



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

Indications et non-indications de la dialyse péritonéale chronique chez l'adulte

ARGUMENTAIRE

Juin 2007

Les recommandations sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé
Service communication
2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. :00 33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : 00 33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de santé en Juin 2007.
© Haute Autorité de santé – 2008

Sommaire

Abréviations	6
Méthode de travail.....	7
1 Méthode <i>Consensus formalisé</i>.....	7
2 Gestion des conflits d'intérêt	9
3 Recherche documentaire.....	10
Argumentaire	15
1 Introduction	15
1.1 Définitions. La dialyse péritonéale parmi les traitements de l'insuffisance rénale chronique terminale	15
1.1.1 La dialyse péritonéale	15
1.1.2 L'hémodialyse itérative ou HD	16
1.1.3 La transplantation rénale	17
1.2 Analyse bibliographique réalisée	17
1.3 Conclusions de la conférence de consensus sur les indications de la dialyse péritonéale de 1994	18
1.3.1 Survie et qualité de vie	18
1.3.2 Durée de la technique	18
1.3.3 Dialyse péritonéale et transplantation rénale	18
1.3.4 Dialyse péritonéale chez l'enfant	18
1.3.5 Dialyse péritonéale chez le sujet âgé de plus de 75 ans	18
1.3.6 Dialyse péritonéale et diabète	18
1.3.7 Dialyse péritonéale et maladies générales	19
1.4 Recommandations des experts NKF-K/DOQI (2000)	19
2 Dialyse péritonéale versus hémodialyse en première intention	19
2.1 La dialyse péritonéale en première intention offre-t-elle de meilleures chances de survie que l'hémodialyse en première intention ?	19
2.1.1 Problématique	19
2.1.2 Analyse de la méthodologie des études	20
2.1.3 Résultats des études	21
2.1.4 Synthèse	33
2.2 Dialyse péritonéale en première intention et fonction rénale résiduelle	34
2.2.1 Problématique	34
2.2.2 Fonction rénale résiduelle et survie des patients dialysés	34
2.2.3 Fonction rénale résiduelle : comparaison HD et DP	35
2.2.4 Les facteurs prédictifs de la diminution de la fonction rénale	36
2.2.5 Fonction rénale résiduelle : comparaison DPA et DPCA	36
2.2.6 Synthèse	38
2.3 La qualité de vie est-elle meilleure en dialyse péritonéale qu'en hémodialyse ?	39
2.3.1 Problématique	39
2.3.2 Les instruments de mesure de la qualité de vie	39
2.3.3 Analyse des études	40
2.3.4 Synthèse	44
2.4 Conditions environnementales	44
2.4.1 Problématique	44
2.4.2 La compliance au traitement	44
2.4.3 Hygiène, logement, conditions sociales	45
2.4.4 Le libre choix du patient	46

2.4.5	Synthèse	47
3	Dialyse péritonéale chez le diabétique	47
3.1	Survie des diabétiques : comparaisons dialyse péritonéale et hémodialyse	47
3.1.1	Problématique	47
3.1.2	Résultats des études	48
3.1.3	Synthèse	53
3.2	Insuline : la voie intrapéritonéale	55
3.2.1	Problématique	55
3.2.2	L'insulinothérapie intrapéritonéale : une notion du passé ?	55
3.2.3	Analyse des études	55
3.2.4	Synthèse	57
3.3	Transplantation combinée rein-pancréas : comparaisons HD et DP préalable	58
3.3.1	Problématique	58
3.3.2	Les particularités de la transplantation combinée rein-pancréas	58
3.3.3	Analyse des études	58
3.3.4	Synthèse	61
4	Transplantation rénale et dialyse péritonéale	62
4.1	HD et DP pré-transplantation	62
4.1.1	Problématique	62
4.1.2	Les thromboses vasculaires précoces du greffon	62
4.1.3	Incidence globale des thromboses vasculaires précoces du greffon	62
4.1.4	Analyse des études	64
4.1.5	Études montrant un plus grand risque relatif de thrombose vasculaire précoce du greffon chez les malades issus de la DP par rapport à ceux issus de l'HD.	65
4.1.6	Synthèse	76
4.2	La dialyse péritonéale après échec de greffe	77
4.2.1	Problématique	77
4.2.2	Données de la littérature	77
4.2.3	Synthèse	78
5	Dialyse péritonéale et situations particulières	79
5.1	Conditions médicales : la dialyse péritonéale est-elle possible chez le patient anurique ?	79
5.1.1	Problématique	79
5.1.2	Analyse des études	79
5.1.3	Synthèse	80
5.2	Dialyse péritonéale chez le sujet âgé	80
5.2.1	Problématique	80
5.2.2	Les aspects spécifiques de l'abord péritonéal chez le sujet âgé	81
5.2.3	Quelle technique de dialyse péritonéale chez le sujet âgé ?	81
5.2.4	Le sujet âgé peut-il assumer seul sa dialyse péritonéale ?	84
5.2.5	Quelle dose de dialyse péritonéale pour le sujet âgé ?	85
5.2.6	Les complications spécifiques du sujet âgé en dialyse péritonéale	86
5.2.7	Synthèse	87
5.3	Dialyse péritonéale et polykystose rénale	87
5.3.1	Problématique	87
5.3.2	Analyse des études	87
5.3.3	Synthèse	88
5.4	Dialyse péritonéale et cirrhose décompensée	89
5.4.1	Problématique	89
5.4.2	Analyse des études	89
5.4.3	Synthèse	91
5.5	Dialyse péritonéale et insuffisance cardiaque	92
5.5.1	Problématique	92
5.5.2	Analyse de la littérature	92
5.5.3	.Synthèse	95

6	Les contre-indications absolues et relatives à la dialyse péritonéale.....	98
6.1	Problématique	98
6.2	Contre-indications absolues de la dialyse péritonéale	98
6.2.1	Perte de la fonction péritonéale documentée ou adhésions intra-abdominales multiples limitant le débit de dialysat	98
6.2.2	Patient qui, en l'absence de possibilité d'aide extérieure, est incapable physiquement ou mentalement de réaliser la dialyse péritonéale	98
6.2.3	Anomalie mécanique non curable incompatible avec une dialyse péritonéale efficace, ou entraînant un risque accru d'infections (ex. hernie non curable chirurgicalement, omphalocèle, hernie diaphragmatique et extrophie vésicale)	98
6.3	Contre-indications relatives de la dialyse péritonéale	99
6.3.1	Corps étranger intra-abdominal récent (ex. attendre 4 mois après mise en place d'une prothèse vasculaire abdominale, shunt péritonéo-ventriculaire)	99
6.3.2	Fuites péritonéales	99
6.3.3	Limitations induites par la corpulence du patient	99
6.3.4	Tolérance des volumes intrapéritonéaux incompatible avec une dialyse efficace	99
6.3.5	Maladie digestive inflammatoire ou ischémique	99
6.3.6	Infection cutanée ou de la paroi abdominale	99
6.3.7	Obésité morbide chez des patients de petite taille	99
6.3.8	Malnutrition sévère	100
6.3.9	Episodes fréquents de diverticulite	100
6.4	Les indications de transfert de la dialyse péritonéale vers l'hémodialyse	100
6.4.1	Impossibilité d'atteindre les cibles de Kt/V et absence de contre-indication médicale, technique ou psychosociale pour l'hémodialyse	100
6.4.2	Transport des solutés ou ultrafiltration inadéquats. Les patients à péritoine hyperperméable peuvent avoir une faible ultrafiltration et/ou des pertes protidiques dialytiques excessives (contre-indication relative, évidemment découverte après le début de la dialyse péritonéale)	100
6.4.3	Hypertriglycéridémie sévère incontrôlable	100
6.4.4	Fréquence inacceptable d'infections péritonéales ou d'autres complications liées à la technique	101
6.4.5	Apparition de problèmes techniques/mécaniques	101
6.4.6	Dénutrition sévère résistant à des mesures agressives	101
	Annexe 1. Textes législatifs relatifs à la dialyse	102
	Annexe 2. Grilles de niveaux de preuve	103
	Références bibliographiques	104

Abréviations

DFG	débit de filtration glomérulaire
DP	dialyse péritonéale
DPA	dialyse péritonéale automatisée
DPCA	dialyse péritonéale continue ambulatoire
FEVG	fraction d'éjection ventriculaire gauche
FRR	fonction rénale résiduelle
HD	hémodialyse
HR	<i>hazard ratio</i>
IC	insuffisance cardiaque
ICC	insuffisance cardiaque chronique
IC95 %	intervalle de confiance à 95 %
IMC	indice de masse corporelle
IP	intrapéritonéal
IRC	insuffisance rénale chronique
IRCT	insuffisance rénale chronique terminale
NKF	<i>National Kidney Foundation</i>
NKF-K/DOCI	<i>National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
NS	non significatif
RDPLF	Registre de dialyse péritonéale de langue française
RR	risque relatif
SC	sous-cutané
USPTF	<i>United States Preventive Task Force</i>
USRDS	<i>United States Renal Data System</i>

Méthode de travail

1 Méthode *Consensus formalisé*

Les recommandations professionnelles sont définies comme « des propositions développées selon une méthode explicite pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données. »

La méthode *Consensus formalisé* (CF) est l'une des méthodes utilisées par la Haute Autorité de Santé (HAS) pour élaborer des recommandations professionnelles. Elle repose, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature médicale disponible, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe de professionnels concernés par le thème des recommandations. La méthode de travail est détaillée dans le document en ligne sur le site de la HAS¹. Elle est résumée ci-dessous.

1.1 Choix du thème de travail

Les thèmes de recommandations professionnelles sont choisis par le Collège de la HAS. Ce choix tient compte des priorités de santé publique et des demandes exprimées par les ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale. Le Collège de la HAS peut également retenir des thèmes proposés par des sociétés savantes, l'Institut national du cancer, l'Union nationale des caisses d'assurance maladie, l'Union nationale des professionnels de santé, des organisations représentatives des professionnels ou des établissements de santé, des associations agréées d'usagers.

Pour chaque thème retenu, la méthode de travail comprend les étapes suivantes.

1.2 Comité d'organisation (optionnel)

Un comité d'organisation est réuni par la HAS. Il est composé de représentants des sociétés savantes, des associations professionnelles ou d'usagers, et, le cas échéant, des agences sanitaires et des institutions concernées. Ce comité définit précisément le thème de travail, les questions à traiter, les populations de patients et les professionnels concernés. Il signale les travaux pertinents, notamment les recommandations, existants. Il propose des professionnels susceptibles de participer aux groupes de pilotage, de cotation et de lecture. Ultérieurement, il participe au groupe de lecture, le cas échéant.

1.3 Groupe de pilotage

Un groupe de pilotage est constitué par la HAS. Il est composé de professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses, et, si besoin, d'autres professionnels concernés et de représentants d'associations de patients et d'usagers. Un président est désigné par la HAS pour coordonner le travail du groupe, en collaboration avec le chef de projet de la HAS. Un chargé de projet est également désigné par la HAS pour sélectionner, analyser et synthétiser la littérature médicale et scientifique pertinente. Il rédige ensuite l'argumentaire scientifique des recommandations, en définissant le niveau de preuve des études retenues. Ce travail est réalisé sous le contrôle du chef de projet de la HAS et du président. Le groupe de pilotage rédige ensuite une liste de propositions destinée à être soumise au groupe de cotation.

¹ http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272505/bases-methodologiques-pour-l-elaboration-de-recommandations-professionnelles-par-consensus-formalise

1.4 Groupe de cotation

Un groupe de cotation est constitué par la HAS. Il est composé de professionnels impliqués au quotidien dans la situation clinique étudiée, sélectionnés selon les mêmes critères que le groupe de pilotage. Les membres du groupe de cotation reçoivent un questionnaire dans lequel ils cotent individuellement chaque proposition émise par le groupe de pilotage, à l'aide d'une échelle numérique discontinue, en tenant compte du niveau de preuve disponible et de leur expérience pratique (1^{re} cotation individuelle). Une réunion du groupe de cotation est organisée sous la direction du chef de projet de la HAS pour présenter et discuter les résultats de cette 1^{re} cotation, et pour confronter les expériences professionnelles des participants et les données de la littérature. En fonction des résultats, des modifications ou des précisions peuvent être apportées aux propositions. Aussitôt après cette réunion, il est demandé aux membres du groupe de cotation de coter individuellement les propositions issues de la réunion (2^e cotation individuelle). Les membres du groupe de cotation qui ne retournent pas leurs cotations individuelles ou qui ne participent pas à la réunion sont exclus du groupe de cotation. Les propositions cotées, les règles de cotation et l'analyse des réponses sont présentées en annexe, ainsi que les résultats des cotations individuelles.

1.5 Rédaction de la première version des recommandations

Au terme du processus de cotation, une première version du texte des recommandations est rédigée par le chef de projet de la HAS à partir des consensus identifiés. Elle est soumise au groupe de pilotage qui en vérifie la cohérence, avant envoi en groupe de lecture.

1.6 Groupe de lecture (optionnel)

Un groupe de lecture est constitué par la HAS selon les mêmes critères que le groupe de cotation. Il est consulté par courrier, et donne un avis consultatif sur le fond et la forme du document, en particulier sur la lisibilité, l'applicabilité et l'acceptabilité des recommandations. Ce groupe de lecture externe est complété par des relecteurs de la commission spécialisée de la HAS en charge des recommandations professionnelles (commission *Évaluation des stratégies de santé*).

Dans le cas présent, la méthode a été suivie sans recours à un groupe de relecture.

1.7 Version finale des recommandations

L'argumentaire est modifié ou complété, s'il y a lieu, après analyse critique des articles adressés par le groupe de lecture. Après analyse des commentaires du groupe de lecture, les groupes de pilotage et de cotation rédigent ensemble la version finale des recommandations grâce à des échanges par courriel ou au cours d'une réunion commune, sous la direction du chef de projet de la HAS et du président du groupe de pilotage. Si des recommandations sont modifiées sur le fond, une troisième cotation en réunion est réalisée par le groupe de cotation.

La méthode décrite par la HAS permet, le cas échéant, de ne pas recourir à un groupe de lecture. Les recommandations sont alors rédigées par le chef de projet de la HAS après la seconde cotation du groupe de cotation. Elles sont soumises au groupe de pilotage qui en vérifie la cohérence.

La version finale de l'argumentaire et des recommandations et le processus de réalisation sont discutés par la commission *Évaluation des stratégies de santé*. À sa demande, l'argumentaire et les recommandations peuvent être revus par le groupe de travail. La commission rend son avis au Collège de la HAS.

1.8 Validation par le Collège de la HAS

Sur proposition de la commission *Évaluation des stratégies de santé*, le Collège de la HAS valide le rapport final et autorise sa diffusion.

1.9 Diffusion

La HAS met en ligne sur son site (www.has-sante.fr) l'intégralité de l'argumentaire, les recommandations et leur synthèse. La synthèse et les recommandations peuvent être éditées par la HAS.

1.10 Travail interne à la HAS

Un chef de projet de la HAS assure la conformité et la coordination de l'ensemble du travail suivant les principes méthodologiques de la HAS.

Une recherche documentaire approfondie est effectuée par interrogation systématique des banques de données bibliographiques médicales et scientifiques, sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, elle est complétée, si besoin, par l'interrogation d'autres bases de données spécifiques. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, articles de décision médicale, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, sociétés savantes, etc.) sont explorés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont réalisées dès le démarrage du travail et permettent de construire l'argumentaire. Elles sont mises à jour régulièrement jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'informations. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais.

1.11 Gradation des recommandations

Chaque article sélectionné est analysé selon les principes de lecture critique de la littérature, ce qui permet d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. Les articles retenus sont détaillés dans l'argumentaire ci-dessous. Cependant dans le cas présent, la littérature identifiée ne permet pas de répondre à la question des indications et des non-indications de la dialyse péritonéale en se fondant sur des études de niveau de preuve significatif. Cette constatation a justifié l'emploi de la méthode *Consensus formalisé* pour rédiger des recommandations. Les recommandations produites reposent sur le consensus issu du groupe de travail.

2 Gestion des conflits d'intérêt

Les membres du comité d'organisation et du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations d'intérêt à la HAS.

3 Recherche documentaire

3.1 Source d'informations

3.1.1 Bases de données bibliographiques automatisées

- Medline (National Library of Medicine, Etats-Unis) ;
- Embase (Elsevier, Pays-Bas) ;
- Pascal (Institut de l'information scientifique et technique, France) ;
- The Cochrane Library (Wiley InterScience, Etats-Unis) ;
- National Guideline Clearinghouse (Agency for Healthcare Research and Quality, Etats-Unis) ;
- HTA Database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment – Centre for Reviews and Dissemination, Royaume-Uni).

3.1.2 Autres sources

- Sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ;
- Bibliographie des articles et documents sélectionnés ;
- Bibliographie indiquée par les membres des groupes de travail.

La recherche a porté sur les types d'études ou sujets définis lors du comité d'organisation avec le chef de projet.

3.2 Stratégie de recherche

La stratégie de recherche a été construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH par exemple pour Medline), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils ont été combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs booléens. Ils ont également été combinés avec les termes descripteurs de type d'étude.

Seules les publications en langue française et anglaise ont été recherchées.

Le *tableau* ci-dessous présente la stratégie de recherche et les résultats en termes de nombre de références obtenues par type d'étude et par sujet sur une période donnée ; dans ce tableau lorsque le champ de recherche n'est pas précisé, il s'agit du champ descripteur.

Tableau. Stratégie de recherche documentaire

Type d'étude / Sujet	Dates	Nb. de réf.
Dialyse péritonéale : littérature basée sur les preuves		
Recommandations	01/66-01/06	117
Étape 1 <i>Peritoneal...dialysis</i> [titre] OU <i>Peritoneal dialysis</i> OU <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i> ET <i>Kidney failure, chronic</i> OU <i>Chronic kidney disease</i> OU (<i>Chronic ET Renal failure</i>)		
ET		
Étape 2 <i>Guideline*</i> OU <i>Practice guideline</i> OU <i>Health planning guidelines</i> OU <i>Guideline*</i> [titre] OU <i>Guideline*</i> [type publication] OU <i>Practice guideline*</i> [type publication] OU <i>Recommendation*</i> [titre] OU <i>Consensus development conference</i> OU <i>Consensus development conference, NIH</i> OU <i>Consensus conference*</i> [titre] OU <i>Consensus statement*</i> [titre]		
Méta-analyses	01/66-01/06	20
Étape 1		
Et Étape 3 <i>Meta-analysis</i> OU <i>Meta analysis</i> OU <i>Metaanalys*</i> [Titre] OU <i>Meta...analys*</i> [Titre] OU <i>Meta-analysis</i> [Type publication]		
SAUF Étape 4 <i>Newborn</i> OU <i>Infant</i> OU <i>Child</i>		
Revue de littérature	01/66-01/06	107
Étape 1		
Et Étape 5 <i>systematic*...review*</i> [titre] OU <i>review...effectiveness</i> [titre] OU <i>Review...literature</i> [titre] OU <i>Review...literature</i> OU <i>Review literature</i> [Type publication]		
SAUF Étape 4 <i>Newborn</i> OU <i>Infant</i> OU <i>Child</i>		
Essais cliniques	01/66-01/06	96
Étape 1		
Et Étape 6 <i>randomized controlled trial*</i> OU <i>controlled clinical trial*</i> OU <i>single-blind method*</i> OU <i>single blind procedure*</i> OU <i>double-blind method*</i> OU <i>double blind procedure*</i> OU <i>random allocation</i> OU <i>randomization*</i> OU <i>random*</i> [titre]		
SAUF Étape 4 <i>Newborn</i> OU <i>Infant</i> OU <i>Child</i>		
Études de cohortes	01/66-01/06	120
Étape 1		
Et Étape 7 <i>cohort analysis</i> OU <i>cohort studies</i> OU <i>cohort...stud*</i> [titre]		
SAUF Étape 4 <i>Newborn</i> OU <i>Infant</i> OU <i>Child</i>		
Indications et contre-indications	01/66-12/03	75
Étape 8 (<i>Peritoneal dialysis / contraindications</i> OU <i>Peritoneal dialysis / utilization</i>) ET <i>Kidney failure, chronic</i>		
OU Étape 9 (<i>Peritoneal...dialysis</i> [titre] OU <i>Peritoneal dialysis</i> OU <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>) ET (<i>Kidney failure, chronic</i> OU <i>Chronic kidney disease</i> OU (<i>Chronic ET Renal failure</i>)) ET (<i>indication*</i> [titre] OU <i>contraindication*</i> [titre] OU <i>contra-indication*</i> [titre] OU <i>counterindication*</i> [titre] OU <i>decision*</i> [titre] OU <i>strateg*</i> [titre] OU <i>choice</i> [titre] OU <i>choose</i> [titre] OU <i>option*</i> [titre] OU <i>decison trees</i> OU <i>decision support techniques</i>)		
SAUF Étape 4 <i>Newborn</i> OU <i>Infant</i> OU <i>Child</i>		

Prise en compte de la fonction rénale résiduelle		01/93-12/03	
Étape 10	<i>Peritoneal dialysis</i> ET <i>Residual renal function</i> [titre, resume] OU <i>Residual kidney function</i> [titre, resume] OU <i>creatininemia</i> [titre, resume] OU <i>blood urea nitrogen</i> OU <i>creatinine / diagnostic use</i> OU <i>creatinine / blood</i> OU <i>creatinine / administration and dosage</i>		
Recommandations Et Étape 2			11
Méta analyses Et Étape 3			0
Revue de littérature Et Étape 5			45
Essais contrôlés randomisés Et Étape 6			18
Études de cohortes Et Étape 7			66
Aspects psychosociaux		01/66-04/06	149
Étape 11	(<i>Peritoneal...dialysis</i> [titre] OU <i>Peritoneal dialysis</i> OU <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>) ET (<i>Kidney failure, chronic</i> OU <i>Chronic kidney disease</i> OU (<i>Chronic ET Renal failure</i>)) ET (<i>psycho</i> *[titre] OU <i>psychosoc</i> *[titre] OU <i>quality of life</i> OU <i>patient satisfaction</i> OU <i>compliance</i> [titre] OU <i>noncompliance</i> [titre] OU <i>patient compliance</i> OU <i>treatment refusal</i>)		
Prise en charge à domicile		01/66-04/06	56
Étape 12	(<i>Peritoneal...dialysis</i> [titre] OU <i>Peritoneal dialysis</i> OU <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>) ET <i>Home</i> [titre, descripteur]		
Autres structures de prise en charge		01/66-04/06	81
Étape 13	(<i>Peritoneal...dialysis</i> [titre] OU <i>Peritoneal dialysis</i> OU <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>) ET <i>Health facilities</i> [titre, descripteur]		
Survie		01/66-12/03	87
Étape 14	<i>Peritoneal dialysis / mortality</i> ET <i>Kidney failure, chronic</i> OU <i>Chronic kidney disease</i> OU (<i>Chronic ET Renal failure</i>)		
OU Étape 15	(<i>Peritoneal...dialysis</i> [titre] OU <i>Peritoneal dialysis</i> OU <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>) ET (<i>Kidney failure, chronic</i> OU <i>Chronic kidney disease</i> OU (<i>Chronic ET Renal failure</i>)) ET (<i>treatment outcome</i> OU <i>prognosis</i> OU <i>survival</i> OU <i>survival probability</i> OU <i>survival rate</i> OU <i>survival analysis</i>)		
SAUF Étape 4	<i>Newborn</i> OU <i>Infant</i> OU <i>Child</i>		

