- **Solution bimodale** combinant glucose et polymères du glucose
- **Glycérol** (Hyperbranched polyglycerol)
- **L-Carnitine**



46

TAMPONS

- **Acétate :**

- abandonné car péritonites sclérosantes

- **Lactate :**

- 35 et 40 mmoles/l
- Seul ou combiné avec bicarbonates (Physioneal Baxter et Balance Fresenius)
- Inconvénient : pH acide, douleurs à l'infusion



47

TAMPONS

- **Bicarbonate :**

- pH physiologique
- Biocompatibilité
- Mais : précipitation du Ca en cas de stérilisation dans le même compartiment: poches bi- ou multicompartementales
- Bicarbonate seul : Bicavera Fresenius



48

Différents solutés

Soluté	DIANEAL Baxter	Physioneal 35 Baxter	Physioneal 40 Baxter	Nutrineal Baxter	Extraneal Baxter	Balance Fresenius	Bicavera Fresenius
Agent Osmotique	Glucose 15, 25, 40 g/l	Glucose 15, 25, 40 g/l	Glucose 15, 25, 40 g/l	Acides aminés	Polymères du Glucose	Glucose 15, 25, 40 g/l	Glucose 15, 25, 40 g/l
Tampon	Lactate	Bicarbonate 25 /lactate 10	Bicarbonate 25 /lactate 15	Lactate	Lactate	Lactate	Bicarbonate
pH	5.5	7.4	7.4	6.7	5.8	7	7.4
Osmolalité	350-400-500 mOsm/l	350-400-500 mOsm/l	350-400-500 mOsm/l	365 mOsm/l	285 mOsm/l	350-400-500 mOsm/l	350-400-500 mOsm/l



49

Place des solutions biocompatibles

• Biocompatibilité :

- pH physiologique : tampon bicarbonate ou bicarbonate - lactate
- absence hyperosmolalité
- absence GDP et AGE : minimiser formation par poches multicompartimentales permettant de stériliser le Glucose à pH de 2-3,1; utilisation de poches en polyolofine



50

Place des solutions biocompatibles

Intérêts :

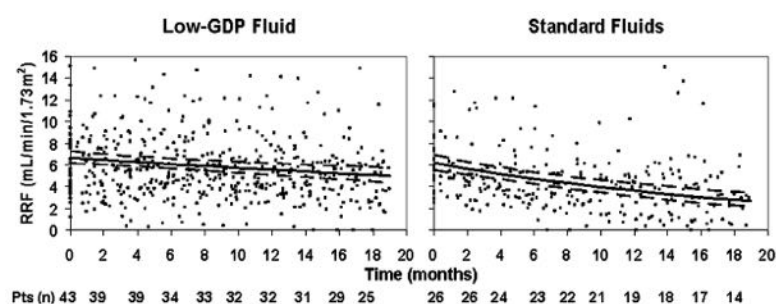
- **Préservation de la fonction rénale résiduelle:**
 - **Controversé :**
 - pas d'effet (Fan et al, Kidney int 2008)
 - préservation FRR (Haag- Weber, NDT 2010; 25: 2050)
- **Diminution de la charge en glucose**
- **Préservation membrane péritonéale**



51

Effet des GDP sur la FRR

- Haag-Weber et al, NDT 2010



- Réduction de FRR de 1,5% par mois dans le groupe « faible GDP » versus 4,3% par mois dans le groupe contrôle avec solutions standard



52

Comment réduire les facteurs de risque spécifiques des patient en DP?

Réduction de la charge glucidique par modification des solutions de dialyse

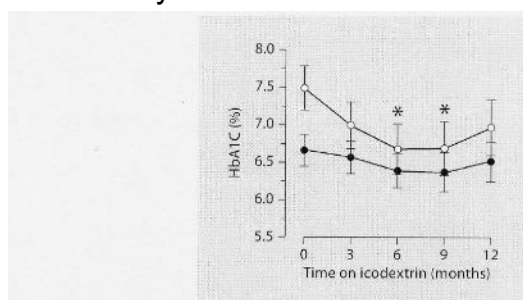


Fig. 1. Serial changes in HbA1C during icodextrin treatment. Closed circles are for overall patients (n = 49) and open circles for selected patients with HbA1C $\geq 6.5\%$ (n = 27). Data were expressed as least-square mean and 95% CI. * p < 0.05, statistical significance versus baseline values by means of randomized block design

Babazono et al. Am J Nephrol 2007;27:409-415

53

Comment réduire les facteurs de risque spécifiques des patient en DP?

Réduction de la charge glucidique par modification des solutions de dialyse

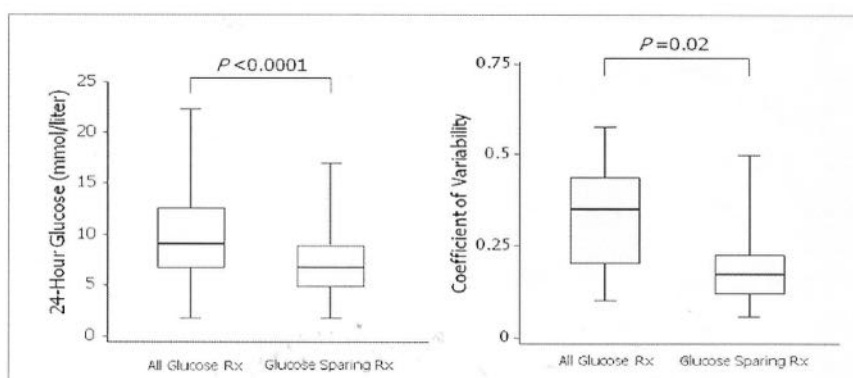


Figure 2. Effect of nonglucose solutions on glucose control with diabetic PD patients. Modified from Marshall and colleagues.¹

Holmes et al. J Diabetes Sci Technol Vol 3, issue 6, nov 2009

54

Etudes IMPENDIA et EDEN

- Réduction de la charge en glucose par utilisation d'un protocole avec 1 poche Nutrineal et 1 poche Extraneal et 2 poches Physioneal ou Dianeal versus 4 poches Dianeal
- Effet sur l'HbA1c, la fructosamine et les lipides : réduction significative de tous les paramètres
- Mais : pb des effets secondaires



55

ETUDE IMPENDIA et EDEN : Objectifs secondaires

- Evaluer si la prescription de DP réduisant l'apport en glucose permet d'améliorer:
 - Les paramètres lipidiques (lipides sériques et lipoprotéines)
 - L'état nutritionnel
 - La réduction des besoins en insuline ou autres médicaments hypoglycémiant
 - L'incidence des épisodes d'hypoglycémie
 - La qualité de vie
 - La structure et fonction ventriculaire gauche (mesurées par IRM cardiaque)
 - Les taux de CA-125 dans le dialysat effluent comme marqueur du maintien de la structure de la membrane péritonéale

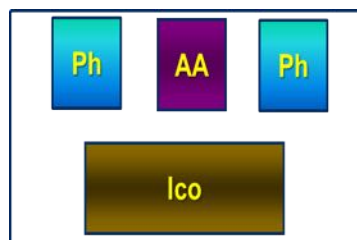
Pas de différence significative entre les groupes



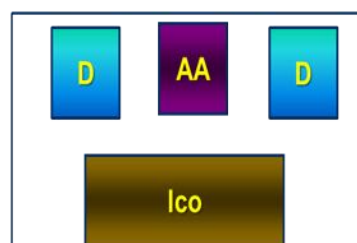
56

Méthodologie

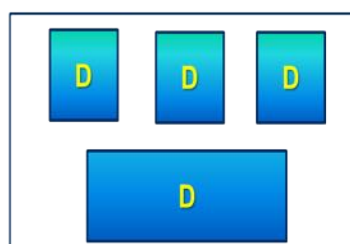
Épargne en glucose



Ou



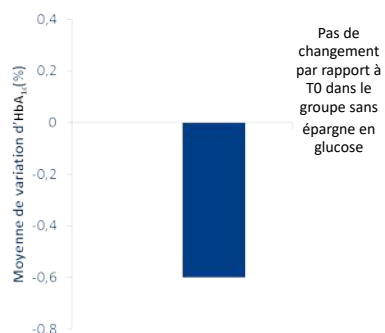
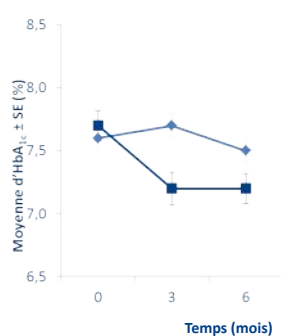
Contrôle