Dialyse péritonéale et syndrome hémolytique urémique		01/66-12/03	90
Étape 16	(<i>Peritoneal...dialysis</i> [titre] OU <i>Peritoneal dialysis</i> OU <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>) ET (<i>hemolytic uremic syndrome</i> [titre,resume] OU <i>hemolytic-uremic syndrome</i>)		
Dialyse péritonéale et lupus		01/66-12/03	73
Étape 17	(<i>Peritoneal...dialysis</i> [titre] OU <i>Peritoneal dialysis</i> OU <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>) ET (<i>systemic lupus erythematosus</i> [titre,resume] OU <i>lupus nephritis</i> [titre,resume] OU <i>lupus erythematosus, systemic</i> OU <i>lupus nephritis</i> OU <i>lupus erythematosus</i> OU <i>lupus erythematosus profundus</i> OU <i>lupus erythematosus nephritis</i> OU <i>systemic lupus erythematosus</i>)		
Dialyse péritonéale et polykystose rénale		01/66-12/03	105
Étape 18	(<i>Peritoneal...dialysis</i> [titre] OU <i>Peritoneal dialysis</i> OU <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>) ET (<i>polycystic kidney</i> [titre,resume] OU <i>polycystic kidney</i> [titre,resume] OU <i>polycystosis</i> [titre,resume] OU <i>polycystosis</i> [titre,resume] OU <i>polycystic kidney diseases</i> OU <i>polycystic kidney</i> OU <i>kidney polycystic disease</i>)		
Dialyse péritonéale et amylose		01/66-12/03	122
Étape 19	(<i>Peritoneal...dialysis</i> [titre] OU <i>Peritoneal dialysis</i> OU <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>) ET (<i>amylose</i> [titre,resume] OU <i>amyloidosis</i> [titre,resume] OU <i>amyloidosis</i> OU <i>amylose</i> OU <i>kidney amyloidosis</i>)		
Dialyse péritonéale et syndrome néphrotique		01/66-12/03	83
Étape 20	(<i>Peritoneal...dialysis</i> [titre] OU <i>Peritoneal dialysis</i> OU <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>) ET (<i>nephrotic syndrome</i> [titre,resume] OU <i>nephrotic syndrome</i>)		
Dialyse et glomérulonéphrite extra-capillaire			
Étape 21	(<i>Dialysis</i> [titre,resume] OU <i>dialysis</i> OU <i>renal dialysis</i>) ET (<i>extra...capillary...glomerulonephrit*</i> OU <i>malignant glomerulonephrit*</i> OU <i>subacute glomerulonephrit*</i>) [titre,resume]	01/66-12/03	15
OU Étape 22	(<i>extra...capillary...glomerulonephrit*</i> OU <i>malignant glomerulonephrit*</i> OU <i>subacute glomerulonephrit*</i>) [titre,resume]	01/93-12/03	39

Dialyse péritonéale et SIDA		01/66-12/03	25
Étape 23	(<i>Peritoneal...dialysis</i> [titre] OU <i>Peritoneal dialysis</i> OU <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>) ET (<i>Kidney failure, chronic</i> OU <i>Chronic kidney disease</i> OU (<i>Chronic ET Renal failure</i>)) ET (<i>AIDS</i> [titre] OU <i>VIH</i> [titre] OU <i>acquired immunodeficiency syndrome</i> OU <i>acquired immune deficiency syndrome</i> OU <i>AIDS</i> OU <i>AIDS-associated nephropathy</i> OU <i>HIV seropositivity</i>)		
SAUF Étape 4	<i>Newborn</i> OU <i>Infant</i> OU <i>Child</i>		
Dialyse péritonéale et diabète		01/66-12/03	130
Étape 24	(<i>Peritoneal...dialysis</i> [titre] OU <i>Peritoneal dialysis</i> OU <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>) ET (<i>Kidney failure, chronic</i> OU <i>Chronic kidney disease</i> OU (<i>Chronic ET Renal failure</i>)) ET (<i>diabetes mellitus</i> OU <i>diabetes insipidus</i> OU <i>insulin dependent diabetes</i> OU <i>non-insulin dependent diabetes</i> OU <i>diabetic nephropathies</i>)		
SAUF Étape 4	<i>Newborn</i> OU <i>Infant</i> OU <i>Child</i>		
Dialyse péritonéale chez le sujet âgé		01/66-12/03	42
Étape 25	(<i>Peritoneal...dialysis</i> [titre] OU <i>Peritoneal dialysis</i> OU <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>) ET (<i>Kidney failure, chronic</i> OU <i>Chronic kidney disease</i> OU (<i>Chronic ET Renal failure</i>)) ET (<i>aged</i> OU <i>elderly</i> [titre] OU <i>elder</i> [titre] OU <i>old</i> [titre] OU <i>older</i> [titre])		
Dialyse péritonéale et cirrhose		01/66-12/03	9
OU Étape 26	(<i>Peritoneal...dialysis</i> [titre] OU <i>Peritoneal dialysis</i> OU <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>) ET (<i>Kidney failure, chronic</i> OU <i>Chronic kidney disease</i> OU (<i>Chronic ET Renal failure</i>)) ET (<i>cirrhosis</i> [titre] OU <i>cirrhotic</i> [titre] OU <i>liver cirrhosis</i> OU <i>cirrhosis</i>)		
SAUF Étape 4	<i>Newborn</i> OU <i>Infant</i> OU <i>Child</i>		
Dialyse péritonéale et insuffisance cardiaque		01/66-04/06	179
Étape 27	(<i>Peritoneal...dialysis</i> [titre] OU <i>Peritoneal dialysis</i> OU <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>) ET (<i>Kidney failure, chronic</i> OU <i>Chronic kidney disease</i> OU (<i>Chronic ET Renal failure</i>)) ET (<i>heart failure</i> [titre] OU <i>heart failure</i> OU <i>heart failure, congestive</i> OU <i>myocardial ischemia</i> OU <i>ventricular dysfunction, left</i> OU <i>hypertrophy, left ventricular</i>)		
SAUF Étape 4	<i>Newborn</i> OU <i>Infant</i> OU <i>Child</i>		

Argumentaire

1 Introduction

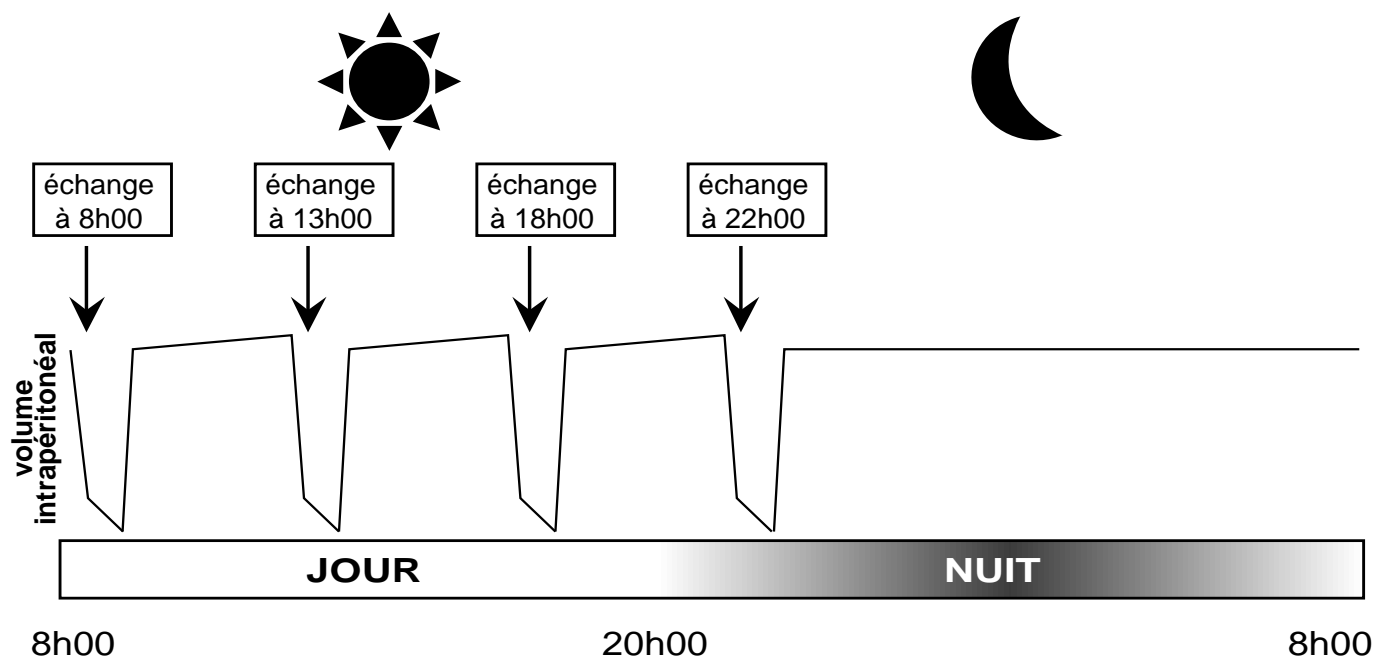
1.1 Définitions. La dialyse péritonéale parmi les traitements de l'insuffisance rénale chronique terminale

1.1.1 La dialyse péritonéale

La dialyse péritonéale (DP) consiste à introduire (*infuser*) du liquide de dialyse (*dialysat*) dans la cavité péritonéale, d'attendre que les échanges s'effectuent (*stase*) à travers la membrane péritonéale, puis de vidanger (*drainer*) le dialysat avant de recommencer le cycle. Les cycles (infusion — stase — drainage) se succèdent de façon généralement continue, mais il existe d'innombrables possibilités offertes par les progrès technologiques dans les domaines de la connectologie et de l'automatisation.

► La dialyse péritonéale continue ambulatoire ou DPCA (échanges diurnes manuels)

Décrite en 1976, son principe est simple. Cette technique utilise des cycles longs et des échanges manuels. Dans sa conception originelle, les cycles doivent être suffisamment longs pour obtenir l'équilibre péritonéo-plasmatique des petites molécules comme l'urée. En outre, la réalisation manuelle des échanges impose des manipulations diurnes et peu nombreuses. Avec une stratégie classique, 4 cycles de 2 à 3 litres de dialysat chacun sont réalisés pendant les 24 heures, 3 cycles diurnes et 1 long cycle nocturne. La DPCA est habituellement quotidienne, 7 jours par semaine. La contrainte imposée au malade est celle des changements de poches : de 20 à 30 min quatre fois par jour.

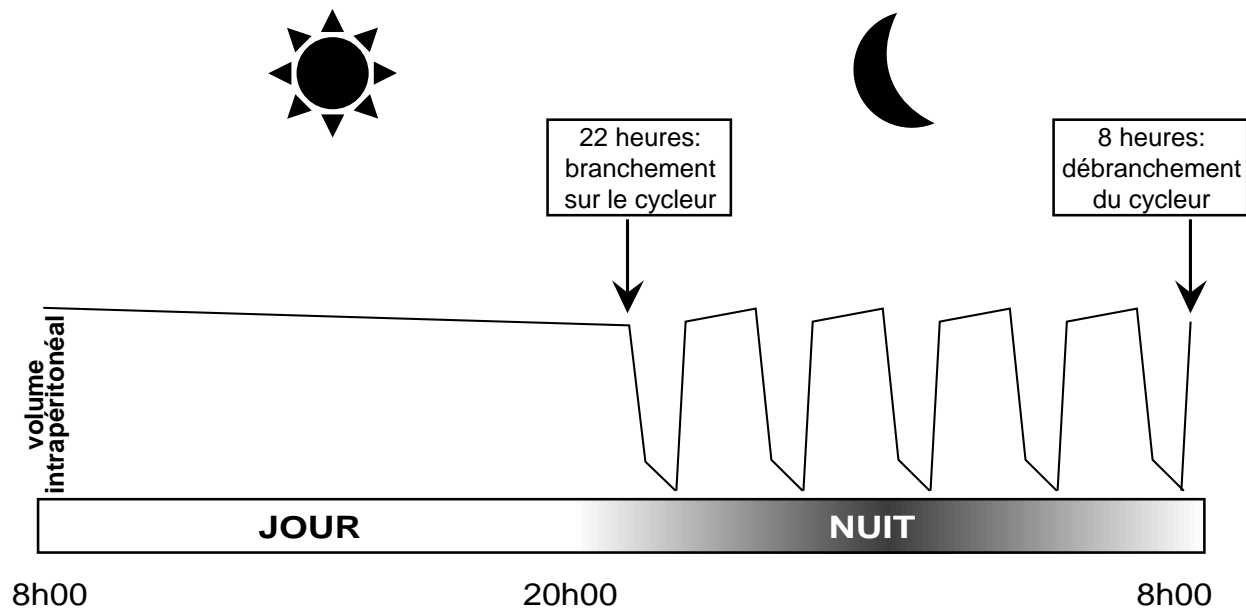


Exemple d'une stratégie de DPCA

► La dialyse péritonéale automatisée ou DPA (échanges nocturnes automatisés).

L'automatisation de la DP, par l'utilisation d'une petite machine appelée « cycleur » permet de multiplier le nombre de cycles sans imposer d'astreinte supplémentaire pour le malade, car le traitement est réalisé la nuit pendant que le malade dort. Les possibilités de la DPA

sont donc importantes, et le terme générique « DPA » regroupe en réalité une multitude de stratégies. L'efficacité de l'épuration peut être supérieure à celle de la DPCA car il est possible de prescrire un grand volume de dialysat et de nombreux cycles pendant la nuit. De plus, les différents paramètres de dialyse peuvent être programmés avec précision sur le cycleur (volume intrapéritonéal, durée et caractéristiques des différentes phases du cycle, durée de la séance nocturne, etc.), ceci permettant une personnalisation optimale de la prescription.



Exemple d'une stratégie de DPA

Ces techniques ont chacune leurs avantages et leurs inconvénients. La DPCA est une technique simple à prescrire, facile à mettre en route, mais d'une efficacité limitée. Ses possibilités de prescription sont réduites car imposer plus de 4 échanges quotidiens risque d'être trop contraignant.

La DPA est plus efficace : la clairance instantanée de la créatinine peut être 4 à 5 fois supérieure à celle obtenue en DPCA (1). Une prescription optimale nécessite une démarche quelque peu différente de celle nécessaire pour la DPCA, avec l'utilisation d'outils (paramètres) physiques et physiologiques propres à chaque patient. Le traitement exclusivement nocturne pendant la phase de sommeil permet une liberté totale dans la journée. Par définition la DPA est réalisée par une machine (cycleur), qui peut être sujette à des défaillances techniques, et nécessite un degré minimal d'autonomie pour le patient, au moins pour résoudre les alarmes nocturnes.

1.1.2 L'hémodialyse itérative ou HD

L'hémodialyse (HD) itérative est le traitement de référence pour la suppléance extra-rénale. C'est un traitement discontinu et périodique. Les séances se répètent trois fois par semaine, et la durée d'une séance est de 4 à 6 heures en moyenne. L'HD nécessite une machine lourde et difficilement transportable : le générateur d'HD, alimenté par une eau traitée par adoucissement, déchloration, filtration et osmose (au minimum 0,5 m³ d'eau par séance). L'HD est essentiellement réalisée dans des centres, soit en milieu hospitalier, soit extrahospitalier.

La contrainte de temps hebdomadaire imposée au patient est quantitativement comparable pour l'HD et la DPCA (environ 12 à 14 heures par semaine), mais répartie différemment : pluriquotidienne pour la DPCA, trihebdomadaire pour l'HD.

1.1.3 La transplantation rénale

La transplantation rénale est le traitement idéal de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), en termes d'espérance et de qualité de vie (2) (mais aussi de coût à moyen et long terme, non abordé dans ce travail). Le développement de la transplantation est surtout limité par la pénurie de greffons cadavériques, les greffes à partir de donneurs vivants restant très marginales dans notre pays. Avec les traitements immunosuppresseurs actuels, la survie moyenne des greffons est supérieure à 60 % après 10 ans, et est en constante amélioration.

1.2 Analyse bibliographique réalisée

Évaluer les indications de la DP consiste à en évaluer ses avantages et ses inconvénients par rapport à l'HD, qu'elle soit hospitalière ou à domicile. Or en dehors d'une étude hollandaise portant sur de faibles effectifs et interrompue par manque d'inclusions (3), il n'existe aucune étude randomisée comparant les survies ou les facteurs de risque d'échec entre ces deux techniques d'épuration extra rénale (4). Il est dès lors difficile de conclure de manière définitive sur l'efficacité et la pertinence de la DP comparativement à l'HD (4,5).

Les grilles de cotation des niveaux de preuve utilisées sont celles proposées par l'*US Preventive Task Force* (USPTF) (6) et utilisées par les experts de la *National Kidney Foundation* (NKF) (cf. *annexe 2*). En effet, la très grande majorité des études publiées sur ce thème (notamment dans les analyses de survie comparée HD *versus* DP) sont des études de cohorte plus ou moins bien conduites, plus rarement des études cas témoins. En conséquence la classification en niveaux de preuve de la Anaes (7) aurait eu pour conséquence un lissage systématique vers le niveau de preuve 3, voire 4. La grille de l'USPTF, avec ses 3 gradations au sein même du niveau II, est plus adaptée à la littérature analysée et est, de plus, couramment utilisée par les néphrologues (cf. *annexe 2*).

Dans la plupart des études, il n'est pas précisé si la technique étudiée est la DPCA ou la DPA.

La DP est une technique en pleine évolution, à l'origine de recommandations quant à ses modalités d'application, de fonctionnement et de prescription qui ne répondent pas à la problématique de ce travail (8-27). Néanmoins, l'analyse de la littérature la plus ancienne doit tenir compte de cette évolution.

Par choix délibéré, seules les indications abordées sous un angle strictement médical sont décrites dans cet argumentaire. Les aspects économiques de la DP, en particulier les rapports coût/efficacité et coût/bénéfice des différentes techniques de dialyse, ne sont pas abordés. De même, les raisons à l'origine d'une faible utilisation de la DP en France comparativement à d'autres pays dans le monde, notamment la plupart des pays européens, ne sont pas étudiées.

Ce travail concerne la DP chez l'adulte. De rares études chez l'enfant sont citées, seulement dans un but d'information.

Cet argumentaire est une réactualisation des recommandations sur les indications et contre-indications de la DP établies dans les suites de la conférence de consensus sur la DP qui s'est tenue à Paris en 1994 (28). Les conclusions de cette conférence étaient fondées sur l'analyse exhaustive de la littérature publiée avant 1994. En conséquence, la littérature analysée dans ce travail est postérieure à 1994.

1.3 Conclusions de la conférence de consensus sur les indications de la dialyse péritonéale de 1994

Les conclusions de la conférence de consensus de 1994 sur la DP (28), fondées exclusivement sur des études rétrospectives, unicentriques ou multicentriques et sur des analyses des données de registres*, sont reprises ci-dessous.

1.3.1 Survie et qualité de vie

Il n'existe pas d'arguments montrant que la survie des patients traités par DP ou par DP puis HD est inférieure à celle des patients traités d'emblée par HD. Quelle que soit la technique (HD ou DP), le taux moyen de survie, estimé par la méthode actuarielle, est de 80 % à 2 ans et de 50 à 70 % à 4 ans. Il n'existe pas de preuves que la qualité de vie des malades traités par DP est inférieure à celle des malades traités par HD.

1.3.2 Durée de la technique

La proportion des patients poursuivant la technique de DP est d'environ 50 % à 3 ans. Seulement deux équipes dans le monde ont rapporté des résultats chez des malades traités plus de 5 ans par DP. Les causes d'abandon de la technique sont avant tout les infections péritonéales, puis les problèmes techniques liés au cathéter, la dialyse inadéquate et les altérations de la membrane péritonéale.

1.3.3 Dialyse péritonéale et transplantation rénale

La survie du greffon et du patient est la même que le patient ait été traité au préalable par DP ou par HD. Il est déconseillé d'utiliser la DP comme moyen de traitement de l'insuffisance rénale aiguë survenant immédiatement après la greffe en raison de risques d'infections.

1.3.4 Dialyse péritonéale chez l'enfant

Il n'existe pas de contre-indications de la DP chez l'enfant. Cette technique ne concerne pourtant en France que 7 % des enfants en IRCT, alors qu'elle concerne plus de 40 % des enfants dans la plupart des pays industrialisés. Il n'y a pas de différence en termes de survie, de morbidité et de croissance entre la DP et l'HD. La DP chez l'enfant ne se conçoit que dans un programme dialyse-transplantation. La DP chez l'enfant n'est pas étudiée dans ce rapport.

1.3.5 Dialyse péritonéale chez le sujet âgé de plus de 75 ans

La DP est une technique de choix pour les patients âgés, à condition de prendre en compte ses inconvénients potentiels (apport de glucose, complications mécaniques pariétales). La survie des patients âgés serait identique qu'ils soient traités par HD ou par DP.

1.3.6 Dialyse péritonéale et diabète

La DP est possible chez le diabétique de type I dans l'attente d'une transplantation rénale. Les données de la littérature ne permettent pas de dire si la DP est préférable ou non à l'HD pour les patients diabétiques.

* Bases de données concernant les patients en insuffisance rénale, principalement celles de l'*United States Renal Data System* (Etats-Unis), mais aussi des registres suivants : *CAPD Registry* (Etats-Unis), *RDPLF* (France), *Lombardie* (Italie), *Canadian Renal Failure Registry*, Registre canadien des insuffisances et des transplantations d'organes.

1.3.7 Dialyse péritonéale et maladies générales

L'HD est préférable en cas de traitement immunosuppresseur, de chimiothérapie lourde ou de syndrome néphrotique en raison des risques d'infection et de dénutrition. La DP est préférable pour traiter l'IRCT associée à une insuffisance cardiaque globale.

Ces indications ont été établies en 1994 (28) pour une technique, la DP, en pleine évolution, qui n'était utilisée en routine que depuis une quinzaine d'années pour traiter l'IRCT. L'objectif du travail actuel est d'analyser les travaux ultérieurs.

1.4 Recommandations des experts NKF-K/DOQI (2000)

Aux Etats-Unis, les experts de la *National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (29) ont retenu en 2001 trois indications majeures pour la DP. Ce sont les recommandations les plus récentes sur le sujet. Ces indications concernent en réalité un vaste champ des indications de l'épuration extrarénale chez l'insuffisant rénal chronique terminal :

- patient qui choisit la DP ou qui ne souhaite pas l'HD ;
- patient qui ne tolère pas l'HD (ex. patient atteint de cardiopathie ischémique ou congestive, d'une maladie vasculaire compliquée ou pour lequel la création d'un abord vasculaire est problématique, incluant la majorité des très jeunes enfants) ;
- Argumentaire : les avantages de la DP en ce qui concerne les patients ayant une maladie cardio-vasculaire sont :
 - meilleur contrôle hémodynamique,
 - diminution des épisodes d'hyperkaliémie aiguë (ou de variations électrolytiques) pouvant entraîner une arythmie,
 - meilleur contrôle de l'anémie (important pour les patients coronariens).

Malgré l'absence de données dans la littérature comparant HD et DP chez des patients ayant une insuffisance cardiaque sévère, plusieurs études rapportent le succès de la réalisation de la DP chez ces patients (30-35). La tolérance de la technique, l'équilibre hydrosodé, la prévention de l'arythmie et la survie des patients étaient satisfaisants dans ces études.

Une maladie thrombotique veineuse centrale ou périphérique est incompatible avec certains types d'abord vasculaires pour l'HD. Certaines manifestations ischémiques sévères des extrémités, et même une gangrène, peuvent résulter de la création d'un abord vasculaire homolatéral chez quelques patients qui ont une artériopathie distale sévère, particulièrement les diabétiques. Les lits vasculaires marginaux sont à risque d'ischémie ou d'hypoperfusion en cas d'hypotension, fréquente chez quelques patients.

- patient qui veut être traité à domicile mais qui n'a pas d'assistant pour l'aider à réaliser l'HD, ou dont l'assistant possible ne peut être éduqué pour l'HD.

2 Dialyse péritonéale versus hémodialyse en première intention

2.1 La dialyse péritonéale en première intention offre-t-elle de meilleures chances de survie que l'hémodialyse en première intention ?

2.1.1 Problématique

Lors de la conférence de consensus de 1994 (28), les experts avaient conclu qu'il n'y avait pas d'arguments démontrant que la survie des patients traités par DP était inférieure à celle des patients traités par HD. Ces conclusions s'appuyaient sur peu de données comparatives de survie. A cette époque, aucune étude portant sur de grands effectifs n'était disponible.

Depuis 1994, 16 grandes études comparant la survie des patients en HD *versus* DP ont été publiées : études de cohortes, analyses des données de registres nationaux ou régionaux, études prospectives ou rétrospectives, la plus vaste concernait près de 400 000 patients (36). Une seule d'entre elles est randomisée (3), mais concerne de petits effectifs. En conséquence leur niveau de preuve varie de II-1 à III selon la qualité du travail (*tableau 1*). L'objectif de ce chapitre est de préciser, à la lumière de ces nouveaux travaux, l'impact de la modalité de dialyse sur la survie des patients.

2.1.2 Analyse de la méthodologie des études

À une exception près (3), il n'y a pas d'étude randomisée comparant la DP et l'HD. La principale tentative d'envergure européenne sur ce sujet fut entreprise en 1994. Connue sous le nom de *Outcomes Study*, elle ne fut jamais publiée car cette étude avorta rapidement par échec de l'inclusion. En conséquence, toute interprétation des travaux comparant l'effet du type de traitement (HD ou DP) sur la morbidité et la mortalité des patients ne peut s'affranchir du biais de sélection de départ. Par ailleurs, la discordance observée entre les résultats des différents travaux sur ce sujet doit préalablement faire discuter la méthodologie et l'analyse statistique.

► Patients prévalents et incidents : le moment de l'inclusion

Une étude concernant des patients « prévalents » s'adresse à des patients traités par la technique à un moment donné, indépendamment de leur ancienneté en dialyse. Une étude concernant des patients « incidents » s'adresse à des patients nouvellement traités par la technique. Dans ce dernier cas, la façon dont ont été inclus les patients peut être source de différences des résultats, comme l'ont confirmé Vonesh et Moran (37). En théorie, la date d'inclusion devrait correspondre à la date de la première dialyse. Mais en réalité, certaines études considèrent comme « incidents » des patients dont la date d'inclusion peut aller jusqu'à 6 mois après le début du traitement par dialyse. Ces études sont biaisées pour les techniques à forte mortalité précoce car les patients décédant entre la première dialyse et la date d'inclusion dans l'étude ne sont pas pris en compte.

► Analyses de la survie

Un article corédigé par des néphrologues et une équipe d'épidémiologistes de l'hôpital universitaire de Gand (Belgique), a présenté les principaux biais possibles inhérents aux analyses de survie dans le cas particulier de la comparaison DP et HD (38).

Les courbes de Kaplan-Meier

Le principe de cette méthode repose sur le calcul de la fonction de survie $S(t)$, probabilité d'être en vie au moment t . A chaque moment, cette fonction peut être estimée à partir du rapport entre le nombre n de survivants sur le nombre N total des patients soumis au risque. En conséquence, l'imprécision de cette méthode est d'autant plus grande que la survie est longue et que le nombre de survivants est faible. Par ailleurs il n'y a pas avec cette méthode, de correction pour les variables annexes interférant avec la survie.

Le modèle de Cox

Le modèle de Cox est avant tout un modèle explicatif pour données de survie, permettant d'étudier plusieurs variables et pouvant donner lieu à des prédictions. Ce modèle suppose que des variables indépendantes sont liées à la survie selon une fonction multiplicative de hasard $H_0(t)$, celle-ci étant identique pour tous les malades. Cependant $H_0(t)$ est inconnu, et seul le risque relatif peut être calculé (rapport des hasards de deux différents sujets). La non-prise en compte de la proportionnalité des risques au cours du temps peut conduire à des estimations erronées du risque. Les courbes résultant d'un modèle de Cox reflètent des calculs prédictifs plutôt que la situation réelle. La sous-estimation du nombre de variables liées à la survie entraîne des biais par surestimation de la survie.

Le taux de mortalité standardisé

C'est le rapport entre le nombre total de décès observé dans un groupe étudié sur le nombre total de décès attendus dans un groupe contrôle. Un taux de mortalité standardisé > 1 indique une surmortalité, alors qu'un taux de mortalité standardisé < 1 une mortalité plus faible qu'attendue. Un biais potentiel est que le taux de mortalité standardisé lui-même est sujet aux hasards de la sélection. Par ailleurs, l'intervalle de confiance (habituellement 95 %) doit être disponible.

Le risque relatif de décès

Les termes de « risque » et de « taux » sont souvent utilisés de façon interchangeable. Le risque est la probabilité pour un individu de développer la maladie, le taux fait référence au même concept, mais pour un groupe d'individus. Un risque relatif de décès compare le risque de décès pour un groupe de patients exposés (par exemple patients traités par DP) par rapport à un groupe dit « contrôle » ou « non-exposé » (par exemple patients traités par HD) dans le cadre des registres concernant les insuffisants rénaux terminaux.

La régression de Poisson

Le taux de mortalité calculé selon cette méthode suppose, à la différence du modèle de Cox, que le risque lié aux variables indépendantes est connu pour chaque patient, et reste constant pendant la période d'observation. Cette analyse n'est robuste que pour des périodes d'observation assez courtes.

► **Le critère clinique de l'analyse : « en premier traitement » et « en intention de traiter »**

Avec l'analyse « en premier traitement », la survie concerne la période de temps de traitement par la première technique utilisée. Le décès est le seul événement pris en compte, les patients étant censurés lors de changement de technique, de transplantation, de perte de vue ou de fin de période d'observation.

Avec l'analyse « en intention de traiter », la survie concerne la somme des temps passés en DP et en HD. Le décès est l'événement final, mais les patients changeant de technique ne sont pas censurés.

Ces deux analyses ne prennent en considération que la survie pendant le traitement par dialyse, excluant la survie en transplantation. Ceci peut expliquer par exemple les différences de survie des dialysés observées entre le Japon et l'Europe (39), les patients « greffables » ayant une espérance de vie supposée meilleure, non prise en compte s'ils sont greffés rapidement. Ceci peut aussi expliquer les différences entre DP et HD si la proportion de patients inscrits sur liste d'attente de transplantation est différente.

La plupart des études anciennes sont « en premier traitement », ce qui ne correspond pas toujours à la réalité car la plupart des patients sont traités successivement par des modalités différentes. Les études récentes sont plutôt en « intention de traiter », mais les travaux étudiant séparément l'impact du changement de technique sur la survie sont encore très rares.

2.1.3 Résultats des études

En l'absence d'essai randomisé bien mené, 16 études de cohortes, analyses de registres ou travaux prospectifs publiés après 1994 ont été retenues.

Bloembergen *et al.* (40) ont publié en 1995 un travail analysant les données du registre de l'*United States Renal Data System* (USRDS) de 1987, 1988 et 1989. Ces données concernaient des patients prévalents, à la fois « en premier traitement » et « en intention de traiter » sans distinction. Les patients décédés dans les 90 jours après la mise en route du traitement n'ont pas été inclus. Les groupes ainsi constitués étaient hétérogènes : le groupe DP comptait plus de caucasiens (74,9 versus 58,3 % ; p non disponible), moins de patients d'origine afro-américaine (21,9 versus 37,8 % ; p non disponible) et les patients étaient plus jeunes (48,7 versus 50 ans ; p non disponible) que ceux du groupe HD. Sur 170 700

patients-années de traitement 42 372 décès ont été observés. Les taux de mortalité ont été analysés par la régression de Poisson et les variables indépendantes identifiées (sexe, race, diabète) ont été incluses dans le modèle. Par ailleurs, le risque relatif de décès DP *versus* HD a été calculé pour chaque sous-groupe identifié. Le taux de mortalité global estimé était 19 % supérieur dans le groupe DP par rapport au groupe HD (respectivement 25,3 et 21,3 décès pour 100 années-patients ; $p < 0,001$). Les stratifications ont montré que cette différence n'existait pas pour les jeunes patients de moins de 55 ans, mais qu'elle est accentuée pour les diabétiques, surtout de sexe féminin. En plus de son caractère rétrospectif, les faiblesses de cette étude sont : 1) le trop faible nombre de comorbidités prises en compte pour l'ajustement des population (seul le diabète a été pris en compte), 2) le caractère « prévalent » des patients étudiés.

Vonesh et Moran (37) ont publié en 1999 un « contre-article » de l'étude précédente, analysant les mêmes données (même registre américain de l'USRDS, de 1987 à 1993, stratifié en 5 cohortes : 1987-1989, 1988-1990, 1989-1991, 1990-1992 et 1991-1993). La population étudiée était de 203 598 patients. Dans un premier temps ils utilisèrent la même méthodologie que Bloembergen *et al.* (40) : patients prévalents, exclusion des patients décédés avant 90 jours, régression de Poisson. Puis ils complétèrent l'analyse statistique en étudiant les patients incidents, en classifiant l'âge des patients en variable catégorielle, avec incréments de 5 ans comme noté dans le fichier source (alors que Bloembergen *et al.* avaient modélisé l'âge comme une variable continue supposant une relation logarithmique avec le taux de mortalité).

En utilisant la même méthode que Bloembergen *et al.* (40) sur des patients prévalents, ils confirmèrent leurs résultats : surmortalité de 17 % à un an dans le groupe DP *versus* HD ($p < 0,001$). Cependant en utilisant la même méthode, cette fois sur des patients incidents, la différence n'était plus significative. En utilisant la régression de Poisson sur les patients à la fois incidents et prévalents, ils ne trouvèrent pas de différence de mortalité globale dans les groupes HD et DP. Cependant chez les diabétiques le risque de mortalité était globalement plus élevé dans le groupe DP ($p < 0,001$). En stratifiant par l'âge, ce risque était concentré principalement chez les femmes de plus de 50 ans, les patients diabétiques de moins de 50 ans ayant en réalité un risque de mortalité plus faible (11 % ; $p < 0,005$) en DP qu'en HD. Vonesh et Moran (37) ont conclu que les études de mortalité sur les patients prévalents introduisait un biais en faveur de l'HD. Les faiblesses de cette étude sont les mêmes que celles de Bloembergen *et al.* (40). Mais ce travail avait pour objectif essentiel de montrer que, en utilisant les mêmes données, les résultats pouvaient être radicalement différents selon la méthode utilisée.

Foley *et al.* (41) ont publié en 1998 un travail prospectif portant sur 433 nouveaux patients (incidents) (HD 248 ; DP 185) provenant de 3 centres canadiens, recrutés entre 1982 et 1991. Le suivi moyen était de 41 mois, avec un maximum de 6 ans. Il s'agissait d'une étude « en intention de traiter », les patients décédés dans les 6 mois après le début du traitement étant exclus (N non disponible). Les groupes ainsi constitués étaient hétérogènes : la proportion de diabétiques était supérieure de 59 % dans le groupe DP, la prévalence des cardiopathies ischémiques supérieures de 49 % et la prévalence des insuffisances cardiaques supérieure de 36 %. Cette étude prospective a permis d'analyser, en plus de la mortalité et de la morbidité, différents paramètres tels que la tension artérielle, les données de l'échocardiographie, les taux sériques d'albumine, l'évolution du poids. L'analyse de la variance a été utilisée pour comparer les variables continues et le Chi-2 pour les variables catégorielles. Le modèle de Cox a été utilisé pour les ajustements des variables indépendantes. Les résultats ont montré que la mortalité était identique dans les groupes HD et DP pendant les deux premières années de traitement, et qu'après 2 ans, le risque relatif de décès tendait à devenir plus mauvais pour le groupe DP (57 %), sans atteindre le degré de significativité statistique ($p = 0,06$). L'analyse multivariée a identifié un facteur prédictif de surmortalité après 2 ans : l'albuminémie basse pendant les 2 premières années. L'un des intérêts de ce travail a été de montrer que, au contraire de ce que l'on observe en HD, le

taux relatif de mortalité en DP augmente avec le temps, en violation avec le principe même du modèle des hasards proportionnels, pourtant utilisé dans de nombreuses études. La faiblesse de cette étude tient à la grande latence (6 mois) entre le début de la dialyse et l'inclusion dans l'étude. Le biais résultant est l'absence de prise en compte de la mortalité au cours des 6 premiers mois de dialyse.

Murphy *et al.* (42), de la même équipe que Foley *et al.* cités ci-dessus, ont publié en 2000 un travail prospectif étudiant 822 patients (HD 540 ; DP 282) issus de 11 centre canadiens, recrutés en 1993 et 1994 (suivi moyen 24 mois, jusqu'à 56 mois au maximum, analyse à court terme portant sur les 6 premiers mois). L'une des différences avec l'étude de Foley *et al.* (41) était la mise à disposition du détail des facteurs de comorbidité. La méthodologie était la même que celle utilisée par Foley *et al.* (« en intention de traiter », patients incidents, analyse statistique identique), mais à la différence de l'étude précédente, les patients ont été inclus dès le début du traitement. Les résultats ont montré que la survie corrigée selon la comorbidité était identique dans les groupes HD et DP. Les auteurs ont conclu que c'était essentiellement les facteurs de comorbidité différents qui expliquaient les différences dans la mortalité observée parfois entre DP et HD. Malgré la prise en compte d'un grand nombre de facteurs de comorbidités (N=18), il s'agit d'une étude de faible niveau de preuve en raison de la brièveté de la période d'observation. Avec un seul point d'observation fixé seulement à 6 mois après la mise en route de la dialyse, les extrapolations sur la survie à long terme sont hasardeuses.

Fenton *et al.* (43) ont publié en 1997 un travail sur les données du *Canadian Organ Replacement Register* (registre CORR). Le seul critère d'exclusion était l'absence de données sur les facteurs de comorbidité (n = 976). Ils ont analysé la mortalité chez 10 633 dialysés (HD 7 792 ; DP 2 841), ayant commencé le traitement par dialyse entre 1990 et 1994. Il s'agissait d'une étude « en intention de traiter » incluant des patients réellement incidents, c'est-à-dire dès le début de la dialyse et sans exclure les décès précoces. La survie a été analysée par la méthode actuarielle. La régression de Poisson a été utilisée pour l'analyse multivariée de la plupart des variables indépendantes, et le modèle de Cox (avec censure à la transplantation) pour les traitements. Le traitement identifié était celui en cours au 90^e jour après l'inclusion.

Les résultats montrèrent, à 2 ans, un taux de mortalité ajusté inférieur de 30 % dans le groupe DP par rapport au groupe HD (respectivement 150,7 et 229,3 décès par 1 000 années-patients). Ces résultats ont été confirmés à la fois par la méthode actuarielle et la régression de Poisson, avec pour cette dernière méthode un risque relatif de décès de 0,73 dans le groupe DP. En excluant les patients décédés dans les 90 premiers jours, le modèle de Cox a montré un risque relatif de 0,95 pour de la DP. Sans exclure ces patients, le risque relatif de décès était de 0,85. En conséquence, les auteurs ont conclu que l'HD était associée à une plus forte mortalité précoce que la DP. L'analyse des sous-groupes a révélé que l'avantage de la DP sur l'HD en termes de mortalité était moins prononcé pour les diabétiques et les patients âgés de plus de 65 ans. Par ailleurs, l'avantage de la DP sur la mortalité diminuait avec le temps. Après 3 ans la tendance s'inversait, le meilleur taux de survie devenant significatif dans le groupe HD. Cette étude bien conduite ne prenait en compte que 12 facteurs de comorbidités. Les données analysées étaient relativement anciennes (1990-1994).

Schaubel *et al.* (44), de la même équipe que Fenton *et al.* cités ci-dessus, ont publié en 1998 un travail identique en utilisant le même registre canadien CORR, à la différence que les patients étaient inclus de 1990 à 1995, soit une année de plus que dans l'étude de Fenton *et al.* Analysant ainsi les données de 14 483 patients issus de ce registre, ils parvinrent aux mêmes résultats que ceux de l'étude de Fenton *et al.* (43).

Collins *et al.* (45) ont publié en 1999 un travail à partir d'un autre registre américain, la base de données MEDICARE. Le fonctionnement de cette base de données est particulier :

certain patients (assurés sociaux, plus de 65 ans) sont d'emblée « éligibles MEDICARE » dès la mise en route de la dialyse, alors que d'autres (sans emploi, indigents) doivent attendre 3 mois avant d'être inscrits. Collins *et al.* ont recensé entre 1994 et 1996, 117 158 patients incidents (HD 99048 ; DP 18110). L'étude, menée « en premier traitement », exclut les patients décédés moins de 90 jours après la mise en route du traitement. Le « premier traitement » a été défini par la censure 60 jours après éventuel changement de technique, les décès survenant pendant ces 60 jours étant imputés à la technique initiale. Le taux brut de mortalité a été initialement calculé, puis ajusté par la régression de Poisson pour la détermination des risques relatifs HD/DP, en affectant pour chaque période de 3 mois une fonction linéaire au taux de mortalité logarithmique habituellement admis. Les variables indépendantes de risque relatif ont été calculées sur le modèle de Cox. Les taux bruts de mortalité étaient plus bas dans le groupe DP par rapport au groupe HD (mais ces taux étaient sans signification en l'absence d'ajustement). La régression de Poisson a montré un risque plus faible de mortalité chez les patients en DP par rapport à ceux en HD, mais après 1 an de traitement le risque était identique dans les deux groupes. En revanche, le modèle de Cox a montré un net avantage pour la DP comparé à l'HD avec un risque relatif de décès de 0,61 à 0,88 (selon l'âge : > ou < 55 ans et le statut diabétique ou non) (p non disponible) pour la DP comparée à l'HD, pour tous les patients sauf pour les diabétiques de plus de 55 ans. Dans ce dernier groupe, le risque relatif HD/DP était identique pour les hommes, mais les femmes diabétiques de plus de 55 ans en DP présentaient un risque de 21 % plus élevé que celles traitées par HD, confirmant les résultats de l'étude de Bloembergen *et al.* (40). Cette étude est critiquable pour les raisons suivantes : 1) la base de données initiale (registre MEDICARE) n'est pas représentative de la population des dialysés américains, et *a fortiori* de celle des dialysés européens (en effet, le système MEDICARE ne concerne pas, dans un premier temps, les patients ayant une assurance sociale contractée par leur employeur ; ainsi, il y a dans cette base de données une surreprésentation des patients issus d'une population américaine âgée, inactive et parfois indigente - à titre d'illustration, dans cette étude la proportion des diabétiques était de 40 %, ce qui est élevé) ; 2) le nombre des comorbidités prises en compte, au nombre de deux, est trop faible (l'ajustement n'a été réalisé que sur la néphropathie initiale et le statut diabétique, en plus de l'âge, du sexe et de l'origine ethnique) ; 3) comme pour les études issues du registre USRDS, l'inclusion des patients seulement 3 mois après la mise en route du traitement néglige la mortalité précoce, ce qui introduit un biais.

Xue *et al.* (46) ont publié en 2002 un travail bien conduit illustrant les limites du modèle de Cox lorsque le nombre des variables liées à la survie est sous-estimé. Étudiant les données du registre MEDICARE de 1995 à 1997, ils recensèrent 112 077 patients incidents (HD 96 662 ; DP 15 415) suivis pendant 1 an (365 jours). Il s'agissait d'une étude « en intention de traiter », avec non inclusion des patients décédés avant 90 jours, le traitement pris en compte étant celui en cours au 91^e jour. Utilisant le modèle de Cox, en stratifiant diabétiques et non-diabétiques, ils firent une première analyse (modèle 1) en déterminant comme variables l'année d'inclusion, l'âge, le sexe, l'origine ethnique et le traitement (DP ou HD). La seconde analyse (modèle 2) intégra en plus les variables suivantes : indice de masse corporelle (IMC), albuminémie, créatininémie et urée plasmatique à l'inclusion.

Le modèle 1 ne trouva pas de différence de mortalité entre HD et DP pour les diabétiques, et une réduction du risque de 23,5 % en DP *versus* HD pour les non-diabétiques (p < 0,0001). Le modèle 2 trouva un risque de mortalité augmenté de 13,4 % en DP *versus* HD pour les diabétiques (p < 0,001), et un risque de mortalité diminué de 11,9 % en DP *versus* HD pour les non-diabétiques (p < 0,0001). Les auteurs ont conclu que les différences observées dans la littérature pouvaient être secondaires au nombre de variables analysées dans les modèles statistiques, mais aussi (sans l'avoir démontré) aux différences biologiques et cliniques et à la prise en charge, des populations comparées. Cette étude souffre des mêmes insuffisances que la précédente (45), à l'exception du nombre de comorbidités prises en compte. De plus, la période d'observation est plus courte (1 an), sans doute insuffisante pour une étude de survie.

Heaf *et al.* (47) ont analysé les données du *Danish Society of Nephrology Terminal Uremia Register* (TUR), registre exhaustif danois, de 1990 à 1999, en les croisant aux données de deux autres registres, eux aussi exhaustifs dans ce pays : le *National Patient Register* (registre NPR) enregistrant toutes les hospitalisations depuis 1977, et *WHO ICD Discharge Diagnose*, registre médical hospitalier contenant les données précises sur la morbidité (hospitalisations, durée et causes) et les comorbidités. Le lien entre ces trois registres est facilité par un numéro-patient commun. Au total, les données de 4 921 patients (HD 3 281 ; DP 1 640) furent analysées (double analyse, « en premier traitement » et « en intention de traiter », inclusion dès le début du traitement, modèle de Cox appliqué sur 24 variables de comorbidité).

Pendant la première année de traitement, le risque de mortalité se révéla plus faible de 35 % en faveur de la DP *versus* l'HD « en premier traitement », et de 14 % en faveur de la DP « en intention de traiter ». L'avantage pour la DP était observé essentiellement les 2 premières années, et était moins marqué pour les patients âgés et les diabétiques, devenant non significatif en « intention de traiter » et s'inversant après 2 ans 1/2.

Cette étude a été bien conduite. Malgré un nombre de patients bien plus faible que lors des analyses des grands registres américains, elle mérite une attention particulière car elle réunit les conditions méthodologiques d'une bonne analyse des données d'un registre : 1) patients inclus dès le premier jour de la dialyse ; 2) double analyse, « en premier traitement » et en « intention de traiter » ; 3) prise en compte d'un grand nombre (N=24) de comorbidités pour les ajustements; 4) longue durée d'inclusion: de 1990 à 1999 ; 5) période d'observation supérieure à 2 ans. De plus, cette étude est européenne.

Termorshuizen *et al.* (48) ont publié en 2003 une étude prospective multicentrique observationnelle à partir des données du *Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis* (registre NECOSAD). Cette étude concernait 1 222 patients (HD 742 ; DP 480) observés à long terme, sur une période divisée en 4 phases : 1^{re}, 2^e et 3^e années et après 3 ans. Étude à la fois « en intention de traiter » et « en premier traitement », exclusion des patients décédés dans les 3 premiers mois et prise en compte de la technique précédente en cas de décès moins de 60 jours après le transfert. Les comorbidités étaient établies par l'index de Davies (49). Cet index, peu répandu, intègre 6 variables indépendantes (dont 3 cardio-vasculaires) en plus du diabète. Le modèle de Cox fut appliqué sur plusieurs variables supplémentaires, dont le *Subjective Global Assessment*, l'hémoglobine, l'albuminémie et la fonction rénale résiduelle (FRR) estimée par le Kt/V rénal. Malgré de grandes différences dans les caractéristiques basales des populations à l'inclusion, cette étude n'a pas permis d'établir une différence entre la DP et l'HD en termes de survie des patients à 2 ans. En stratifiant par l'âge, pendant les deux premières années, on notait une meilleure survie en DP chez les patients diabétiques de moins de 60 ans ($p < 0,05$). Il n'y avait aucune différence chez les patients de plus de 60 ans, diabétiques ou non, pendant les 2 premières années. Après les 2 premières années, la survie devenait meilleure en HD chez les patients non diabétiques de plus de 60 ans ($p < 0,005$) et les différences observées pour les autres pendant les deux premières années en faveur de la DP disparaissaient. Au long terme, la survie était significativement meilleure en HD, essentiellement pour les patients de plus de 60 ans, indépendamment du statut diabétique.

Jaar *et al.* (50) ont coordonné une étude multicentrique américaine prospective de grande envergure, connue sous le nom d'étude « CHOICE » (*Choice of Healthy Outcomes in Caring for ESRD*). Cette étude a été réalisée dans 81 cliniques de 19 états des Etats-Unis. Entre octobre 1995 et juin 1998, 1 041 patients furent inclus : 767 en HD et 274 en DP. Analyse « en intention de traiter » et « en premier traitement », cette étude s'est caractérisée par la prise en compte d'un grand nombre de comorbidités : 30 au total. Utilisant deux échelles, *Index of Coexistent Disease* et *Index of Physical Impairment*, elle a intégré au modèle non seulement les comorbidités physiques classiques (N = 19), mais aussi les troubles

fonctionnels annexes (N = 11) : transit digestif, parole, vision, fonction mentale et autres troubles fonctionnels, avec ajustement des populations sur ces facteurs, plus 6 facteurs biologiques (albumine, hémoglobine, produit CaxP, CRP, cholestérol total et créatininémie). En analyse multivariée, la survie était comparable en HD versus DP pendant la première année, mais la deuxième année le risque relatif de décès était près du double en DP versus HD.