57

Résultats: objectif principal HbA1c

◆ Sans épargne en glucose (D-D-D) ■ Épargne en glucose (P-E-N or D-E-N)

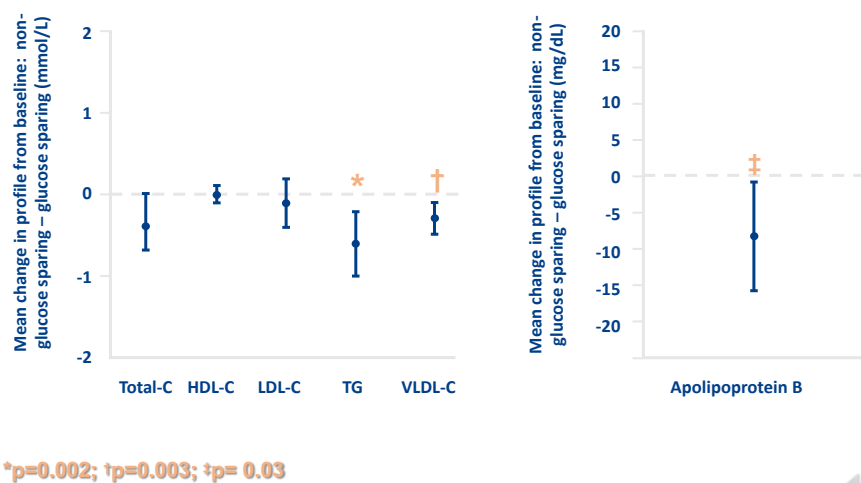


Différence entre les groupes de la variation d'HbA_{1c} :
0.5 (95% CI 0.1 – 0.8, p=0.006)



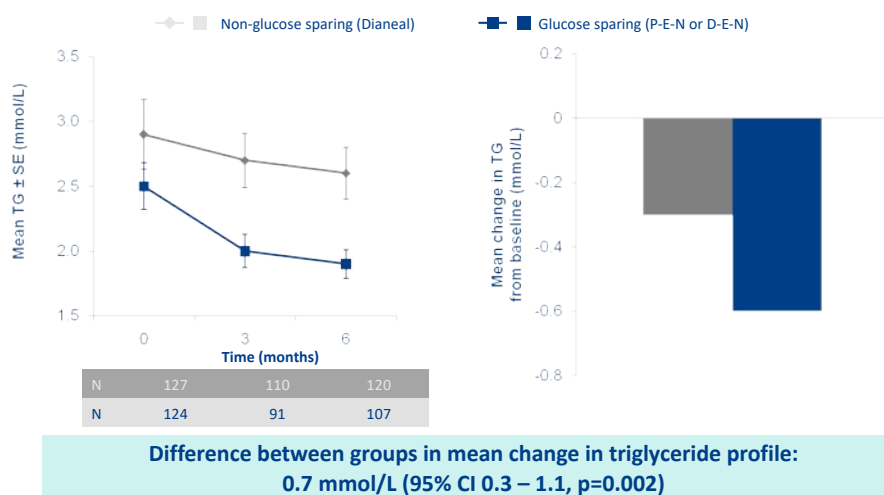
58

Fasting serum lipids and lipoproteins



59

Triglycérides



60

Effluent CA-125 concentration



*p<0.001 using RM-ANOVA



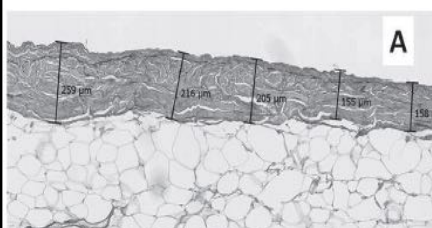
61

Peritoneal Dialysis International, Vol. 32, pp. 154-167
doi: 10.3747/pdi.2010.00234