Malgré une exploitation statistique particulièrement complète, cette étude souffre de biais majeurs concernant la sélection des patients. Plus d'un tiers des patients en DP provenaient de seulement 2 cliniques (sur 81), alors que la très grande majorité des autres cliniques (79/81) étaient spécialisées dans l'HD. Les auteurs ont éliminé l'« effet centre » en réalisant une analyse séparée pour les cliniques offrant les deux types de traitement. Mais les auteurs ont réalisé artificiellement une surreprésentation du nombre des patients en DP dans ces dernières cliniques. En effet, en recalculant les effectifs, les patients en DP traités dans les deux cliniques, ont quasiment tous été inclus (ce qui n'est pas précisé dans l'article), alors que les patients en HD ont été sélectionnés avec une moyenne de 9 patients inclus par clinique (élément non précisé dans l'article, ni sur quels critères). Or les critères de sélections ne sont pas connus. Le second biais concerne la biologie et le moment de l'inclusion des patients. Le moment de l'inclusion (par rapport au début du traitement par dialyse) est imprécis : médiane 45 jours, 98 % des patients ont été inclus avant 4 mois. Les données biologiques basales correspondaient donc à des bilans en cours de traitement par dialyse. Compte tenu des grandes variations biologiques interdialytiques en HD, il aurait été nécessaire de connaître le moment de réalisation de ces bilans par rapport aux séances d'HD (données non disponibles). En effet, dans cette étude le poids donné au facteur « biologie » dans les algorithmes d'ajustement des populations était particulièrement important : le risque relatif de décès passait du simple au triple (RR 0,84 et 2,34) selon que la biologie était prise en compte ou non, en addition de l'ajustement sur les comorbidités et sur les données démographiques. Enfin, cette étude comportait plus de 50 % de diabétiques, rendant l'extrapolation des résultats inapplicable pour les populations européennes en l'absence de stratification.

Les 3 travaux suivants (36,51,52) ont comme points communs : l'analyse de patients incidents issus du registre américain MEDICARE (ceci impliquant l'inclusion 90 jours après le début de la dialyse), une double analyse « en intention de traiter » et « en premier traitement » et un ajustement des populations comparées sur les mêmes critères : âge, sexe, origine ethnique, diabète, comorbidités, fonction rénale à l'inclusion, IMC, albuminémie et hématoците.

L'article de Vonesh *et al.* (36) concerne la plus grande série publiée jusqu'alors : 398 940 patients (HD = 352 706 ; DP = 46 234). Tous les patients étaient issus de la base de données américaine MEDICARE 1995-2000 et suivis pendant 3 ans maximum. L'intérêt de ce travail est d'avoir stratifié les populations en 3 tranches d'âge (18-44 ans ; 45-64 ans et > 65 ans), et d'avoir réalisé 2 analyses distinctes : patients sans comorbidités et patients avec comorbidités. Le diabète a été étudié séparément et indépendamment des autres comorbidités. Les résultats ont montré que le risque relatif de décès était globalement meilleur en DP *versus* HD. Résultats à 1 an, comparaison DP/HD : sans comorbidités : diabétiques RR variable de 0,76 à 0,87 selon l'âge ; non-diabétiques RR = 0,88 chez les 18-44 ans, RR = 1,08 et 1,14 respectivement chez les 45-64 ans et > 65 ans ; avec comorbidités, pour les non-diabétiques RR DP/HD non différent ; pour les diabétiques de 18-44 ans pas de différence ; en revanche RR de décès augmenté de 18 et 20 % en DP *versus* HD respectivement chez les 45-64 ans et > 65 ans.

Cette vaste étude était méthodologiquement correcte, avec une analyse statistique particulièrement complète. Le biais majeur concernait la population étudiée, issue du registre américain MEDICARE (voir critiques du travail de Collins *et al.* (45)). En conséquence, les résultats de cette étude ne sont pas applicables aux populations européennes, voire à la population américaine dialysée. À titre d'illustration, la population étudiée comportait 47 % de

patients de forte corpulence (IMC > 25,1 Kg/m²), 45 % de diabétiques et seulement 54 % de sujet caucasiens. Par ailleurs 22 % des 398 940 malades étudiés avaient un débit de filtration glomérulaire supérieur à 10 ml/min.

Ganesh *et al.* (52) ont analysé les données 1995-1997 du registre MEDICARE . 107 922 patients incidents (HD 93 900 ; DP 14 022), suivis pendant 2 ans au maximum. Mêmes comorbidités que dans le travail précédent (36). Le modèle de Cox a été appliqué en stratifiant les populations sur la présence ou non d'une coronaropathie. La coronaropathie était définie par : notion antérieure de coronaropathie, infarctus, angioplastie ou pontage. Les diabétiques et non-diabétiques ont été étudiés séparément. En résumé, cet article avait pour vocation d'isoler le facteur « coronaropathie » parmi 13 autres facteurs de comorbidité. Les résultats ont montré globalement une meilleure survie pour les patients en HD (*tableau 1*). A 2 ans, RR de décès DP *versus* HD en cas d'absence de coronaropathie : chez les diabétiques RR = 1,17 (p < 0,001), chez les non-diabétiques RR = 0,99 (p NS) ; en présence de coronaropathie : chez les diabétiques RR = 1,23 (p < 0,001), chez les non-diabétiques RR = 1,20 (p < 0,001).

Mêmes réserves pour cet article que pour tous ceux analysant les données MEDICARE (cf. *supra*) avec une mention particulière pour celui-ci : les auteurs n'ont pas ajusté les populations sur l'âge par modalité, alors que celui-ci était différent dans le groupe HD et le groupe DP : respectivement 62 ± 15 ans et 56 ± 15 ans; p < 0,001. Par ailleurs, l'interdépendance (terme d'interaction p < 0,0001) des deux facteurs « diabète » et « coronaropathie » était confirmée par le fait que les groupes « Avec coronaropathie » comportaient plus de 50 % de diabétiques (HD 50,3 % ; DP 52,6 %) alors que les groupes « Sans coronaropathie » comportaient 35 % de diabétiques (HD 35,4 % ; DP 34,7 %) (p < 0,05).

Stack *et al.* (51), de la même équipe que Ganesh *et al.* (52), ont publié un article très comparable : même population (107 922 patients issus de la base MEDICARE), même période d'inclusion (1995-1997), même période d'observation (2 ans), même méthodologie. La structure de l'article était identique, avec plusieurs tableaux reproduits à l'identique depuis le travail de Ganesh *et al.*. Seule différence : la stratification des populations non pas sur la présence ou l'absence d'une coronaropathie, mais sur la présence ou l'absence d'une insuffisance cardiaque congestive. Les résultats, comparables à ceux de l'étude de Ganesh *et al.*, sont exposés dans le *tableau 1*. Indépendamment du fait que cet article est une copie conforme du papier de Ganesh *et al.*, cette étude est à écarter car le principal critère de jugement : l'insuffisance cardiaque congestive, n'a pas été défini.

Kessler *et al.* (53) ont publié un travail dont l'objectif principal n'était pas de comparer les modalités de dialyse (HD *versus* DP), mais l'impact du suivi en pré-dialyse sur la survie des patients. Étude prospective sur la période 1997-1999, incluant 502 nouveaux patients (HD 403 ; DP 88 ; greffe préemptive 11) issus de manière exhaustive d'une seule région française (Lorraine) et suivis par la totalité des 13 centres lorrains pendant 2 ans (étude EPIREL). Inclusion dès la première dialyse, analyse bi-multivariée en intention de traiter, modèle de Cox appliqué après ajustement des populations sur 14 critères de comorbidité (index de Charlson). La modalité de dialyse retenue (HD ou DP) était celle en cours à 90 jours après le début du traitement. La mortalité précoce (pendant les 90 premiers jours) était de 12 %. Parmi les facteurs prédictifs de mortalité précoce, l'HD sur cathéter a été identifiée en analyse bivariée. En analyse multivariée, la survie des patients après les 90 premiers jours était indépendante de la modalité : HD ou DP. À noter que dans cette étude, la survie globale des patients était de 88 % à 3 mois, 77 % à 1 an, 65 % à 2 ans et 54 % à 3 ans. Ceci correspond vraisemblablement à un taux de survie plus juste car intégrant la mortalité précoce.

Cette étude était bien conçue à plusieurs points de vue : 1) la population était exhaustive, homogène et provenait d'une seule région. Ceci évitait le biais de sélection des registres non exhaustifs, et l'effet centre des études multicentriques ; 2) les patients étaient incidents,

inclus dès la première dialyse ; 3) le suivi de cette étude a été particulièrement soigné : aucun patient n'a été perdu de vue pendant toute la période d'observation, seuls 5 patients ont été exclus après rémission tardive de leur insuffisance rénale ; 4) il s'agissait de l'une des rares études prenant en compte la mortalité précoce. À ce titre, elle confirmait que l'HD était associée à une forte mortalité précoce (43). Mais les résultats ont montré que ce n'était pas toujours la technique qui était en cause, mais plutôt l'état clinique du patient et l'absence de suivi pré-dialyse imposant ce mode de traitement (HD sur cathéter) ; 5) cette étude est l'une des deux seules études françaises. Malgré ces points forts, l'extrapolation des résultats en dehors de la région d'origine est hasardeuse. Les caractéristiques démographiques de la population étudiée étaient quelque peu différentes de celles de la population française des dialysés, avec notamment un taux de diabète plus important : 32 % dans cette étude versus 24 % en France (54).

Frimat *et al.* (55), de la même équipe que Kessler *et al.* (53) ont publié un travail comparable étudiant la même base de données (EPIREL). Mais à la différence de Kessler *et al.*, ils ont exclu les patients inscrits sur liste d'attente de greffe (N = 98). Il restait donc 387 patients (HD 284 ; DP 103) sans espoir de greffe, (âge moyen $67,6 \pm 11,3$ ans) suivis pendant 2 ans avec données disponibles jusqu'à 5 ans. Méthodologie identique : inclusion dès la première dialyse, analyse multivariée en intention de traiter, modèle de Cox appliqué après ajustement des populations sur 18 critères de comorbidité (index de Charlson + handicap, albuminémie, IMC et suivi pré-dialyse). La modalité de dialyse retenue (HD ou DP) était celle en cours à 90 jours après le début du traitement. Survie analysée par Logrank test.

Le RR de décès n'était pas significativement différent à 2 ans. Les courbes de survie des patients des 2 groupes (HD et DP) non ajustés étaient superposables jusqu'à 5 années de suivi. Après ajustement sur les 18 facteurs de comorbidité, la morbidité (taux mensuel moyen d'hospitalisation) n'était pas non plus différente en HD et en DP (respectivement 2,7 et 2,9 jours ; $p = 0,7$). Cette étude a été méthodologiquement bien menée. La seule critique pourrait éventuellement concerner la population sélectionnée, qui était constituée de patients « en contre-indication de transplantation ». Exclure les patients inscrits sur liste d'attente de greffe a sans doute éliminé le biais induit par le choix de la technique conditionné par l'éventualité d'une greffe prochaine. Mais cela a introduit un autre biais potentiel : celui résultant des critères de « non-inscription » sur liste d'attente. Ceux-ci, non exposés dans l'article, pouvaient effectivement représenter des contre-indications réelles (dont l'appréciation reste sujette à discussion), mais aussi du refus de patients ne présentant pas de contre-indication. Par ailleurs, comme pour l'étude de Kessler *et al.* (53), l'extrapolation des résultats en dehors de la région d'origine est hasardeuse. Les caractéristiques démographiques de la population étudiée étaient quelque peu différentes de celles de la population française des dialysés, avec notamment une prévalence du diabète plus importante (respectivement 31 et 32 % en HD et en DP).

Enfin, Korevaar *et al.* (3) (tableau 2) ont publié en 2003 le seul essai contrôlé randomisé comparant la survie et la qualité de vie chez des patients en HD versus DP. Cette étude n'a pas été retenue dans la présente sélection bibliographique en raison de son manque de puissance. Elle illustre les difficultés d'une telle randomisation : sur 1 232 patients incidents du registre hollandais NECOSAD sélectionnés entre 1997 et 2000, seuls 38 (HD 18 ; DP 20) acceptèrent d'être randomisés. Malgré un avantage apparent en faveur de la DP (survie par LogRank Test $p = 0,02$), le faible échantillon et les différences initiales des populations comparées ne permettent pas de conclure. Les statistiques préalables avaient déterminé un échantillon minimum de 100 sujets.

Tableau 1. Survie à court et moyen terme en DP et en HD Résultats des principales études retenues postérieures à 1994 (Cohortes).

Référence	Population	Type d'étude	Stat.	Variables indépendantes **	Résultats court terme RR DP versus HD	Résultats long terme RR DP versus HD	Observations	Niveau de preuve
Bloembergen et al., 1995 (40)	N = 170 700 prévalents 90 jours* IT – PT	Registre URDS (États-Unis) 1987-1989	Poisson	1 (diabète)	A 1 an : RR global = 1,19 RR < 55 ans : NS	Non étudié	Diabétiques : RR = 1,38	II-3
Vonesh et Moran, 1999 (37)	N = 203 598 prévalents + incidents 90 jours* IT – PT	Registre URDS (États-Unis) 1987-1993	Poisson	1 (diabète)	A 1 an : Prévalents seuls : RR = 1,17 Prévalents+incidents : NS	Non étudié	Risque concentré chez les femmes diabétiques >50 ans	II-2
Foley et al., 1998 (41)	N = 433 incidents 6 mois* IT	Prospective multicentrique (Canada) 1982-1991	Cox	7	A 2 ans : NS	Après 2 ans : 1,57 RR augmente en DP avec le temps	Facteur de mauvais pronostic en DP : albuminémie basse	II-2
Murphy et al., 2000 (42)	N = 822 incidents 0* IT	Prospective multicentrique (Canada) 1993-1994	Cox Poisson	18	A l'inclusion : 0,74 A 3 mois : 0,94 A 6 mois : 0,88 RR global ajusté : NS	Non étudié	La comorbidité à l'inclusion conditionne le pronostic	II-2
Fenton et al., 1997 (43)	N = 10 633 incidents 0* IT – PT	Registre CORR (Canada) 1990-1994	Cox Poisson	12	2 premières années : RR = 0,73 (Poisson) RR = 0,85 (Cox) (RR = 0,95 (90 jours*))	a 2 ans : NS à partir de 3 ans : RR supérieur en DP	Diabétiques >65 ans RR=NS pour les 2 premières années	II-1
Schaubel et al., 1998 (44)	N = 14 483 incidents 0* IT – PT	Registre CORR (Canada) 1990-1995	Cox Poisson	8	2 premières années : RR = 0,73 (Poisson) RR = 0,93 (Cox)	A partir de 2 ans : RR devient NS	Diabétiques >65 ans RR NS pour les 2 premiers ans	II-1
Collins et al., 1999 (45)	N = 117 158 incidents 90 jours* PT	Registre MEDICARE (États-Unis) 1994-1996	Cox Poisson	2	RR = 0,61–0,88 (Cox)	Après 1 an : RR devient NS	Femmes diabétiques >55 ans RR = 1,21	II-3

Référence	Population	Type d'étude	Stat.	Variabiles Indépendantes **	Résultats court terme RR DP versus HD	Résultats long terme RR DP versus HD	Observations	Niveau de preuve
Xue et al., 2002 (46)	N = 112 077 incidents 90 jours* IT	Registre MEDICARE (États-Unis) 1994-1996	Cox	3 (modèle 1) 11 (modèle 2)	Modèle 1 (à 1 an) : non diab. RR = 0,76 Modèle 2 Non diab. RR = 0,88	Non étudié	Modèle 1 (à 1 an) : diab. RR = 1,04 Modèle 2 diab. RR = 1,13	II-2
Heaf et al., 2002 (47)	N = 4 921 incidents 0* IT – PT	Registres TUR, NPR et WHO-ICD (Danemark) 1990-1999	Cox	24	IT : RR=0,86 PT :RR=0,65	Après 2 ans : RR devient NS diabétiques à 2,5 ans RR > en DP versus HD	Patients traités après 1996 : RR amélioré de 22 %	II-1
Thermorshuizen et al., 2003 (48)	N = 1 222 incidents 90 jours* IT – PT	Registre NECOSAD (Pays Bas) 1999-2002	Cox	11	Avant 2 ans : IT : RR = ,68 PT : RR = 0,56	Après 2 ans : IT : RR = 1,45 PT : RR = 1,47	Après 2 ans, survie meilleure en HD essentiellement chez les patients > 60 ans	II-2
Jaar et al 2005 (50)	N = 1 041 incidents Imprécis* médiane 45 jours; 98 % avant 4 mois* IT-PT	Prospective multicentrique (États-Unis) 1995-1998	Cox	30	Première année : RR=NS	Après 2 ans RR = 2,05	Pas de différences selon le statut diabétique	II-3
Vonesh et al 2004 (36)	N = 390 940 incidents 90 jours* IT – PT	Registre MEDICARE (États-Unis) 1995-2000	Cox Poisson	14	Avant 2 ans RR = 0,76 à 0,87 selon âge	Après 2 ans RR = NS sauf diabétiques âgés avec comorbidités où RR = 1,20	Net avantage de la DP chez jeune non diabétique sans comorbidité	II-1

Référence	Population	Type d'étude	Stat.	Variables Indépendantes **	Résultats court terme RR DP versus HD	Résultats long terme RR DP versus HD	Observations	Niveau de preuve
Ganesh et al 2003 (52)	N = 107 922 incidents 90 jours* IT – PT	Registre MEDICARE (États-Unis) 1995-1997	Cox	14	A 1 an Coronariens RR = 1,28 Non coronariens RR NS	A 2 ans Coronariens RR = 1,62 Non coronariens RR = 1,30	Pour les diabétiques, risque relatif de décès DP versus HD accru dans tous les sous-groupes étudiés, de 10 à 30 % selon le groupe	II-3
Stack et al 2003 (51)	N = 107 922 incidents 90 jours* IT – PT	Registre MEDICARE (États-Unis) 1995-1997	Cox	14	A 1 an Insuffisants cardiaque RR = 1,28 Non insuffisants cardiaques RR NS	A 2 ans Insuffisants cardiaques RR = 1,47 Non insuffisants cardiaques RR = 1,36	Pour les diabétiques, risque relatif de décès DP versus HD accru dans tous les sous-groupes étudiés, de 8 à 30 % selon le groupe	III
Kessler et al 2003 (53)	N = 502 incidents 0* IT	Prospective Multicentrique (France) 1997-1999	Cox	14	Non étudié	A 2 ans RR NS	Survie globale 88 % à 3 mois, 77 % à 1 an, 65 % à 2 ans et 54 % à 3 ans	II-1
Frimat et al. 2006 (55)	N = 387 incidents 0* IT	Prospective Multicentrique (France) 1997-1999	Cox	18	A 1 an RR NS	A 2 ans RR NS	Populations composée de patients en contre-indication de transplantation rénale	II-1

IT : en intention de traiter

RR : risque relatif de décès

* : délai entre le début du traitement et l'inclusion

PT : en premier traitement

NS : différence non significative

** non compris âge et sexe

Les études non retenues sont exposées dans le *tableau 2* ci-dessous.

Tableau 2. Études postérieures à 1994 non retenues.	
Référence	Motif
Tanna <i>et al.</i>, 2000 (56)	IC non disponibles
van Biesen <i>et al.</i>, 2000 (57)	IC non disponibles
Keshaviah <i>et al.</i>, 2002 (58)	Étude rétrospective ; patients de DP issus de l'étude CANUSA (1990-1992) comparés aux patients de HD issus de RKDP (1987-1994)
Korevaar <i>et al.</i>, 2003 (3)	Randomisation incomplète. Faible échantillon. Manque de puissance. En conséquence, populations non comparables malgré randomisation.
Winkelmayer <i>et al.</i>, 2002 (59)	Étude rétrospective ; modélisation de l'affectation de la technique (DP ou HD) par « propensity score » non validé : patients MEDICARE > 65 ans

IC : intervalle de confiance

2.1.4 Synthèse

Les différences dans les conceptions de ces études expliquent les différences des résultats observés.

La comorbidité à l'inclusion a un impact majeur sur la survie, quelle que soit la technique de dialyse (42). Aussi l'intégration dans un modèle de Cox d'un grand nombre de variables indépendantes est nécessaire pour corriger partiellement le biais de sélection de départ (46). Les études comportant un petit nombre de variables indépendantes de comorbidité ont, pour une méthodologie comparable, un niveau de preuve plus faible que celles qui tiennent compte d'un plus grand nombre de variables (*tableau 1*).

Par ailleurs, l'étude de cohortes prévalentes introduit un biais en faveur de l'HD (37). Les études prospectives de patients incidents ont un niveau de preuve supérieur aux études rétrospective et/ou concernant des patients prévalents (*tableau 1*).

La période de « wash-out » avant l'inclusion représente un biais car elle favorise les techniques à forte mortalité précoce (43). Ce biais est important car la mortalité précoce peut atteindre jusqu'à 12 % dans les 3 premiers mois (53). Cette période de « wash-out » est variable selon les études, de 0 à 6 mois (*tableau 1*) et reste conditionnée par le mode d'inscription dans les registres (habituellement 90 jours) lorsque l'étude concerne l'analyse des données de registres. Il n'y a que 6 études (*tableau 1*) qui ont pris en compte les patients incidents dès leur mise en dialyse.

Aucune des études retenues n'a un niveau de preuve suffisant. Parmi les cinq études prospectives, une (41) a inclus les patients à 6 mois et une autre (50) après une durée de dialyse variable et non précisée. Une troisième (42) était une étude de court terme (6 mois). Les deux dernières (53,55) répondaient toutes deux aux critères de qualité d'un bon essai prospectif non randomisé. Les autres travaux sur les patients incidents sans « wash-out » étaient des analyses de données de registres. Néanmoins, les études « en intention de traiter » incluant des patients incidents dans un modèle prenant en compte suffisamment de variables indépendantes de comorbidité, convergeaient pour affirmer que les patients qui commençaient un traitement de suppléance par la DP ont une meilleure survie à 2 ans que ceux traités d'emblée par HD.

Conclusion :

- il n'y a pas d'argument démontrant que la survie des patients qui commencent un traitement de suppléance par la DP soit inférieure à celle des patients traités d'emblée par HD, ceci pendant les 2 premières années de traitement (niveau II) ;
- il y a des arguments, sans preuve formelle, pour affirmer que la survie des patients qui commencent un traitement de suppléance par la DP, est supérieure à celle des patients traités d'emblée par HD, ceci au moins pendant les 2 premières années de traitement, à l'exception des patients diabétiques âgés (> 55 à 65 ans selon les études) (niveau II) ;
- il y a des arguments, sans preuve formelle, pour affirmer qu'après 2 ans de traitement, la survie des patients traités par DP n'est pas supérieure à celle des patients traités par HD, et pourrait être inférieure (niveau II).

2.2 Dialyse péritonéale en première intention et fonction rénale résiduelle

2.2.1 Problématique

Dialyse n'est pas synonyme de « mort rénale ». Si la conservation des fonctions endocrines rénales résiduelles est d'une grande importance pour la qualité de vie et la survie des patients dialysés, l'impact d'une fonction rénale résiduelle (FRR), lorsqu'elle est présente, est moins connu. En 1999 Szeto *et al.* (60) publièrent le premier travail liant l'épuration rénale résiduelle avec la morbidité des patients traités par DP. Shemin *et al.*, en 2001 (61) confirmèrent cette relation pour les patients traités par HD. Ces travaux suggèrent que le débit de filtration glomérulaire (DFG) résiduel *per se* conditionne fortement la morbi-mortalité des dialysés, quelle que soit la technique (DP ou HD). Dès lors, la préservation d'une FRR après la mise en route de la dialyse devient une priorité. L'objectif de ce chapitre est d'évaluer l'impact de la technique choisie (HD, DPCA et DPA) sur l'évolution de la FRR et d'exposer les hypothèses expliquant les différences éventuellement observées.

2.2.2 Fonction rénale résiduelle et survie des patients dialysés

Il y a peu de travaux étudiant indépendamment l'impact de la FRR sur la morbi-mortalité des patients. La rareté de ces travaux et l'originalité des résultats soulèvent des questions en raison de leur méthodologie, mais ils n'ont pas (encore) été controversés.

Le *Canada-USA multicenter study of peritoneal dialysis adequacy* (étude CANUSA) (62) fut la première à évoquer une possible relation entre la FRR et la survie des patients. Dans cette étude l'épuration péritonéale en DPCA restait stable pendant la période d'observation (Kt/V péritonéal moyen compris entre 1,67 et 1,70) alors que l'évolution du Kt/V rénal moyen diminuait de 0,71 à 0,28 entre le début et la fin de période de suivi. La survie des patients se révélait corrélée au Kt/V global, dont les variations exprimaient principalement en réalité des variations de la FRR.

Szeto *et al.* (60) furent les premiers à étudier en DPCA, l'impact isolé de la FRR sur la morbidité des patients. Comparant deux groupes de patients traités par DPCA avec un Kt/V global comparable (1,93 : N = 49 et 2,03 : N = 48) et avec une FRR différente (clairance rénale résiduelle 0,07 et 2,33 ml/min/1,73 m² respectivement), la morbidité évaluée en termes de taux d'hospitalisation était significativement plus mauvaise dans le premier groupe ayant la clairance rénale résiduelle la plus faible (14,9 ± 25 versus 6,9 ± 11,8 jours par an ; p < 0,05).

Termorshuizen *et al.* (63) ont confirmé que la FRR était, en analyse multivariée, un facteur indépendant de survie pour les patients traités par DP. Dans une cohorte de 413 patients hollandais (cohorte NECOSAD-2), ils retrouvèrent la même relation linéaire que dans l'étude CANUSA (62) : une diminution du DFG de 1 ml/min/1,73 m² entraînait un risque de

surmortalité de 12 % à 2 ans ($p = 0,0039$). Dans cette étude, la clairance péritonéale de la créatinine ne ressortait pas dans les facteurs pronostiques de survie ($RR = 0,91$; $p = 0,47$).

En ce qui concerne l'HD, Shemin *et al.* (61) ont mené une étude prospective monocentrique d'une durée de 2 ans chez 114 patients hémodialysés. L'analyse multivariée après ajustements a identifié la FRR comme facteur indépendant de la survie des patients, bien avant la dose de dialyse, la présence d'un diabète ou d'une maladie cardio-vasculaire.

Au vu de ces études, la FRR semble être un facteur pronostique important de mortalité et de morbidité à la fois en DP et en HD.

2.2.3 Fonction rénale résiduelle : comparaison HD et DP

Après sa mise en évidence en 1983, la notion d'une meilleure conservation de la FRR en DP par rapport à l'HD est confirmée par des travaux récents (*tableau 3*). Ces études souffraient des mêmes biais que toutes les études comparant HD et DP : le biais de sélection des populations comparées.

Tableau 3. Évolution de la fonction rénale résiduelle. Comparaison dialyse péritonéale – hémodialyse.

Référence	Nombre de patients HD/DP	Type d'étude Méthode	DFG initial HD/DP (ml/min)	Taux de diminution de DFG HD/DP (% par mois)	Différence relative HD/DP (%)
Rottembourg <i>et al.</i> , 1983 (64)	25/25	Prospective (cas-témoin) Comparaisons appariées t-Test de Student	4,3 / 4,4	6,0 / 1,2	80
Lysaght <i>et al.</i> , 1991 (65)	57/58	Rétrospective (cohorte) Analyse multivariée	5,0 / 4,5	5,8 / 2,9	50
Misra <i>et al.</i> , 2001 (66)	40/103	Rétrospective (cohorte) Analyse multivariée Ajustée var. inform.	4,2 / 5,1	7,0 / 2,2	69
Lang <i>et al.</i> , 2001 (67)	30/15	Prospective (cas-témoin) Comparaisons appariées t-Test de Student	7,5 / 7,4	6,0 / 3,8	69
Jansen <i>et al.</i> , 2002 (68)	279/243	ANOVA répétées (cas-témoin) Ajustées var. inform.	5,1 / 5,8	10,7 / 8,1	24

DFG : débit de filtration glomérulaire

Ces travaux sont concordants, non controversés. Ils constatent la meilleure préservation de la fonction rénale chez les patients traités par DP par rapport à ceux traités par HD.

2.2.4 Les facteurs prédictifs de la diminution de la fonction rénale

Les résultats des études évaluant les facteurs prédictifs de la diminution de la FRR en DP sont discordants et même parfois contradictoires (*tableau 4*). Cependant, soulignons 3 facteurs souvent identifiés : l'âge, le sexe féminin et le diabète. Ces facteurs sont également mentionnés comme facteurs de mauvais pronostic en DP dans les études anglo-saxonnes comparatives de survie HD/DP (cf. *supra*).

Tableau 4. Principales études identifiant les facteurs prédictifs de la diminution de la fonction rénale résiduelle en dialyse péritonéale.

Référence	Type d'étude	Nb. de patients	Age moyen (ans)	Facteurs prédictifs de la diminution de la fonction rénale résiduelle	Facteurs non prédictifs de la diminution de la fonction rénale résiduelle
Johnson et al., 2003 (69)	Australie Prospective Monocentrique (Cohorte)	146	55	FRR initiale faible Diabète Grande corpulence Ration protidique excessive Péritoine hyperperméable	Age Tension artérielle Technique DPA ou DPCA Nombre de péritonites Traitements médicamenteux
Moist et al., 2000 (70)	États-Unis Restrospective Registre MEDICARE (Cohorte)	1032	56	FRR initiale faible Sexe féminin Origine ethnique (afro-américaine) Diabète Coronaropathie	Age Technique DPA ou DPCA
Jansen et al., 2002 (68)	Pays-Bas Rétrospective Registre NECOSAD (Cohorte)	243	53	Hypertension artérielle Protéinurie Déshydratation	Technique DPA ou DPCA
Rocco et al., 2002 (71)	États-Unis Restrospective Registre MEDICARE (Cohorte)	1187	55	Age Diabète Technique DPA ou DPCA Origine ethnique (afro-américaine)	Hypertension artérielle Néphropathie initiale (diabétique exclue)
Caravaca et al., 2002 (72)	Espagne Prospective Monocentrique (Cohorte)	50	47	FRR initiale faible Néphropathie autre qu'interstitielle Sexe féminin Insuffisance cardiaque protéinurie	Technique DPA ou DPCA Albuminémie Hématocrite parathormone

FRR : Fonction Rénale Résiduelle

2.2.5 Fonction rénale résiduelle : comparaison DPA et DPCA

C'est en 1996 que l'équipe japonaise de Hiroshige *et al.* (73) a émis l'idée que la FRR des patients traités par DPA déclinait plus vite que celle des patients traités par DPCA. Cette notion était séduisante sur le plan théorique, car elle expliquait, du moins partiellement, la perte plus rapide de la FRR avec les régimes intermittents de dialyse (HD et DPA) par rapport aux régimes continus comme la DPCA. Pourtant cette idée reposait sur des bases fragiles.

Ce travail princeps (73) été mené chez un total de 18 patients répartis en 3 groupes : 8 traités par régime intermittent de DPA, 5 traités par régime continu de DPA et 5 traités par

DPCA. La période d'observation était de 6 mois. Cette étude souffrait de biais méthodologiques importants : absence de données sur la sélection des patients (15 hommes et 3 femmes), populations différentes en termes de corpulence et de perméabilité péritonéale, néanmoins comparées sans ajustement, utilisation d'une méthode statistique non valide pour la taille de l'échantillon.

Un autre travail, celui de Hufnagel *et al.* (74), allait dans le même sens. Il s'agissait d'une étude cas-témoins prospective monocentrique ouverte comparant 18 patients traités par DPCA avec 18 patients traités par DPA. La période d'observation était de 1 an. Cette étude, bien menée en termes de méthodologie statistique (test de Wilcoxon), souffrait d'un biais de sélection des patients : l'appariement a été fait sur le niveau de FRR à l'inclusion, l'étiologie de la néphropathie et les comorbidités. Cependant l'âge des patients était différent dans les deux populations (50 ans en DPA *versus* 62 ans en DPCA). De plus, les patients traités par DPA utilisaient en moyenne 2,5 litres de soluté hypertonique par jour alors que les patients traités par DPCA n'utilisaient que des solutés dits « isotoniques ».

Plusieurs études devaient démontrer le contraire : la FRR n'est pas affectée par le type de DP, DPA ou DPCA (*tableau 5*). Mais ces études souffraient également de biais méthodologiques (*tableau 5*). Ces dernières études sont néanmoins concordantes avec celles exposées dans le *tableau 4* : parmi les trois études prospectives disponibles postérieures à celles de Hufnagel et de Hiroshige, les deux plus importantes, celles de Johnson *et al.* (69) et Jansen *et al.* (68) montraient que le type de DP n'était pas prédictif de la diminution de la FRR (*tableau 4*). La première, monocentrique, concernait 146 patients, et la seconde, multicentrique (registre NECOSAD) fut menée chez 243 patients. Enfin, la troisième, espagnole (75) montra une diminution du DFG légèrement plus rapide en DPA versus DPCA (différence : 1,5 ml/min à 24 mois ; p = 0,02).

Tableau 5. Principales études comparant l'évolution de la fonction rénale résiduelle en DPA et en DPCA. Études cas-témoin.

Référence	Type d'étude	Population	FRR décline plus vite en DPA vs DPCA	Commentaires et biais méthodologiques
Hiroshige <i>et al.</i> , 1996 (73) Japon	Prospective Monocentrique Non randomisée 6 mois	13 DPA 5 DPCA	oui	t-Test de Student au lieu d'un test non paramétrique ; absence de données sur la sélection des patients ; populations différentes, pas d'ajustement (poids, PET, etc.)

Tableau 5 (suite). Principales études comparant l'évolution de la fonction rénale résiduelle en DPA et en DPCA. Études cas-témoin.

Référence	Type d'étude	Population	FRR décline plus vite en DPA vs DPCA	Commentaires et biais méthodologiques
Fernández Rodríguez et al., 1998 (76) Espagne	Prospective multicentrique croisée 6 mois	45 patients	non	Phase d'observation courte : 2 mois en DPCA, 2 mois en DPCC, 2 mois en DPF
Williams et al., 1998 (77) Royaume-Uni	rétrospective Monocentrique croisée 2 ans	5 patients	non	Petit échantillon
Hufnagel et al., 1999 (74) France	Prospective Monocentrique Cas témoin 1 an	18 DPA 18 DPCA	oui	Populations différentes car appariées seulement sur le niveau de FRR initial et l'étiologie de l'IRC ; Age moyen = 50+-15 et 62 +-17 (DPA vs DPCA) ; Utilisation de solutés hypertoniques en DPA, pas en DPCA
Mujais et al., 1998 (78) États-Unis	Rétrospective Multicentrique Non randomisée 8 mois	239 DPA 256 DPCA	non	Absence de données sur les populations sélectionnées
Rodriguez-Carmona et al., 2004 (75)	Prospective Monocentrique Non randomisée 2 ans	51 DPA 53 DPCA	oui	Populations différentes, ajustées seulement sur les antécédents cardiovasculaires. Dialysat plus riche en glucose dans le groupe DPA

FRR : fonction rénale résiduelle ; DPA : dialyse péritonéale automatisée ; DPCA dialyse péritonéale continue ambulatoire.

Au total, parmi les 10 études publiées depuis 1996 (après celle de Hiroshige *et al.* (73)), trois confirmaient l'hypothèse selon laquelle la FRR diminue plus rapidement en DPA qu'en DPCA et 7 démontraient le contraire (*tableaux 4 et 5*). Mais les insuffisances méthodologiques affectant toutes ces études — dont la plus courante : l'absence d'ajustement des populations comparées — ne permettent pas de conclure dans un sens ou dans l'autre. On peut regretter l'absence d'essai randomisé. En effet, contrairement aux études comparant l'HD versus DP, la randomisation DPA *versus* DPCA semble techniquement et éthiquement possible.

2.2.6 Synthèse

1) Les rares études analysant la FRR comme facteur indépendant de la survie des patients dialysés montrent que la préservation d'une FRR est un facteur indépendant de meilleure survie et de diminution de la morbidité chez les patients traités par DP et par HD (niveau II).

2) La diminution de la FRR est plus lente en DP qu'en HD (niveau II).

3) La littérature ne permet pas d'identifier de cause précise de la meilleure préservation de la FRR en DP qu'en HD. Le statut inflammatoire du patient dialysé pourrait jouer un rôle essentiel.

4) Il n'y a pas d'argument pour affirmer que la FFR diminue ou non plus rapidement en DPA qu'en DPCA (niveau II).

2.3 La qualité de vie est-elle meilleure en dialyse péritonéale qu'en hémodialyse ?

2.3.1 Problématique

La qualité de vie est une dimension mesurable chez les patients en traitement chronique. Alors que les études antérieures (une douzaine au total) à 1994, date de la Conférence de Consensus sur la DP, ont utilisé des questionnaires non spécifiques n'autorisant aucune conclusion, les instruments de mesure de la qualité de vie deviennent maintenant plus précis, spécifiques à la maladie rénale et validés.

DP et HD sont deux types de traitement qui, en dehors de leur impact médical, imposent une contrainte différente aux patients. Quotidienne ou trihebdomadaire, en centre ou à domicile, autonome ou assistée, la technique est toujours contraignante. Ceci justifie, comme dans tout traitement lourd, l'utilisation de questionnaires spécifiques à la maladie intégrant cette contrainte sous une dimension couramment intitulée « fardeau de la maladie » (*burden of Kidney Disease*).

A la lumière des études comparatives disponibles jusqu'en 2006, peut-on dire si la technique de DP apporte une meilleure ou une moins bonne qualité de vie que la technique d'HD ?

2.3.2 Les instruments de mesure de la qualité de vie

Il existe deux types d'instruments utilisés pour mesurer la qualité de vie : les questionnaires génériques, et les questionnaires spécifiques. Ces derniers ont été développés pour apprécier les dimensions spécifiques liées à une pathologie et à son traitement.

Les instruments génériques sont applicables à une grande variété de pathologies, car ils évaluent la qualité de vie perçue globalement selon l'état de santé du patient. Ils sont particulièrement utiles pour comparer l'impact de la perception de la santé dans la population générale, ou des différentes pathologies dans des groupes de patients. Ces outils sont en général peu sensibles aux changements de la qualité de vie perçue. Ce sont ces instruments qui ont été majoritairement utilisés dans les études anciennes (KPS : *Karnofsky Performance Scale* ; SIP : *Sickness Impact Profile* ; NIP : *Nottingham Health Profile* ; SF-36 : *Short Form 36* ou *Medical Outcome Study Short Form 36 item Health Survey*) car les outils spécifiques n'étaient pas encore validés.

Les instruments spécifiques étudient l'impact sur la qualité de vie perçue de l'état de santé influencé par la maladie étudiée. Ils sont plus sensibles aux changements de l'état médical des patients et plus fiables dans leurs réponses car les patients sont plus concernés par les questions spécifiques relatives à leur maladie.

Parmi la multitude d'outils proposés pour mesurer la qualité de vie perçue chez les patients dialysés, un outil a fait l'objet d'études particulières : le questionnaire générique SF-36 complété par un questionnaire spécifique adapté à l'IRC. Cet outil, nommé KD-QOL (*Kidney Disease Quality of Life*), a été validé dans la littérature étrangère (79) et traduit pour la France (80).

KD-QOL intègre 20 dimensions de la qualité de vie : les 8 dimensions génériques du SF-36, et 8 dimensions additionnelles spécifiques de l'IRC, complétées par 4 dimensions supplémentaires portant essentiellement sur la satisfaction.

2.3.3 Analyse des études

La littérature concernant la qualité de vie des patients dialysés comporte 12 articles publiés avant 1994, et 16 travaux originaux depuis 1994 (*tableau 6*).

La seule étude randomisée (3), publiée en 2003, a utilisé un questionnaire non spécifique. Les résultats ne montrèrent aucune différence HD versus DP à 2 et 5 ans. Mais cette absence de différence était sans doute secondaire à la faible puissance de l'étude, les échantillons étant particulièrement petits (HD = 18 ; DP = 20).

Parmi les 5 études utilisant un questionnaire spécifique, l'une, prospective (81) a utilisé un questionnaire non validé inventé par les auteurs de l'étude : le *Choice Health Experience Questionnaire* (CHEQ). Les 4 autres (55,82-84) ont toutes utilisé le questionnaire spécifique validé KD-QOL. Deux d'entre elles (55,82) ont montré des scores significativement meilleurs pour la DP dans les dimensions suivantes : fardeau de la maladie et symptômes. Les 2 dernières (83,84) n'ont trouvé aucune différence particulière entre HD et DP.

Sur le total des 16 études comparatives publiées après 1994, seules 3 d'entre elles (81,85,86) ont fait état d'un score meilleur pour l'HD dans certaines dimensions. Ces études utilisaient un questionnaire non spécifique ou spécifique non validé. Toutes les autres études ont mis en évidence une qualité de vie meilleure chez les patients traités par DP, ou sinon égale à celle des patients traités par HD.

La sexualité est une dimension importante de la qualité de vie. La technique de DP pourrait avoir un impact direct, en raison de la présence du cathéter abdominal. Parmi les 16 études sur la qualité de vie publiées depuis 1994, 14 d'entre elles n'ont pas trouvé de différence entre HD et DP concernant la dimension particulière « sexualité ». Parmi les deux plus récentes, l'une (81) a trouvé une meilleure sexualité dans le groupe HD et l'autre (55) une meilleure sexualité dans le groupe DP. L'étude de Wu publiée en 2004 (81) a utilisé un questionnaire spécifique non validé. L'étude de Frimat publiée en 2006 (55) a été réalisée avec le questionnaire spécifique validé KD-QOL. De plus, dans cette étude, les scores initiaux (à l'inclusion) de la dimension sexuelle de la qualité de vie étaient comparables dans les 2 groupes : 59,3 pour l'HD et 53,8 pour la DP ($p = \text{NS}$). À 1 an, ces scores étaient respectivement 49,1 pour l'HD et 70,8 pour la DP ($p < 0,05$).

Tableau 6. La Qualité de Vie en dialyse péritonéale et en hémodialyse. Etudes postérieures à 1994.				
Référence	Population	Instrument	Résultats globaux	Observations
Griffin <i>et al.</i>, 1994 (85) USA	HD 35 DP 63	ESRD Severity Index Karnofsky Beck Depression Inventory Affect Scales Illness Effects Questionnaires	Inconfort : DP meilleure Anxiété : HD meilleure Santé physique : DP meilleure Santé psychologique : HD meilleure	Étude transversale Patients prévalents Comorbidité plus lourde en HD ; pourtant Karnofsky non différent
Gudex, 1995 (87) UK	HD Dom 59 HD Centre 96 DP 93	Health Measurement Questionnaire Rosser Classification Of Illness States	HD et DP : pas de différence Greffés : QOL meilleure	Étude transversale Patients prévalents Tirés au sort dans le registre de l'EDTA
Mozes <i>et al.</i>, 1997 (88) Israel	HD 564 DP 167	Spitzer QOL Questionnaire (questionnaire destine aux cancéreux)	HD et DP : pas de différence	Ajustement sur différents paramètres Étude menée dans 7 centres 1991-1992. Effet-centre démontré. Questionnaire inadapté aux insuffisants rénaux.
Merkus <i>et al.</i>, 1997 (89) Hollande	HD 120 DP 106	Short form 36	Santé physique : DP meilleure Émotionnelle : DP meilleure Santé mentale : DP meilleure Douleur : DP meilleure	Patients incidents 3 mois après début traitement QOL dépend surtout des comorbidités, de la FRR et de l'hémoglobine
Lindqvist <i>et al.</i>, 1998 (90) Suède	HD 30 DP 26	Swedish Health Related Quality Of Life Survey Jalowiec Coping Scale	Pour toutes les dimensions : DP meilleure	Étude transversale Patients prévalents

Tableau 6 (suite). La Qualité de Vie en dialyse péritonéale et en hémodialyse. Etudes postérieures à 1994.				
Référence	Population	Instrument	Résultats globaux	Observations
Waiser et al., 1998 (91) Allemagne	HD 235 DP 18	Freiburg Somatic complaints list Freiburg Life Satisfaction Questionnaire Brief Symptom Inventory SOZO-K-22 questionnaire	DP : meilleure qualité du sommeil, limitations dues à la maladie, sensation de soif,	Étude transversale monocentrique Absence de prise en compte des comorbidités Paramètres socio-démographiques HD/DP comparables, sauf : Ancienneté en dialyse 58 ± 22 versus 21,4 mois (p<0,001)
Diaz-Buxo et al., 2000 (92) USA	HD 16755 DPCA 728 DPCC 532	Short form 36	Santé physique : DP=HD Santé mentale : DP meilleure DPCC meilleure que DPCA	Étude transversale Patients prévalents Pas de prise en compte de l'ancienneté en dialyse
de Wit et al., 2001 (93) Hollande	DPA 37 DPCA 59 HD 0	Short Form 36 Euro-Quol EQ-5D Standard Gamble Time Trade Off	Santé physique : DPA = DPCA Santé mentale : DPA meilleure Anxiété : DPA meilleure Dépression : DPA meilleure	Étude transversale Patients prévalents Comparaison DPCA-DPA QOL dépend surtout des comorbidités
Lee et al., 2005 (82) UK	HD 99 DP 74	Short Form 36 Euro-Quol EQ-5D KD-QOL*	DP meilleure dans : Fardeau de la maladie, Symptômes, Dimensions physiques et sociales.	Étude transversale Patients prévalents Ajustés sur âge et morbidité des 12 mois précédents
Harris et al., 2002 (83) UK	DP 78 HD 94	Short form 36 KD-QOL*	À l'inclusion, DP meilleure A 6 et 12 mois, DP=HD	Patients de plus de 70 ans Incidents :78 (36 DP ; 42 HD) Prévalents :96 (42 DP ; 54 HD) Étude à 6 et 12 mois
Iacovides et al., 2002 (94) Grèce	DP 26 HD 56	Zung Depression Rating Scale Life Satisfactory Inventory Lasry Sexual Functioning Scale	HD et DP : pas de différence	Étude transversale Ancienneté en dialyse différente en HD et DP (p < 0,001)

Tableau 6 (suite). La Qualité de Vie en dialyse péritonéale et en hémodialyse. Études postérieures à 1994.				
Référence	Population	Instrument	Résultats globaux	Observations
Korevaar et al., 2003 (3) Hollande	HD 18 DP 20	Euroqol Visual Analogue Scale Quality-Adjusted Life Year	HD et DP : pas de différence A 2 et 5 ans	Étude randomisée contrôlée Faible échantillon Questionnaire non spécifique
Manns et al., 2003 (84) Canada	HD et DP, N=192	Short form 36 KD-QOL* Euro-Quol EQ-5D	HD et DP : pas de différence A 6 mois et 12 mois	Patients prévalents
Merkus et al., 1999 (86) Hollande	HD 109 DP 121	Short form 36	Santé physique : HD meilleure Santé mentale : DP = HD	Patients incidents Etude à 3, 6, 12 et 18 mois
Wu et al., 2004 (81) USA	HD 698 DP 230	Short form 36 + 14 dimensions spécifiques à l'IRC*	Douleur corporelle, voyages, alimentation, finances : meilleurs en DP. Sexualité : meilleure en HD Autres dimensions : différences non significatives.	Etude prospective (<i>CHOICE Study</i>) Etude à 1 an Populations ajustées Différences HD-DP à l'inclusion, même après ajustement
Frimat et al., 2006 (55) France	HD 284 DP 103	Short form 36 KD-QOL*	DP meilleure pour : douleur corporelle, fardeau de la maladie, symptômes, vie quotidienne, sexualité, limitations physiques et émotionnelles	Etude prospective multicentrique Etude à 0, 6 et 12 mois Populations ajustées Patients non greffables

2.3.4 Synthèse

Les études comparant la qualité de vie en DP et en HD sont affectées du même biais que toutes les études comparant DP et HD : le biais de sélection des populations au départ. Le seul essai contrôlé randomisé identifié, publié en 2003 a utilisé deux instruments génériques pour mesurer la qualité de vie : *EuroQol Visual Analogue Scale* et *Quality-Adjusted Life Year*. Dans cette étude, il n'y a pas de différence significative de qualité de vie entre HD et DP (score 59,1 et 54,0 respectivement).