0006-0008/12 \$3.00 + .00
Copyright © 2012 International Society for Peritoneal Dialysis

PERITONEAL MORPHOLOGY AFTER LONG-TERM PERITONEAL DIALYSIS WITH BIOCOMPATIBLE FLUID: RECENT CLINICAL PRACTICE IN JAPAN

Nobuhiro Ayuzawa,¹ Yoshitaka Ishibashi,² Yutaka Takazawa,³ Haruki Kume,⁴ and Toshiro Fujita¹



- Dialysat biocompatible
- 11 pts, 54.2 ± 11.8 ans (1 seul diabétique)
- Durée totale DP : 61 ± 11.3 mois
- DP + HD après 35 ± 17.6 mois
- Biopsie péritoine à 58 mois
- Epaisseur tissu sous-mésothélial : 180 μm

Pour mémoire : Williams J, JASN 2002 : 19 pt, DP 97 mois : épaisseur 700 μm



62

Hong Kong Journal of Nephrology (2016) 19, 7e18

Changes in peritoneal membrane with different peritoneal dialysis solutions: Is there a difference?

Abdullah Khalaf Al-Hwiesh et al

Etude randomisée de 30 patients, en DP 31 mois

- 19 patients sur Dianeal
- 20 patients sur physioneal

- Résultats : Pas de différence en UF, volume urinaire, biologie et histologie



63

Optimiser l'extraction de Na

- La concentration de Na dans le plasma est de 135 à 145 mmol/L : delta Na faible d'où faible transfert par diffusion.
- Nouvelles solutions « low sodium » pour augmenter le gradient : Etude PD-ONE multicentrique randomisée
- Solution plus ancienne Bimodale (P. Freida)



64

DIALYSAT LOW SODIUM

- Nakayama et al :

- Clin Nephrol 1994;41:357 : Na 120
- Clin Nephrol 1996;45:188 : Na 98
- PDI 2009;29:528-35 : Na 118 - 126

- Imholz Al et al

KI 1994;46:333 : Na 102 - 129

- Davies S et al

NDT 2009;24:1609 : Na 102 - 115

- Rutkowski B et al

AJKD 2016;67:753 : Na 125

CONCLUSIONS : ↗ extraction Na - ↘ PA



65

AJKD

Original Investigation

Low-Sodium Versus Standard-Sodium Peritoneal Dialysis Solution in Hypertensive Patients: A Randomized Controlled Trial

Bolesław Rutkowski, MD, PhD,¹ Paul Tam, MD,² Frank M. van der Sande, MD, PhD,³
Andreas Vychytíl, MD,⁴ Vedat Schwenger, MD,⁵ Rainer Himmele, MD,⁶ and
Adelheid Gauß, PhD,⁷ on behalf of the Low Sodium Balance Study Group*

- Etude multi-centrique randomisée de non infériorité
- 108 pts traités 6 mois soit avec dialysat Na 125 / Na 134 pour tous les échanges quotidiens
- Résultats
 - Extraction Na / j : + 1,188 g /dialysat standard (p<0,01)
 - Kt/V urée ↘ dans groupe Low Na (NS)
 - ↘ PA → ↘ traitement anti-HTA



66

DIALYSAT LOW SODIUM : Etude PD One

- Etude Multi-centrique : Suède, Danemark, France, Allemagne
- Randomisée contrôlée en simple aveugle
- Objectif : améliorer l'HTA
- Dialysat testé : Na 112 mmol/l versus 132 mmol/l – G 15 g/l
- Patients : en DP depuis 3 mois
- Inclusions : 108 patients



67

CONCLUSION

- Si le dialysat « idéal » n'existe pas encore, les nouveaux solutés plus biocompatibles permettent de préserver la membrane péritonéale et peut être la FRR et, de ce fait, la longévité de la technique.
- La réduction de la charge en glucose par l'utilisation de nouveaux agents osmotiques (AA, Icodextrine) et l'optimisation de l'extraction sodée permettront peut être une réduction du risque cardiovasculaire des patients traités par DP.



68