La plupart des instruments utilisés pour mesurer la qualité de vie des malades dialysés ne sont pas spécifiques à l'IRC, et en conséquence manquent de sensibilité. Seules les études récentes (postérieures à 2002) utilisent des outils spécifiques, adaptés et validés.

En conséquence, les études publiées avant 2002 (9 au total) ne permettent pas de conclure dans un sens ou dans un autre, car elles ont utilisé un instrument non spécifique à l'IRC. Les 4 travaux utilisant un instrument spécifique validé par un test-retest, le KD-QOL, ont montré que la qualité de vie des patients traités par DP était meilleure (ou au moins non différente) à celle des patients traités par HD.

Il n'y a pas de preuve dans la littérature que la qualité de vie des patients traités par DP est meilleure ou moins bonne que celle des patients traités par HD.

Il y a des données suggérant que certaines dimensions de la qualité de vie (fardeau de la maladie, symptômes, dimensions sociales, etc.) sont meilleures (ou au moins non différentes) chez les patients traités par DP que chez ceux traités par HD.

2.4 Conditions environnementales

2.4.1 Problématique

Les conditions environnementales comprennent la compliance du patient au traitement, les conditions de vie, qu'elles soient professionnelles ou sociales, mais aussi incluent la qualité du logement et l'hygiène du patient. Elles portent également sur la structure de prise en charge. Cette thématique apparaît très importante dans la mesure où la DP s'effectue préférentiellement à domicile. Il est habituel de comparer la DP, supposée s'effectuer à domicile à l'HD supposée s'effectuer, particulièrement en France, en unités de soins. Or l'HD peut aussi s'effectuer à domicile. Mais les études comparant ces deux techniques à domicile sont très rares. On peut penser qu'une des problématiques du choix de la DP par rapport à l'HD concerne le lieu de déroulement de chacune des techniques (domicile *versus* centre de soins). Les conditions environnementales, auxquelles on peut rajouter la qualité de vie, peuvent influencer sur les indications ou des non-indications de la technique (95). La littérature est peu abondante sur le sujet. Certains éléments développés ci-dessous, sans correspondance avec des études référencées, correspondent à des avis d'experts.

2.4.2 La compliance au traitement

La mauvaise compliance n'est pas une caractéristique de la DP, ni de la dialyse à domicile en général. Elle aurait été estimée chez les patients en HD à des taux pouvant parfois atteindre 50 % (96). Certains experts considèrent que les patients non compliant en DP le seraient probablement aussi en HD avec des conséquences théoriquement plus graves : manquer une séance d'HD équivaut à diminuer de 1/3 l'épuration hebdomadaire, alors qu'une journée manquée de DP revient à diminuer l'épuration de 1/7 par semaine (97). Néanmoins la compliance est difficile à apprécier : les séances d'HD peuvent être simplement écourtées ou les épurations diminuées. Par ailleurs, les études peuvent être biaisées car pouvant s'apparenter pour les personnes à des contrôles améliorant

artificiellement l'observance (les personnes modifient ponctuellement leurs comportements pour les « bienfaits » de l'étude).

La non-compliance, définie comme une observance inférieure à 90 % des échanges prescrits, a été retrouvée chez 30 % des patients étudiés prospectivement par Bernardini et al. (98). Elle est liée de manière significative à une plus grande occurrence des décès, des transferts secondaires vers l'HD pour urémie, du nombre et des jours d'hospitalisation (98). Blake *et al.* (99), dans une étude prospective USA-Canada, ont décelé une proportion moyenne de 13 % de patients non compliant, les facteurs prédictifs de la non-compliance étant principalement l'âge jeune ($p < 0,001$), les non-diabétiques ($p < 0,001$), les employés ($p < 0,05$) et une prescription quotidienne de plus de 4 échanges. À noter que dans cette étude, les patients américains étaient moins compliant (18 %) que les canadiens (7 %) ($p < 0,001$).

Une étude rétrospective de Kutner *et al.* à Atlanta en 2002 (96), comparant 119 patients en HD à 51 patients en DP, a cherché à établir les facteurs prédictifs de non-compliance (définie comme l'existence de dialyses omises ou écourtées) et d'une phosphorémie élevée. La non-compliance est retrouvée environ chez un tiers des patients traités, sans différence significative entre les deux méthodes de dialyse. L'analyse univariée et multivariée fait ressortir une association significative de l'ensemble des indicateurs avec le tabagisme. Les facteurs de non-compliance sont le jeune âge ($p < 0,0007$), le fait d'être noir ($p = 0,02$) et des revenus inférieurs à 20 000 dollars par an ($p = 0,03$). Le jeune âge des patients prédit le traitement oublié. Les traitements raccourcis sont plutôt liés à une perception négative de la qualité de vie sous traitement.

Tous les facteurs prédictifs de non-compliance sont encore mal connus et difficilement superposables d'un pays à l'autre, compte tenu des différences respectives des modes de vie et des modalités différentes de remboursement des frais de santé. Les conduites addictives comme l'alcoolisme sévère ou la toxicomanie ainsi que des comportements dits asociaux sont considérés par les experts comme un risque de non-compliance de la dialyse à domicile et donc à la DP.

2.4.3 Hygiène, logement, conditions sociales

Dans deux études portant sur les critères de choix des patients concernant la technique d'épuration (100,101), les mauvaises conditions psychologiques et sociales (absence de logement, psychoses, autres éléments non précisés dans les études) sont des critères d'exclusion du libre choix de la dialyse à domicile en général, et justifient que les professionnels incitent fortement leurs patients à opter pour l'HD. Cette technique est en pratique quasiment imposée.

La pauvreté n'est pas une contre-indication de la DP, tant que l'intégration sociale existe (avis du groupe de travail).

Un minimum d'hygiène nécessaire peut souvent être obtenu par l'éducation du patient et de son entourage, s'ils sont motivés (avis du groupe de travail).

Les conditions de logement doivent permettre le stockage du petit matériel, le lavage des mains dans de bonnes conditions. L'existence d'un téléphone est indispensable (avis du groupe de travail).

La visite de l'infirmière au domicile du patient avant l'installation semble nécessaire pour vérifier ces points. Une intervention sociale peut parfois permettre de procéder aux travaux d'amélioration nécessaires (avis du groupe de travail).

La structure de prise en charge

La structure de prise en charge peut être de petite taille ou de grande taille. Peu d'études ont évalué la qualité des résultats en fonction de la taille du centre. Cependant l'expérience de l'équipe, évaluée par le nombre cumulé de patients traités, pourrait avoir un impact sur la qualité des soins. Schaubel *et al.* (102) ont constaté, à partir de l'analyse des données du registre canadien CORR 1981-1997, que le RR d'échec de la technique et de décès des patients (après ajustements sur l'âge, le sexe, la néphropathie initiale, la province, le suivi au long cours et le type de DP) décroît significativement ($p < 0,05$) avec l'augmentation du nombre de patients traités par centre. À signaler que dans cette étude, il n'y avait pas de différence que le centre soit universitaire ou non universitaire.

La formation des patients peut se faire en ambulatoire, sauf en cas de problème physique ou lié à l'âge, ou d'éloignement excessif de l'unité de formation.

S'étonnant de la « sous-utilisation » de la DP aux Etats-Unis, alors qu'elle présenterait des avantages sociaux et psychologiques indéniables, une équipe (103) a étudié l'influence d'un programme fondé sur l'amélioration de l'infrastructure offrant la DP (pose des cathéters de DP par technique laparoscopique par des néphrologues, amélioration des conditions de vie à domicile, formation des soignants et des familles, éducation précoce des patients) et sur l'information des patients. Dans ce dernier cas, les patients avaient tout le loisir de visiter les centres de dialyse, interroger les patients sur les avantages et inconvénients de chaque technique. L'étude a duré deux ans. Le nombre de patients sous DP a augmenté significativement ($p < 0,001$) tandis que celui des patients sous HD diminuait également ($p < 0,05$).

En France, un décret paru au Journal officiel n°224 du 25 septembre 2002 (104), aux articles D.712-149 à 153, précise le personnel médical et paramédical nécessaire et leur rôle dans les centres.

2.4.4 Le libre choix du patient

Le libre choix du patient est sans aucun doute l'élément déterminant du choix de la technique entre DP et HD. Mais ceci suppose une bonne information préalable. Quelques études ont été recensées sur ce thème (100,101,105).

L'une d'entre elles (100), rétrospective a analysé 4 groupes de patients, 83 en HD et 67 en DP. Le premier groupe comprenait les patients encouragés pour raisons médicales (essentiellement les contre-indications de l'autre technique) à choisir l'HD et le second la DP, le troisième comprenait les patients diabétiques et le quatrième ceux qui après information, avaient un libre choix total. Les patients du groupe diabétique étaient plutôt encouragés à choisir la DP, mais 14/31 ont choisi l'HD dont 3 pour raisons sociales. Parmi les 74 ayant le choix, la moitié a choisi la DP. Il est à noter que dans le groupe HD, 15/37 ont choisi l'autodialyse et 11 avaient un faible niveau d'éducation.

Une autre étude (101), prospective sur 6 ans, a porté sur le libre choix de 254 patients. L'information délivrée aux patients est extrêmement complète (entretiens de plus d'une heure avec une infirmière formée et « neutre », informations écrites en plus de l'information orale, visite des centres de dialyse, cassettes vidéos à consulter chez eux). Parmi ceux pour qui l'information délivrée a été complète, le libre choix a porté significativement plus souvent ($p = 0,014$) sur la DP que sur l'HD (6/139 ont choisi l'HD à domicile). Parmi les facteurs indépendants prédictifs significativement du choix de la DP figurent le fait d'être marié ($p = 0,019$), d'être jeune ($p = 0,03$) et la longue distance par rapport au centre de dialyse (en temps et en miles) ($p < 0,001$).

Une autre étude suédoise (105) a analysé le choix de 60 patients « informés » dont le traitement par dialyse était prévu dans les 6 mois à venir. Quatre réunions d'information de 90 min ont été dispensées par un groupe multidisciplinaire (médecin, infirmière, diététicienne). À l'issue de ces réunions, un questionnaire était distribué pour analyser les raisons du choix. Dans cette petite série de patients, 37/60 (62 %) ont choisi la DP et se sont montré satisfaits de leur choix, alors que 23/60 ont choisi l'HD.

2.4.5 Synthèse

Le libre choix du patient pourrait être déterminant dans l'indication de la technique, pourvu que l'information délivrée soit complète et objective, que les structures existent et soient adaptées à la réalisation de la DP, par exemple comme définies par le décret paru au Journal officiel n°224 du 25 septembre 2002 (104).

Les mauvaises conditions psychosociales sont plutôt un inconvénient pour la DP, même si dans ce domaine les études françaises manquent. Mais elles ne contre-indiquent pas la technique, sauf dans de rares cas d'inadaptation du logement à la réalisation de la DP à domicile.

La mauvaise compliance au traitement n'est pas non plus une contre-indication à la DP, dans la mesure où elle est décrite en HD avec une fréquence parfois plus grande. Mais elle nécessite une surveillance particulière compte tenu de l'éloignement du centre, et des outils spécifiques à son évaluation.

3 Dialyse péritonéale chez le diabétique

3.1 Survie des diabétiques : comparaisons dialyse péritonéale et hémodialyse

3.1.1 Problématique

Le diabète représente une indication particulière en raison de sa prévalence croissante dans les pays industrialisés. L'enquête nationale transversale réalisée en France du 2 au 8 juin 2003 (54) a montré que, pour les 30 882 dialysés recensés, la néphropathie diabétique représentait la troisième cause d'IRCT avec une prévalence de 17,1 %. Indépendamment de la maladie rénale initiale, le diabète en tant que comorbidité concernait 24,6 % de l'ensemble des dialysés français, avec une grande différence entre les chiffres métropolitains et ceux des départements ou territoires d'Outre-mer (respectivement 23,6 et 41,2 % ; $p = 0,001$). Ces chiffres restent néanmoins bien inférieurs à ceux observés dans les registres anglo-saxons. Les analyses des données de ces derniers registres ont systématiquement traité le diabète séparément. En tant que traitement de l'IRCT chez les diabétiques, la DP présente des avantages et des inconvénients théoriques : apport délétère de glucose intrapéritonéal (IP) mais possibilité d'insulinothérapie IP plus physiologique, traitement à domicile de patients qui présentent souvent de lourdes comorbidités et pour lesquels la seule alternative est l'HD en centre.

L'objectif de ce chapitre est d'actualiser les données concernant la survie comparée des diabétiques dialysés selon la technique utilisée, HD ou DP, et de préciser les avantages et les inconvénients de l'insulinothérapie IP pour ces patients.

Lors de la conférence de consensus sur la DP de 1994 (28), la DP était considérée comme un traitement au moins équivalent à l'HD pour les diabétiques en termes de survie, de morbidité et de qualité de vie. Les premières études (106,107) avaient montré une plus faible progression des complications diabétiques comme la rétinopathie et la neuropathie chez les

patients traités par DP par rapport à ceux traités par HD. De plus, la voie IP pour l'administration de l'insuline présentait de nombreux avantages. Certaines études ultérieures, en particuliers les analyses des données des grands registres nationaux, devaient remettre en question ce consensus. La voie ouverte par Bloembergen *et al.* (40) suscita plusieurs travaux contradictoires dont le mérite a été de réactualiser ce sujet (voir chapitre I.1.3).

3.1.2 Résultats des études

La distinction entre diabète de type 1 et 2 est rarement faite dans la littérature. Ces données ne sont habituellement pas disponibles dans les registres nationaux. Marcelli *et al.* (108), dans leur exploitation des résultats du registre de Lombardie (Italie), ont défini les diabétiques de type 1 par l'âge du patient à la découverte du diabète (30 ans au plus tard) et par le traitement par insuline. L'étude CANUSA (62) a identifié un total de 203 patients diabétiques représentant 29,6 % de la population étudiée. Parmi ceux-ci, 99 présentaient un diabète de type 1 et 104 un diabète de type 2. L'âge moyen était de 44 ans versus 61 ans respectivement chez les diabétiques de type 1 et 2 ($p < 0,001$). La survie à 2 ans était de 79 % pour les non-diabétiques, 83 % pour les diabétiques de type 1, et 66 % pour les diabétiques de type 2 ($p < 0,01$). Cette étude comportait des biais importants largement analysés dans la littérature publiée dans les années suivantes. Les biais les plus importants provenaient de l'hétérogénéité de la population étudiée, issue de 14 centres canadiens et américains. Les patients américains étaient plus corpulents que les canadiens ($S = 1,80 \text{ m}^2$ versus $1,74 \text{ m}^2$, $p < 0,05$) et étaient affectés d'une surmortalité de près du double de celle des canadiens ($RR = 1,95$; $p < 0,001$). L'étude ADEMEX (*ADEquacy of péritonéal dialysis in MEXico*), pourtant prospective, n'a pas distingué les deux types de diabète (109).

Le travail de Bloembergen *et al.* (40) a montré globalement de mauvais résultats de la DP par rapport à l'HD en terme de survie des patients, et plus particulièrement chez les diabétiques. Rappelons que cette étude était une analyse des données du registre américain USRDS de 1987 à 1989. Ces données concernaient des patients prévalents, à la fois « en premier traitement » et « en intention de traiter » sans distinction. Les patients décédés dans les 90 jours après la mise en route du traitement n'étaient pas inclus. Les groupes ainsi constitués étaient hétérogènes : le groupe DP comptait plus de caucasiens (74,9 versus 58,3 %, p non disponible), moins de patients d'origine afro-américaine (21,9 versus 37,8 %, p non disponible) et les patients étaient plus jeunes (48,7 versus 50 ans, p non disponible) que ceux du groupe HD. Sur 170 700 années-patients de traitement 42 372 décès ont été observés. La proportion de patients diabétiques était de 25 %, similaire dans les deux groupes. Les taux de mortalité ont été analysés par la régression de Poisson et les variables indépendantes identifiées (sexe, origine ethnique) ont été incluses dans le modèle. Par ailleurs, le RR de décès en DP versus en HD a été calculé pour chaque sous-groupe identifié, en particulier pour les diabétiques.

Le taux de mortalité global était 19 % supérieur dans le groupe DP par rapport au groupe HD (respectivement 25,3 et 21,3 décès pour 100 années-patients ; $p < 0,001$). Les stratifications par l'âge montraient que chez les jeunes (< 55 ans) non diabétiques la mortalité était identique dans les deux groupes. La surmortalité globale observée chez les diabétiques (28 à 43 % selon la durée de dialyse) était concentrée chez les patients âgés de plus de 55 ans, et plus particulièrement chez les femmes.

Les principaux biais de cette étude de Bloembergen *et al.* (40) tenaient, d'une part, à la population constituée exclusivement de patients prévalents (voir *infra* (37)) et, d'autre part, à l'absence totale de prise en compte des facteurs de comorbidité dans l'ajustement du calcul des RR. Par rapport aux études ultérieures, cette étude (40) a été celle qui a intégré le plus petit nombre de variables indépendantes, autorisant l'utilisation de la régression de Poisson dans l'analyse statistique.

Le travail de Vonesh et Moran (37), véritable « contre-article » de l'étude précédente, analyse les mêmes données du même registre américain USRDS, de 1987 à 1993, stratifié en 5 cohortes : 1987-1989, 1988-1990, 1989-1991, 1990-1992 et 1991-1993. La population

étudiée était de 203 598 patients et 55 668 d'entre eux (27,3 %) avaient une néphropathie diabétique. Dans un premier temps, les auteurs utilisèrent la même méthodologie que Bloembergen *et al.* (40) : patients prévalents, non-inclusion des patients décédés avant 90 jours, régression de Poisson. Puis ils complétèrent l'analyse statistique en étudiant les patients incidents, en classifiant l'âge des patients en variable catégorielle.

En utilisant la même méthode que Bloembergen *et al.* sur des patients prévalents, ils confirmèrent leurs résultats. En utilisant la régression de Poisson sur les patients à la fois incidents et prévalents, ils ne trouvèrent pas de différence de mortalité globale dans les groupes HD et DP. Cependant chez les diabétiques le risque de mortalité était globalement plus élevé dans le groupe DP (DP *versus* HD : RR = 1,10 à 1,18 selon la cohorte, $p < 0,001$). En stratifiant par l'âge, ce risque était concentré principalement chez les femmes de plus de 50 ans (DP *versus* HD : RR = 1,28 à 1,38 selon la cohorte, $p < 0,001$), les patients diabétiques de moins de 50 ans ayant en réalité un risque de mortalité plus faible en DP qu'en HD (DP *versus* HD : RR = 0,84 à 0,94 selon la cohorte, $p < 0,005$), et les hommes diabétiques de plus de 50 ans avaient un risque identique en DP et en HD.

Le travail de Collins *et al.* (45) a également reposé sur les données d'un registre américain, la base de données MEDICARE. Collins *et al.* ont recensé entre 1994 et 1996, 117 158 patients incidents (HD 99 048 ; DP 18 110). Les données de ce registre différaient de celles de l'USRDS car la proportion des patients diabétiques était de 40 %, similaire en HD et en DP. Cette différence pourrait être rapportée au caractère incident des patients. L'étude, menée « en premier traitement », n'a pas inclus les patients décédés moins de 90 jours après la mise en route du traitement. Le « premier traitement » a été défini par la censure 60 jours après éventuel changement de technique, les décès survenant pendant ces 60 jours étant imputés à la technique initiale. Les variables indépendantes de risque ont été calculées sur le modèle de Cox.

Le modèle de Cox a montré un net avantage pour la DP avec un RR de décès de 0,61 à 0,88 comparativement à l'HD (p non disponible) pour tous les patients, sauf pour les diabétiques de plus de 55 ans. Dans ce dernier groupe, le RR était identique pour les hommes, mais les femmes diabétiques de plus de 55 ans en DP présentaient un risque de 21 % plus élevé que celles traitées par HD (p non disponible). Par ailleurs, chez les diabétiques de moins de 55 ans, hommes et femmes confondus, la DP était associée à une meilleure survie de 14 à 18 % (p non disponible) que l'HD.

Les critiques de ce travail concernent essentiellement la base de données initiale, le registre MEDICARE (voir chapitre II.1.3).

Xue *et al.* (46) ont publié en 2002 un travail illustrant les limites du modèle de Cox lorsque le nombre des variables liées à la survie est sous-estimé. Étudiant les données du registre MEDICARE de 1995 à 1997, ils ont recensé 112 077 patients incidents (HD 96 662 dont 43 % de diabétiques ; DP 15 415 dont 46 % de diabétiques) suivis pendant 1 an (365 jours). Il s'agissait d'une étude « en intention de traiter », non-inclusion des patients décédés avant 90 jours, le traitement pris en compte étant celui en cours au 91^{ème} jour. Utilisant le modèle de Cox, en stratifiant diabétiques et non-diabétiques, ils firent une première analyse en tenant compte de 3 variables indépendantes de comorbidité et une seconde analyse en tenant compte de 11 variables indépendantes. La première analyse ne trouva pas de différence de mortalité entre HD et DP pour les diabétiques, et une réduction du risque de 23,5 % en DP *versus* HD pour les non-diabétiques. La seconde analyse, théoriquement plus précise, trouva un risque de mortalité augmenté de 13,4 % en DP *versus* HD pour les diabétiques ($p < 0,0001$) et un risque de mortalité diminué de 11,9 % en DP *versus* HD pour les non-diabétiques ($p < 0,0001$).

Fenton *et al.* (43) ont publié en 1997 un travail sur les données du registre canadien CORR. Le seul critère d'exclusion était l'absence de données sur les facteurs de comorbidité ($n = 976$). Ils analysèrent la mortalité chez 10 633 dialysés (HD 7 792 dont 23 % de diabétiques ; DP 2 841 dont 32 % de diabétiques) ayant commencé le traitement par dialyse

entre 1990 et 1994. Il s'agissait d'une étude « en intention de traiter » dont l'originalité par rapport aux études précédentes était d'inclure des patients réellement incidents, c'est-à-dire dès le début de la dialyse et sans exclure les décès précoces. La survie a été analysée par la méthode actuarielle. La régression de Poisson a été utilisée pour l'analyse multivariée de la plupart des variables indépendantes et le modèle de Cox (avec censure à la transplantation) pour les traitements. Le traitement identifié était celui en cours au 90^{ième} jour après l'inclusion.

Les résultats ont montré un taux de mortalité ajusté inférieur de 30 % dans le groupe DP par rapport au groupe HD (respectivement 150,7 et 229,3 décès par 1 000 années-patients ; $p < 0,001$). L'analyse des sous-groupes a révélé que l'avantage de la DP sur l'HD en termes de mortalité était conservé pour les diabétiques âgés de moins de 65 ans, mais était moins prononcé pour les diabétiques ($p < 0,05$) et les patients âgés de plus de 65 ans (NS). Par ailleurs, l'avantage de la DP sur la mortalité diminue avec le temps. Après 3 ans la tendance s'inverse, la survie devenant significativement meilleure dans le groupe HD.

Schaubel *et al.* (44), de la même équipe que Fenton *et al.*, ont publié un travail identique en utilisant le même registre canadien CORR, à la différence que les patients étaient inclus de 1990 à 1995, soit une année de plus que dans l'étude de Fenton *et al.* citée ci-dessus (43). Ayant analysé les données de 14 483 patients issus de ce registre, les résultats étaient similaires à ceux de Fenton *et al.* Dans ce travail, le nombre de diabétiques n'était pas disponible.

Heaf *et al.* (47) ont analysé les données du registre exhaustif danois TUR de 1990 à 1999, en les croisant aux données de deux autres registres, eux aussi exhaustifs dans ce pays : le registre NPR et WHO ICD DD (voir chap. II.1.3). Un total de 4 921 patients (HD 3 281 dont 18 % de diabétiques ; DP 1 640 dont 22 % de diabétiques) a été analysé : double analyse, « en premier traitement » et « en intention de traiter », inclusion dès le début du traitement, modèle de Cox appliqué sur 24 variables de comorbidité.

Pendant la première année de traitement, le risque de mortalité s'est révélé plus faible de 35 % en faveur de la DP *versus* HD « en premier traitement », et de 14 % en faveur de la DP « en intention de traiter ». L'avantage pour la DP était observé essentiellement les 2 premières années, y compris pour les diabétiques de moins ou de plus de 55 ans ($p < 0,001$). Cependant cet avantage était moins marqué pour les patients âgés (> 55 ans) et les diabétiques ($p < 0,05$), devenant non significatif en « intention de traiter » et s'inversant après 2,5 ans.

Termorshuizen *et al.* (48) ont publié en 2003 une étude prospective multicentrique observationnelle à partir des données de l'étude hollandaise *NECOSAD Study*. Cette étude concernait 1 222 patients (HD 742 dont 15 % de diabétiques; DP 480 dont 14,6 % de diabétiques) observés à long terme, sur une période divisée en 4 phases : 1^{ière} année, 2^{ième} année, 3^{ième} année, et après 3 ans. Il s'agissait d'une étude à la fois « en intention de traiter » et « en premier traitement », non-inclusion des patients décédés dans les 3 premiers mois et prise en compte de la technique précédente en cas de décès moins de 60 jours après le transfert. Les comorbidités étaient établies par l'index de Davies (49). Cet index intègre 6 variables indépendantes (dont 3 cardio-vasculaires) en plus du diabète. Le modèle de Cox fut appliqué sur plusieurs variables supplémentaires, dont le *Subjective Global Assessment*, l'hémoglobine, l'albuminémie et la FRR estimée par le Kt/V rénal.

Malgré de grandes différences dans les caractéristiques basales des populations à l'inclusion, cette étude n'a pas montré de différence entre la DP et l'HD en termes de survie des patients à 2 ans. En stratifiant par l'âge, pendant les deux premières années la survie était retrouvée meilleure en DP chez les patients diabétiques de moins de 60 ans (HD *versus* DP : RR = 6,35 ; IC95 % [1,42-28,36]). Aucune différence chez les patients de plus de 60 ans, diabétiques ou non, pendant les 2 premières années. Après les deux premières années, la survie devenait meilleure en HD chez les patients non diabétiques de plus de 60 ans (HD *versus* DP : RR = 0,66; IC95 % [0,30-1,49]), et les différences observées pour les

autres pendant les deux premières années en faveur de la DP disparaissaient. À long terme, la survie était significativement meilleure en HD, essentiellement pour les patients de plus de 60 ans, indépendamment du statut diabétique (RR = 0,53 ; IC95 % 0,31-0,91).

Vonesh *et al.* (36) ont publié la plus grande série : 398 940 patients (HD 352 706 ; DP 46 234). Dans cette population, 45 % étaient diabétiques. Tous les patients étaient issus de la base de données américaine MEDICARE 1995-2000 et suivis pendant 3 ans maximum. Les populations ont été stratifiées en 3 tranches d'âge (18-44 ; 45-64 et > 65 ans). Deux analyses distinctes ont été réalisées : patients sans comorbidités et patients avec comorbidités. Le diabète a été étudié séparément et indépendamment des autres comorbidités.

Les résultats ont montré que le RR de décès était globalement meilleur en HD *versus* DP, sauf pour les plus jeunes (18-44 ans). Résultats à 2 ans, comparaison HD *versus* DP : diabétiques sans autre comorbidités : RR = 1,22 pour les jeunes de 18-44 ans ($p < 0,01$) RR = 0,92 ($p < 0,05$) et 0,86 ($p < 0,001$) respectivement chez les 45-64 ans et > 65 ans. Diabétiques avec autres comorbidités, chez les jeunes (18-44 ans) RR = 1,10 (p NS) ; chez les plus âgés, RR = 0,82 ($p < 0,001$) et RR = 0,80 ($p < 0,001$) respectivement chez les 45-64 ans et > 65 ans.

Les critiques de cette étude bien menée se portent comme pour l'étude de Collins *et al.* (45) sur le recrutement des malades dans la base de données initiale, le registre MEDICARE (Voir critiques chapitre I.1.3).

Marcelli *et al.* (108) ont analysé les données du registre italien de Lombardie (44 centres italiens) concernant les patients incidents inclus entre 1983 et 1993. Dans une population de 7 783 dialysés, ils ont recensé 895 diabétiques, soit 11,5 % des patients. Parmi les diabétiques, 61 % étaient traités par HD et 39 % par DP. L'étude était structurée de la façon suivante : étude « en premier traitement », exclusion des patients décédés dans les 30 premiers jours et prise en compte de la technique précédente en cas de décès moins de 60 jours après le transfert ; « survie » de la technique analysée par Kaplan-Meier et survie des patients HD-DP analysée par le modèle de Cox en tenant compte des comorbidités (6 variables indépendantes).

L'intérêt de ce travail a été de distinguer les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2. Les diabétiques de type 1 étaient définis par la connaissance d'un diabète traité par insuline au moins depuis l'âge de 30 ans, les autres étant définis par défaut « diabète de type 2 ». La population des diabétiques de type 1 comportait 471 patients, plus volontiers traités par DP (55 %) que par HD (50 %) par rapport à l'ensemble des diabétiques (p non disponible).

Les résultats montraient une survie globale médiocre chez les diabétiques (de 34 % à 5 ans) identique en DP et en HD. Les stratifications en sous-groupe selon le type de diabète (type 1 ou 2) ne montraient aucune différence en termes de survie dans chacun de ces groupes.

Mak (110) a publié une petite étude prospective unicentrique cas-témoins destinée à comparer la résistance à l'insuline chez des patients traités par HD ou DP et des sujets sains. Il y avait 7 patients dans chaque groupe, appariés par leur taille, leur poids, leurs apports protéiques et caloriques. Dans les groupes DP et HD les patients étaient de plus appariés par le niveau de leur FRR. La résistance à l'insuline a été mesurée par la technique du clampage normoglycémique hyperinsulinique.

Avant la mise en route du traitement par dialyse, la sensibilité à l'insuline était plus basse chez les dialysés (128 et 130 mg/m²/min respectivement dans les groupes DP et HD) que chez les sujets sains (320 mg/m²/min). Après 3 mois de traitement, la sensibilité à l'insuline s'améliorait de 80 % en DP et de 38 % en HD (respectivement 230 et 179 mg/m²/min) mais restait inférieure à celle des sujets sains.

Référence	Population	Type d'étude	Stat.	Non diabétiques RR DP vs HD	Diabétiques RR DP vs HD	Niveau de preuve
Bloembergen et al., 1995 (40)	N=170 700 Prévalents IT - PT	Registre USRDS (Etats-Unis) 1987-1989	Poisson	A 1 an de dialyse : RR global = 1,11 ; Femmes = 1,30 ; < 55 ans : RR NS	Avant 1 an de dialyse : RR = 1,28 Après 1 an de dialyse : RR = 1,43	II-3
Vonesh et Moran, 1999 (37)	N=203 598 Prévalents incidentes IT – PT	Registre USRDS (Etats-Unis) 1987-1993	Poisson	À 1 an : RR=NS	A 1 an : < 50 ans RR = 0,86 > 50 ans RR = 1,29 hommes RR NS femmes RR = 1,19	II-2
Collins et al., 1999 (45)	N=112 077 incidentes IT	Registre MEDICARE (Etats-Unis) 1994-1996	Cox Poisson	< 55 ans femmes: RR = 0,61 hommes : RR = 0,72 > 55 ans femmes: RR = 0,87 hommes: RR = 0,87	< 55 ans femmes: RR = 0,88 hommes : RR = 0,86 > 55 ans femmes: RR = 1,21 hommes : RR = 1,03	II-3
Xue et al., 2002 (46)	N=112 077 incidentes IT	Registre MEDICARE (Etats-Unis) 1995-1997	Cox	Selon méthode RR = 0,76 RR = 0,88	Selon méthode RR = 1,04 RR = 1,13	II-2
Fenton et al., 1997 (43)	N=10 633 incidentes IT – PT	Registre CORR (Canada) 1990-1994	Cox Poisson	< 65 ans RR = 0,54 > 65 ans RR = 0,76	< 65 ans RR=0,73 > 65 ans RR=NS	II-1
Schaubel et al., 1998 (44)	N=14 483 incidentes IT – PT	Registre CORR (Canada) 1990-1995	Cox Poisson	< 65 ans RR = 0,53 > 65 ans RR = 0,75	< 65 ans RR = 0,76 > 65 ans RR NS	II-2

Tableau 7 (suite). Dialyse péritonéale et hémodialyse chez les diabétiques. Principales études publiées après 1994.

Référence	Population	Type d'étude	Stat.	Non diabétiques RR DP vs HD	Diabétiques RR DP vs HD	Niveau de preuve
Heaf <i>et al.</i>, 2002 (47)	N=4 921 incidents PT	Registres TUR, NPR, WHO-ICD (Danemark) 1990-1999	Cox	< 55 ans RR = 0,46 > 55 ans RR = 0,64	< 55 ans RR = 0,66 > 55 ans RR = 0,75	II-2
Termorshuizen <i>et al.</i>, 2003 (48)	N=1 222 incidents IT – PT	Prospective NECOSAD (Pays-Bas) 1999-2002	Cox	< 60 ans RR NS > 60 ans RR NS	< 60 ans RR = 0,41 > 60 ans RR NS	II-2
Marcelli <i>et al.</i>, 1996 (108)	N=7 783 incidents PT	Registre Lombardie (Italie) 1983-1993	Cox	RR NS	Diabète type 1 et 2 RR NS	II-3
Vonesh <i>et al.</i>, 2004 (36)	N=390 940 Incidents IT – PT	Registre MEDICARE (Etats-Unis) 1995-2000	Cox Poisson	Sans comorbidité RR=0,76 à 0,87 selon âge Avec comorbidités RR NS	Sans comorbidité RR NS (jeunes) et RR = 1,08 à 1,14 (âgés) Avec comorbidités RR NS (jeunes et RR = 1,18 à 1,20 (âgés)	II-1

IT : intention de traiter ; PT : en premier traitement ; RR : risque relatif de mortalité ; NS différence non significative

3.1.3 Synthèse

Ces études mettent en évidence un incontestable biais démographique : la population des diabétiques dialysés du continent nord-américain n'est pas la même que la population des diabétiques dialysés en Europe. L'analyse globale de ces articles montre que le mauvais pronostic des diabétiques traités par DP n'apparaît que dans les études concernant la population nord-américaine (principalement Etats-Unis). Quels qu'en soient les analyses et leurs auteurs, les patients diabétiques inscrits dans les registres américains USRDS et MEDICARE ont une survie moins bonne s'ils sont traités par DP plutôt que par HD (*tableau 7*). Les études canadiennes, scandinaves et européennes font état de résultats différents et la plupart du temps opposés (*tableau 7*).

Les analyses des données de registres américains ont montré que la survie des patients diabétiques traités par DP était plus mauvaise que celle des patients diabétiques traités par HD, le risque étant surtout concentré chez les patients âgés de sexe féminin. Les analyses des données des registres canadiens (43,44), danois (47), hollandais (48) et italiens (108) ont montré, au contraire, que la survie des patients diabétiques traités par DP était généralement meilleure que celle des patients diabétiques traités par HD, et, chez les

patients âgés, non significativement différente. Ces dernières études n'ont pas particulièrement identifié le sexe féminin comme étant un facteur de mauvais pronostic. Une autre caractéristique des registres nord-américains tient à la plus grande prévalence des diabétiques : de 25 % dans les registres USRDS (40) et CORR (43,44) à 40-45 % dans le registre MEDICARE (36,45,46). Le registre danois TUR (47) comportait 19 % de diabétiques, le registre hollandais NECOSAD (48) 15 % et le registre italien de Lombardie (108) 12 %.

Ces études ont stratifié les sous-populations selon l'âge des patients, soit dans le but d'isoler un sous-groupe « patient âgés », soit pour séparer les deux types de diabète. La plupart de ces travaux ont pris pour âge seuil 55 ans (40,45,47), certains 50 ans (37) d'autres 60 ans (48) et d'autres 65 ans (43,44). Il est donc difficile de comparer ces différentes études en ce qui concerne l'âge des patients. Cependant, si l'on considère les patients « jeunes » comme étant ceux d'un âge inférieur à la valeur seuil choisie par l'auteur, il est remarquable de noter que dans presque toutes ces études (à l'exception de celle de Bloembergen *et al.* (40)), la survie des patients diabétiques plus jeunes est toujours supérieure, ou au moins égale (46), en DP qu'en HD. Ceci apparaît également dans les registres américains. Il est vraisemblable que les sous-groupes « diabétiques plus jeunes » comportent une grande proportion de diabétiques de type 1, mais ces données ne sont pas disponibles dans les travaux cités.

Enfin, ces études confirment globalement la moins bonne survie des patients diabétiques par rapport aux non-diabétiques, quelle que soit la technique utilisée, HD ou DP.

Dans toutes ces études (antérieures à 2006) la DP était réalisée avec des solutions de dialyse à base de glucose à une concentration minimale de 13,6 g/l. Les solutions sans glucose récemment disponibles (dialysat à base d'acides aminés et de polyglucose) n'ont pas encore fait l'objet d'études de survie, mais pourraient la modifier.

Les études à partir des registres nationaux mettent donc en évidence des différences dans les populations de diabétiques dialysés. Les populations issues des registres américains USRDS et MEDICARE se distinguent des populations issues des registres canadiens, italiens, danois et hollandais par une plus grande prévalence du diabète et par un plus mauvais pronostic.

Dans la littérature il a été mis en évidence un risque accru de mortalité chez les diabétiques de sexe féminin de plus de 55 ans traités par DP par rapport à ceux traités par HD. Il s'agit d'une caractéristique propre aux registres des Etats-Unis qui n'a pas été décrite dans les autres continents.

La majorité des études retenues montrent que la survie à 2 ans des diabétiques âgés de moins de 55 ans est meilleure en DP qu'en HD (niveau II).

En revanche chez les diabétiques plus âgés, il n'y a pas d'argument pour affirmer que la survie à 2 ans est meilleure ou moins bonne en DP qu'en HD, à l'exception des patients nord-américains pour lesquels elle semble moins bonne (niveau II).

Tout âge confondu, le bénéfice possible de la DP sur la survie pourrait s'estomper dans le temps pour s'inverser, mais ces données ne prennent pas en compte les nouvelles solutions utilisées pour la DP.

La survie des patients insuffisants rénaux chroniques diabétiques est globalement moins bonne que celle des patients non diabétiques, indépendamment de la technique choisie : HD ou DP (niveau II).

3.2 Insuline : la voie intrapéritonéale

3.2.1 Problématique

L'insulinothérapie IP a longtemps été considérée comme un avantage compensant les inconvénients théoriques de l'absorption glucidique IP à l'époque où les solutions sans glucose n'étaient pas disponibles. L'objectif de ce chapitre est de préciser les avantages et les inconvénients de l'insulinothérapie IP à la lumière d'une réactualisation des données de la littérature.

3.2.2 L'insulinothérapie intrapéritonéale : une notion du passé ?

L'un des intérêts de la DP chez le diabétique est la possibilité d'utiliser la voie IP pour l'administration d'insuline. Cette voie présente de nombreux avantages théoriques : absence d'injection sous-cutanée (SC), absorption plus rapide du produit, métabolisation plus physiologique. L'insuline endocrine pancréatique passe par la circulation veineuse portale, et environ 50 à 60 % de l'insuline sécrétée est métabolisée par le foie. À l'état basal, le rapport insuline portale/périphérique est de 3/1. La voie IP respecte cette cinétique, au bénéfice théorique du métabolisme lipidique et des taux d'insuline périphériques.

La très grande majorité des travaux concernant la voie IP pour l'insulinothérapie du diabétique dialysé est antérieure à 1994. La littérature récente sur ce thème concerne essentiellement les diabétiques non insuffisants rénaux pour lesquels cette voie semble prometteuse (pompes implantables). Néanmoins, il existe quelques travaux étudiant les conséquences de la voie d'administration de l'insuline sur le métabolisme lipidique du patient traité par DP.

3.2.3 Analyse des études

La plupart des études sont le fait d'une seule équipe, celle de l'université de Tampere (Finlande) à laquelle les auteurs de 4/6 des articles suivants sont rattachés (*tableau 8*).

Lahtela *et al.* (111) ont comparé les voies SC et IP pour l'administration d'insuline chez des diabétiques de type 1 (peptide-C négatifs). Ils étudièrent la sensibilité à l'insuline et les taux lipidiques dans une étude cas-témoins croisée unicentrique prospective interventionnelle. Six patients ont bénéficié de 2 séquences successives de 3 mois chacune : l'une avec insuline SC et l'autre avec insuline IP. La sensibilité à l'insuline a été mesurée par clampage normoglycémique hyperinsulinique, et la cinétique du glucose par du glucose marqué. Comparé à la phase « insuline SC », la phase « insuline IP » a montré des besoins en insuline 2,4 fois supérieurs mais un meilleur contrôle du diabète (HbA1C 7,63 % *versus* 9,52 %), et une diminution de la production hépatique basale de glucose. Cependant le cholestérol HDL diminuait, et le rapport LDL/HDL augmentait significativement pendant la phase « insuline IP ». Par rapport à la voie SC, la voie IP pour l'insuline permettait d'améliorer le contrôle du diabète, en augmentant la sensibilité à l'insuline, mais en augmentant aussi le triacylglycérol sérique et le cholestérol total tout en diminuant sa fraction HDL, sans doute par un effet hépatique direct.

Nevalainen *et al.* (112) ont publié en 1996 une étude dont le schéma était strictement superposable à celui de l'étude précédente : étude cas-témoins croisée unicentrique prospective interventionnelle, 2 séquences successives de 3 mois chacune : l'une avec insuline SC et l'autre avec insuline IP. La différence avec l'étude précédente tenait au nombre des patients étudiés : 8 dans l'étude de Nevalainen *et al.*, 6 dans l'étude précédente. Les résultats furent également superposables à ceux de l'étude précédente : la voie IP permettait un meilleur contrôle du diabète, mais un effet délétère sur le métabolisme lipidique : diminution du HDL-cholesterol (1,28 *versus* 0,88 mmol/l respectivement IP *versus* SC) et augmentation du rapport LDL/HDL-cholesterol, augmentation des triglycérides.

Nevalainen *et al.* (113) ont étudié l'impact de la voie SC et IP de l'insuline sur les lipoprotéines dans une nouvelle étude cas-témoins croisée unicentrique prospective interventionnelle avec 2 séquences successives d'une médiane de 3 mois, comprenant onze diabétiques de type 1 d'un âge moyen de 43 ans, traités par DP. Par rapport à la voie SC, ils confirmèrent avec la voie IP la baisse de HDL-cholesterol et l'augmentation du rapport LDL/HDL-cholesterol. La baisse de HDL affectait principalement HDL3. Concernant les apolipoprotéines, ils observèrent une baisse des ApoA1 et une augmentation des rapports ApoB/ApoA1 et ApoA1/HDL.

Nevalainen *et al.* (114) ont publié en 2000 une étude destinée à évaluer l'impact de la voie d'administration de l'insuline (IP *versus* SC) sur les taux de leptine plasmatique des patients traités par DP, étude au design immuable pour cette équipe : étude cas-témoins croisée unicentrique prospective interventionnelle, 2 séquences successives de 3 mois chacune : l'une avec insuline SC et l'autre avec insuline IP. Cette fois 12 patients ont été étudiés (âge moyen 44 ans), tous diabétiques de type 1 depuis 30 ans en moyenne. La leptine plasmatique était plus élevée lors de la phase d'insuline SC *versus* IP : 20 *versus* 13 mg/ml. Aucune relation n'a été mise en évidence entre la leptine plasmatique et l'insulinémie basale, le contrôle glycémique et les lipides sériques.

Heimbürger *et al.* (115) ont étudié l'impact de l'administration IP de l'insuline sur les clairances péritonéales de la leptine, comparées aux clairances péritonéales de l'albumine et de la β 2-microglobuline : étude transversale unicentrique cas-témoins menée chez 39 patients dont 10 diabétiques. Parmi ces derniers 3 recevaient de l'insuline SC, 4 de l'insuline IP et 3 de l'insuline à la fois SC et IP. Les résultats montrèrent que la clairance péritonéale de la leptine était plus élevée chez les 7 patients qui recevaient de l'insuline IP, contrairement à ce que laissait prévoir les clairances des autres molécules étudiées. Les auteurs ont conclu que l'augmentation de la clairance de la leptine était un artefact dû à une production IP de leptine par les adipocytes péritonéaux. Cette étude, aux objectifs originaux, souffrait de biais méthodologiques : aucune donnée sur les caractéristiques des populations étudiées n'était disponible à l'exception de la néphropathie causale, et les taux sériques de leptine, dont on sait qu'ils sont différents dans les 3 groupes étudiés, n'étaient pas disponibles.

Tableau 8. Insuline chez les patients diabétiques traités par dialyse péritonéale. Voie d'administration intrapéritonéale et sous-cutanée. Littérature postérieure à 1994.

Référence	Type d'étude	Pop.	Avantages de la voie IP / à la voie SC	Inconvénients de la voie IP / à la voie SC
Nevalainen et al., 1996 (112)	Cas-témoin Prospective Unicentrique Croisée 3 + 3 mois	N=8	Meilleur contrôle du diabète Diminution HbA1C Moins d'épisodes d'hypoglycémie Meilleure sensibilité à l'insuline	Augmentation cholestérol Augmentation triglycérides Diminution HDL cholestérol Augmentation rapport LDL/HDL
Lahtela et al., 1995 (111)	Cas-témoin Prospective Unicentrique Croisée 3 + 3 mois	N=6	Meilleur contrôle du diabète Diminution HbA1C Moins d'épisodes d'hypoglycémie Meilleure sensibilité à l'insuline Diminution de la synthèse basale hépatique de glucose	Augmentation cholestérol Diminution HDL cholestérol Augmentation rapport LDL/HDL Dose d'insuline augmentée de 240 %
Nevalainen et al., 1999 (113)	Cas-témoin Prospective Unicentrique Croisée 3 + 3 mois	N=11	Meilleur contrôle du diabète	Diminution HDL cholestérol (surtout fraction HDL3) Augmentation rapport LDL/HDL Diminution ApoA1 Augmentation rapport ApoB/ApoA1 Augmentation rapport ApoA1/HDL
Nevalainen et al., 2000 (114)	Cas-témoin Prospective Unicentrique Croisée 3 + 3 mois	N=12	Taux plasmatique de leptine plus bas Meilleur contrôle du diabète	Non spécifié
Heimbürger et al., 1999 (115)	Cas-témoin Transversale Unicentrique Non croisée	N=39	Non spécifié	Augmentation de la synthèse intrapéritonéale de leptine

IP : intrapéritonéale ; SC sous cutanée

En Complément au travail de Hambürger (115), Dagogo-Jack *et al.* (116) ont publié un travail précisant les taux de leptine (protéine clé dans l'adiporégulation) chez des patients traités par DP. Il s'agissait d'une étude prospective unicentrique cas-témoins, une population de 36 patients traités par DP étant appariés à 56 sujets sains recrutés dans la population générale par petites annonces. L'appariement fut fait précisément sur l'âge (51 *versus* 51 ans) et l'IMC (28 vs 28 kg/m²). Ils trouvèrent que le sexe féminin et l'IMC étaient les facteurs prédictifs principaux de l'hyperleptinémie en DP. Chez les hommes, les taux moyens de leptine étaient 5 fois plus élevés en DP que la norme et chez les femmes 7,5 fois plus élevés. Ils en conclurent que l'hyperleptinémie est une caractéristique de l'IRC indépendamment de la technique de dialyse.

3.2.4 Synthèse

Il y a peu de données dans la littérature postérieure à 1994 comparant la voie SC à la voie IP d'administration de l'insuline chez les patients diabétiques traités par DP.

Par rapport à la voie SC, la voie IP permet un meilleur contrôle du diabète, une meilleure sensibilité à l'insuline et une diminution des épisodes d'hypoglycémie chez les diabétiques de type 1 (niveau II). Par rapport à la voie SC, la voie IP semble avoir des effets délétères sur le métabolisme lipidique des diabétiques de type 1 (niveau II).

3.3 Transplantation combinée rein-pancréas : comparaisons HD et DP préalable

3.3.1 Problématique

Indépendamment de la technique utilisée, HD ou DP, la survie des patients dialysés diabétiques est moins bonne que celle des non-diabétiques (Chapitre III.1.4). Cependant il y a des données montrant que la transplantation combinée rein-pancréas peut offrir, chez les diabétiques, une survie comparable à celle des non-diabétiques bénéficiant d'une transplantation rénale seule (117). Dans une série de 270 transplantations rénales dont 161 rein-pancréas simultanées, Orsenigo *et al.* (117) a observé une survie à 5 ans de 77 % chez les diabétiques recevant une greffe combinée rein-pancréas, et 82 % chez les non-diabétiques greffés (p NS). La survie était moindre (68 % à 5 ans) chez les diabétiques recevant une greffe rénale seule (p < 0,002).

L'objectif de ce chapitre est de préciser le pronostic de la transplantation combinée rein-pancréas selon la modalité de dialyse préalable, HD ou DP, afin d'établir si l'une ou l'autre de ces techniques est préférable chez les patients susceptibles de bénéficier d'une telle double greffe.

3.3.2 Les particularités de la transplantation combinée rein-pancréas

Ce chapitre analyse les données exhaustives de la littérature traitant de la transplantation combinée rein-pancréas chez le diabétique, à l'exclusion de la transplantation rénale seule qui est analysée ailleurs (cf. chapitre IV). La transplantation combinée rein-pancréas représente un cas particulier pour le patient traité par DP en raison de certaines techniques chirurgicales pouvant interférer avec des complications précoces postopératoires.

La transplantation pancréatique a été décrite en 1966 (118) et la transplantation combinée rein-pancréas en 1975 (119). La technique chirurgicale classique consiste à utiliser une voie IP pour l'implantation du pancréas entier avec un segment duodénal, et drainage vésical des sécrétions exocrines. Cette technique est préférée par certains auteurs qui ont observé moins de complications infectieuses par rapport aux autres techniques (120). Une autre technique consiste à greffer le pancréas par voie extra-péritonéale, avec drainage entérique des sécrétions exocrines, ou drainage vésical par l'intermédiaire d'une duodéno-cystostomie. Cette technique est préférée par certains auteurs car elle supprime le risque d'infection intrapéritonéale postopératoire (121). Aux Etats-Unis, le registre des transplantations du *United Network of Organ Sharing* (UNOS) recensait 4 900 greffes combinées rein-pancréas entre 1987 et 1997. Parmi celles-ci, 90 % ont été réalisées en utilisant la voie IP. La voie extra-péritonéale, minoritaire, était en progression : 3 % en 1988 et 15 % en 1996 (122).

3.3.3 Analyse des études

La transplantation combinée rein-pancréas est relativement récente, suscitant une littérature assez dense aux cours de ces dernières années. Cependant la plupart des articles concerne essentiellement la survie des greffons, la comparaison avec la transplantation rénale isolée et les résultats des différentes techniques chirurgicales indépendamment du mode de dialyse préalable. Les travaux concernant le mode de dialyse prégreffe (HD ou DP) et son impact sur la survie des patients et des greffons sont encore rares (*tableau 9*). Seuls ces travaux (7 au total) sont exposés ici. Par souci d'exhaustivité, toutes les études, même celles d'un niveau de preuve inférieur à II-3, sont présentées ci-dessous.

Douzdjian et Abecassis (123) ont publié une petite série rétrospective de 57 patients ayant bénéficié d'une greffe combinée rein-pancréas. Parmi eux, 42 étaient traités préalablement par HD et 15 par DP. La transplantation pancréatique s'est compliquée d'un abcès péripancréatique pour 12 patients, entraînant la perte du greffon dans 5 cas et le décès dans 3 cas. Parmi ces 12 patients, 6 étaient préalablement traités par DP et 6 par HD. Les auteurs ont conclu à une plus grande fréquence des complications infectieuses en cas de DP préalable. Ils ont utilisé cependant une méthodologie statistique inappropriée : Chi-2 sur séries non appariées à la place d'une analyse multivariée. De plus les patients n'étaient appariés que pour l'âge, le sexe, la durée de la dialyse, le temps d'ischémie froide du greffon et le nombre d'histocompatibilités HLA-DR à l'exclusion de tout autre variable de comorbidité ou anthropométrique.

Papalois *et al.* (124) ont publié une série rétrospective unicentrique de 189 patients ayant eu une greffe combinée rein-pancréas avec abord intrapéritonéal. Cette série comportait 32 patients issus de la DP, 71 de l'HD et 86 greffes préemptives (patients non dialysés). Le taux moyen d'infections intra-abdominales a été de 18 % (33 patients). La proportion de ces complications infectieuses n'était pas significativement différentes dans chaque groupe de patients : 21 % chez des patients en DP, 46 % en HD et 33 % chez des non dialysés ($p = 0,3$). Le taux de pertes du greffon n'était pas significativement différent selon que le patient était préalablement traité par DP ou par HD, mais globalement plus mauvais chez les dialysés comparé aux non-dialysés.

Nakache *et al.* (125) ont publié leur expérience en Israël de transplantation combinée rein-pancréas chez 46 patients dont 29 étaient issus de l'HD, 14 de la DP et 3 non dialysés. Trente-six patients (77 %) ont présenté une complication infectieuse pendant la première année post-greffe. Parmi eux, 17 ont présenté une infection abdominale définie par une péritonite, un abcès ou une bactériologie abdominale positive associée à une fièvre. Les auteurs ont comparé la fréquence de ces infections dans deux groupes de patients : le groupe DP et le groupe « HD + non dialysés ». Dans le premier groupe la fréquence des infections abdominales était de 44 % (6 sur 14) et dans le second groupe de 34 % (11 sur 32). Les résultats montraient un avantage significatif ($p < 0,05$) dans le second groupe. Cette étude est d'un faible niveau de preuve. Aucune donnée sur la méthodologie statistique ou sur les caractéristiques des populations comparées n'est disponible. La constitution d'un groupe « HD + non dialysés » constitue un biais invalidant ce travail, car si l'on exclut de l'analyse les patients ayant bénéficié d'une greffe préemptive (afin de comparer HD et DP préalable) les résultats ne sont plus significatifs.

Les données du registre Catalan ont été analysées par Rodríguez *et al.* (126). Parmi les 5 875 insuffisants rénaux chroniques ayant commencé leur traitement entre 1984 et 1994, il y avait 936 diabétiques (15,9 %) dont 70 transplantés. La survie des patients transplantés issus de la DP était meilleure que celle de ceux issus de l'HD. Malheureusement dans cette étude beaucoup de données étaient manquantes : le nombre exact de transplantations combinées rein-pancréas, les chiffres précis d'analyse de la survie qui ne sont évoqués que dans la discussion.

Stratta (127) a publié son expérience de 134 transplantations rein-pancréas combinées. L'objectif premier de ce travail était d'étudier l'impact de la période d'attente avant la greffe sur la survie des greffons et des patients. Les données concernant le type de dialyse étaient disponibles. Les patients étaient divisés en 2 groupes : délai d'attente court c'est-à-dire inférieur à 18 mois entre le début de la dialyse et la greffe ($N = 120$) et long (> 18 mois ; $N = 14$). Il n'y avait pas de différence en termes de survie des patients et des greffons selon que les patients étaient préalablement traités par DP ou par HD. Cependant, l'HD préalable avec délai d'attente de plus de 18 mois avant la greffe était associée à une perte précoce du greffon significativement augmentée comparativement à ce qui était observé en cas de DP

(respectivement 21 % et 5 % ; $p < 0,05$). Néanmoins, il faut noter que cette étude est d'un faible niveau de preuve en l'absence d'ajustement des populations.

Smets *et al.* (128) ont analysé les données du registre hollandais RENINE. Ce registre est exhaustif, l'enregistrement des patients étant nécessaire pour obtenir le remboursement des dialyses. Ils ont étudié le devenir de 41 greffes combinées rein-pancréas dans un travail principalement destiné à comparer la greffe combinée rein-pancréas avec la greffe rénale isolée. Les résultats étaient comparables, que les patients aient été préalablement traités par DP ou par HD.

Kim *et al.* (129) ont exposé leur expérience canadienne de 120 greffes combinées rein-pancréas réalisées entre 1995 et 2003 (HD = 68 ; DP = 52). Le critère principal de jugement était la survenue précoce d'une infection intra-abdominale, mais les survies des patients et des greffons ont été également analysées avec un suivi moyen de 42 ± 27 mois (DP) et 39 ± 27 mois (HD). Cinq infections furent observées en HD et 6 en DP ($p = 0,88$). La survie des patients était respectivement de 92,3 % et 95,5 % (p NS) pour la DP et l'HD. La survie des greffons pancréatiques était respectivement 88,4 % et 92 % (p NS) pour la DP et l'HD. L'âge, l'ancienneté de la dialyse et la méthode chirurgicale de drainage des sécrétions exocrines pancréatiques n'avaient pas d'impact significatif sur le taux d'infection.

Tableau 9. Transplantation combinée rein-pancréas. Résultats selon la modalité de dialyse préalable (HD ou DP).

Référence	Type d'étude	Pop.	Résultats	Commentaires	Niveau de preuve
Douzdjian et Abecassis, 1995 (123)	Cas-témoins Rétrospective Unicentrique	N = 57 HD 42 DP 15	DP : plus grande fréquence d'abcès péripancréatiques	Infections : N = 12 Faible échantillon : manque de puissance Méthodologie non valide	III
Papalois et al, 1996 (124)	Cas-témoins Rétrospective Unicentrique	N = 189 HD 71 DP 32 ND 86	Pas de différence HD/DP ND meilleur que HD et DP	Méthodologie non exposée	II-3

Tableau 9 (suite). Transplantation combinée rein-pancréas. Résultats selon la modalité de dialyse préalable (HD ou DP).

Référence	Type d'étude	Pop.	Résultats	Commentaires	Niveau de preuve
Nakache et al, 2001 (125)	Cas-témoins Rétrospective Unicentrique	N = 46 HD 29 DP 14 ND 3	DP plus grande fréquence d'infections abdominales que groupe (HD+ND)	Faible échantillon : manque de puissance Méthodologie non exposée Groupe (HD+ND) non homogène	III
Rodríguez et al, 1997 (126)	Cas-témoins Rétrospective Multicentrique (registre)	N = 70 HD ? DP ?	DP meilleure survie que HD	Données manquantes Méthodologie non exposée	III
Stratta, 1997 (127)	Cas-témoins Rétrospective Unicentrique	N = 134 HD ? DP ?	Pas de différence DP/HD Perte précoce du greffon plus fréquente en HD qu'en DP si long délai d'attente	Données manquantes Méthodologie non exposée	II-3
Smets et al, 1999 (128)	Cas-témoins Rétrospective Multicentrique (registre)	N = 41 HD ? DP ?	Pas de différence HD/DP	Données manquantes	II-3
Kim et al, 2005 (129)	Cas-témoins Rétrospective Unicentrique	N = 120 HD 68 DP 52	Pas de différence HD/DP sur la survie des patients, greffon pancréatique et sur taux d'infections précoces	Absence d'ajustement des populations	II-3

N : nombre total ; HD : hémodialyse ; DP : dialyse péritonéale ; ND : non dialysés

3.3.4 Synthèse

La transplantation combinée rein-pancréas est une technique récente encore en évaluation. La part la plus importante de la littérature sur ce sujet traite essentiellement des indications, des résultats par rapport à la transplantation rénale isolée et des techniques chirurgicales.

Les travaux étudiant l'impact de la modalité de dialyse sur les résultats de la transplantation combinée rein-pancréas sont encore rares et ne permettent pas d'en tirer des conclusions.

Deux séries (123,125) font état d'une plus grande fréquence des infections péritonéales postopératoires chez des patients traités préalablement par DP par rapport à ceux traités préalablement par HD. Ces travaux, issus de l'expérience personnelle de leurs auteurs, souffrent de graves insuffisances méthodologiques et donc ne sont pas d'un niveau de preuve suffisant. Mais cette critique est également applicable aux travaux ne montrant pas de différence entre DP et HD en terme d'infections postopératoires (124,129).

L'ensemble de ces travaux se caractérise par un niveau de preuve assez faible, principalement parce que les populations n'ont pas été ajustées avant comparaisons. Toutes ces études sont rétrospectives et concernent généralement des séries relativement petites. En ce qui concerne ce type de transplantation combinée encore récente, le souci des auteurs était plutôt d'évaluer l'intérêt de la technique, de préciser les indications et de décrire

les résultats obtenus par rapport à la transplantation rénale seule. Les travaux dont l'objet principal est de comparer l'impact de la modalité de dialyse préalable sur les résultats à court terme sont unicentriques. Ces travaux exposent essentiellement la description de l'expérience personnelle des auteurs, indissociable d'un éventuel effet centre.

En conclusion, les données faisant état de complications infectieuses péritonéales précoces après transplantation combinée rein-pancréas chez des patients traités préalablement par DP ont un niveau de preuve insuffisant en l'état actuel de la littérature. Il n'y a pas d'argument pour affirmer que les résultats de la transplantation combinée rein-pancréas sont meilleurs ou moins bons selon que les patients ont été préalablement traités par DP ou par HD.

4 Transplantation rénale et dialyse péritonéale

4.1 HD et DP pré-transplantation

4.1.1 Problématique

Une étude française réalisée à partir des données de l'Etablissement français des greffes a montré qu'entre 1997 et 2000, parmi 6 240 patients inscrits sur liste d'attente de greffe, 647 étaient traités par DP soit 10,1 % (130) avec une proportion croissante de 1997 (8,5 %) à 2000 (10,8 %)($p < 0,0001$), alors que ces patients ne représentent que 8,7 % de l'ensemble des dialysés français (54). Ces données suggèrent que l'espoir d'une greffe pourrait conditionner le choix de la technique. Mais le choix de la technique a-t-il un impact sur le pronostic du greffon ou du patient greffé ?

En ce qui concerne DP et transplantation rénale, les conclusions de la conférence de consensus de 1994 (28) étaient fondées principalement sur 15 travaux originaux publiés avant 1994 comparant DP et HD avant transplantation rénale. Tous ont fait état de résultats comparables en termes de survie des patients et des greffons avec l'une ou l'autre méthode de dialyse.

Les études publiées depuis cette date sont globalement d'une qualité supérieure et apportent de nouvelles informations comme les thromboses vasculaires précoces du greffon. Ce chapitre réactualise les données concernant les résultats de la transplantation rénale selon la modalité de dialyse préalable, HD ou DP.

4.1.2 Les thromboses vasculaires précoces du greffon

En 1994, Murphy *et al.* ont publié un travail suggérant que l'incidence des thromboses vasculaires des greffons était plus fréquente chez les patients traités préalablement par DP comparativement à l'HD (131). Cette complication a été étudiée dans plusieurs travaux postérieurs, prenant allure de controverse. Ces données sont analysées ici.

4.1.3 Incidence globale des thromboses vasculaires précoces du greffon

La thrombose vasculaire précoce du greffon est une complication rare et redoutable. La thrombose veineuse est plus fréquente que la thrombose artérielle : 2 à 3 % *versus* 0,5 à 1,5 % en moyenne selon les études (*tableau 10*). Le diagnostic de thrombose vasculaire précoce du greffon a été établi après un délai variable selon les études, allant jusqu'à un maximum de 42 jours (*tableau 10*). L'incidence globale de la thrombose vasculaire précoce du greffon est d'environ 3 à 4 % dans la littérature (*tableau 10*), mais les séries publiées montrent de grandes variations : de 1 % à 12 % selon les études. Dans la mesure où le dépistage de cette complication est toujours fait (théoriquement), cela témoigne d'un possible effet centre : les séries les plus petites ayant généralement la plus grande incidence de ces complications.

Tableau 10. Incidence globale des thromboses vasculaires précoces du greffon après transplantation rénale (diagnostic établi par angiographie et/ou exploration chirurgicale).

Référence	Nombre de greffes	Thromboses			Délai maximal (jours)
		Artérielle	Veineuse	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
Nerstrøm et al, 1972 (132)	155	3(1,9)	5(3,2)	8(5,2)	-
Vidne et al, 1976 (133)	202	4(2,0)	1(0,5)	5(2,5)	42
Palleschi et al, 1980 (134)	600	5(0,8)	2(0,3)	7(1,2)	16
Rijksen et al, 1982 (135)	400	7(1,8)	2(0,5)	9(2,3)	28
Laupacis, 1983 (136)	291	4(1,4)	-	-	-
Merion et al, 1984 (137)	109	2(1,9)	4(3,7)	6(5,7)	30
Merion et Calne, 1985 (138)	168	-	7(4,2)	-	8
Rigotti et al, 1986 (139)	622	6(1,0)	-	-	12
Louridas et al, 1987 (140)	909	3(0,3)	6(0,7)	9(1,0)	-
Jones et al, 1988 (141)	110	2(1,8)	6(5,5)	8(7,3)	-

Tableau 10 (suite). Incidence globale des thromboses vasculaires précoces du greffon après transplantation rénale (diagnostic établi par angiographie et/ou exploration chirurgicale).

Référence	Nombre de greffes	Thromboses			Délai maximal (jours)
		Artérielle	Veineuse	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
Gruber <i>et al</i> , 1989 (142)	224	0(0)	3(1,3)	3(1,3)	11
Dodhia <i>et al</i> , 1991 (143)	136	6(4,4)	-	-	33
van Roye <i>et al</i> , 1993 (144)	1300	11(0,9)	17(1,3)	26(2,0)	-
Penny <i>et al</i> , 1994 (145)	6153	70(1,1)	64(1,0)	134(2,2)	30
Murphy <i>et al</i> , 1994 (131)	202	2(1,0)	7(3,5)	9(4,5)	-
Benoit <i>et al</i> , 1994 (146)	200	4(2,0)	1(0,5)	5(2,5)	-
van Lieburg <i>et al</i> , 1995 (147)	100	4(4,5)	7(7,5)	12(12)	6
Bakir <i>et al</i> , 1996 (148)	558	11(1,9)	19(3,4)	34(6,0)	15
Ismail <i>et al</i> , 1997 (149)	176	3(1,7)	4(2,3)	7(4,0)	14
Popov <i>et al</i> , 2000 (150)	92	3 (3,3)	6 (6,5)	9(7,6)	-
Risaliti <i>et al</i> , 2004 (151)	297	5(1,7)	4(1,4)	9(3,0)	-

Le *tableau 10* fait apparaître que, sur 21 séries publiées, les 6 observant une incidence globale des thromboses vasculaires précoces du greffon supérieure à 5 % (132,137,141,147,148,150) comportaient une moyenne de 113 patients alors que les 16 séries avec incidence des thromboses vasculaires précoces inférieure à 5 % comportaient une moyenne de 777 patients ($p < 0,05$).

4.1.4 Analyse des études

La littérature fait état de résultats contradictoires, dont les différences tiennent à la fois aux méthodes utilisées et aux populations étudiées. Il n'y a aucune étude randomisée. En conséquence, comme dans la plupart des travaux comparant l'HD et la DP, l'inévitable biais inhérent à la sélection des populations lors de la mise en route de la dialyse ne peut être que partiellement corrigé par l'analyse uni/multivariée intégrant le plus grand nombre possible de variables indépendantes.

4.1.5 Études montrant un plus grand risque relatif de thrombose vasculaire précoce du greffon chez les malades issus de la DP par rapport à ceux issus de l'HD.

Six études de qualité méthodologique variable, toutes rétrospectives traitent le sujet (131,152-156)

Murphy *et al.* (131) ont publié une étude rétrospective unicentrique de 202 transplantations chez 197 patients greffés entre 1989 et 1992. Parmi ces 202 transplantations, 97 ont été réalisées chez des malades antérieurement traités par DP et 105 par HD. Chez les malades traités antérieurement par DP, ils observèrent 9 cas de thrombose précoce du greffon et aucun pour les malades antérieurement en HD.

La méthodologie n'était pas satisfaisante. Murphy *et al.* utilisèrent un simple Chi-2 (inapproprié) pour analyser les résultats, alors que manifestement les populations n'étaient pas comparables. L'âge des patients (HD *versus* DP respectivement 43 et 34 ans ; $p = 0,0001$), le *sex-ratio* (HD *versus* DP ratio H/F respectivement 73/26 et 52/45 ; $p < 0,01$) et la proportion de diabétiques HD *versus* DP respectivement 13 % et 4 % ; $p < 0,05$) étaient significativement différents dans les deux groupes. De plus, les résultats ont mis en évidence un facteur de risque indépendant pour la thrombose : l'âge du donneur. Et dans le groupe DP, l'âge du donneur était plus élevé que dans le groupe HD (respectivement 43 et 29 ans ; $p = 0,01$). Au moment de la greffe les patients étaient anémiés : Hb 8,8 g/dl dans le groupe « thromboses » et 9,5 g/dl dans le groupe « non-thrombose » (différence NS).

Van der Vliet *et al.* (152) ont publié une série rétrospective unicentrique de 915 transplantations réalisées chez 303 patients issus de la DP et 612 de l'HD, données collectées sur une période de 13 ans. Ils ont observé 22 thromboses vasculaires précoces dans le premier groupe (7,3 %) et 22 dans le second groupe (3,6 %) ($p < 0,05$). Les auteurs ont utilisé une analyse multivariée étudiant un certain nombre de facteurs indépendants, mais l'essentiel de ces facteurs concernait le greffon et les caractéristiques physico-biochimiques du receveur au moment de la greffe. Il n'y a pas eu d'ajustement sur les comorbidités dans les deux groupes. En conséquence, le niveau de preuve est faible (II-3).

Snyder *et al.* (153) ont analysé les données croisées des registres américains MEDICARE et UNOS entre 1995 et 1998. Ils ont recensé 22 776 transplantations réalisées chez 5 621 patients en DP et 17 155 patients en HD. Les thromboses vasculaires précoces étaient un peu plus fréquentes chez les malades issus de la DP (1,1 %) par rapport à ceux issus de l'HD (0,6 %) ($p < 0,05$). L'analyse multivariée ajustée sur un grand nombre de variables indépendantes (dont 9 de comorbidités) a montré qu'il n'y avait pas de différence dans le pronostic global des greffons et des patients dans les deux groupes. Cependant elle a montré un RR de thrombose de 23 % supérieur pour les malades issus de la DP, mais aussi indépendamment un risque moindre de 26 % de reprise retardée de la fonction du greffon chez ces malades. A partir du 3^e mois postgreffe le pronostic des patients et des greffons se révélait indépendant de la modalité de dialyse prégreffe. Parmi les travaux disponibles sur le sujet, cette étude mérite une attention particulière car elle concernait l'une des plus grande séries publiées jusqu'alors et elle était méthodologiquement bien conçue.

Ojo *et al.* (154) ont analysé les données du registre américain UNOS entre 1990 et 1996. Ils ont réalisé une étude originale : recenser tous les cas de thromboses vasculaires précoces (743 cas parmi 84 513 greffes soit 0,9 %), et apparier chaque cas avec 2 témoins choisis au hasard selon deux critères : malades provenant du même centre et greffés la même année que les sujets étudiés. La population étudiée comportait donc 743 cas de thrombose et 1 480 cas-témoins, soit 2 223 patients au total (HD 1 489 ; DP 502 ; greffes préemptives 232). L'objectif était d'évaluer les facteurs de risque indépendants de thrombose vasculaire précoce du greffon. Ils réalisèrent une analyse multivariée appliquée à 18 variables indépendantes : 9 concernant le receveur (dont aucune de comorbidité), 5 concernant le donneur et 4 l'interaction donneur-receveur (histocompatibilité, ischémie froide, etc.). Les

facteurs indépendants de risque de thromboses vasculaires précoces étaient : la DP préalable, les transferts HD-DP et DP-HD, les retransplantations, les greffes préemptives, l'âge extrême du donneur (très jeune ou très vieux), le diabète chez le receveur, la néphropathie causale. Cette étude aurait été de bonne qualité s'il s'était agi d'une véritable étude cas-témoins. Cependant le mode d'appariement des témoins a abouti à des différences significatives et importantes dans les populations comparées (âge, origine ethnique, *sex ratio*, ancienneté en dialyse, proportion de diabétiques, etc.) et qui n'ont pas fait l'objet d'ajustement. De plus les comorbidités du receveur n'étaient pas prises en compte.

McDonald *et al.* (155) ont analysé les données 1987-2001 du registre pédiatrique du *North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study* (NAPRTCS). Ils ont étudié 7 247 transplantations, dont 1 808 préemptives, 2 070 sur enfants issus de l'HD, 2 924 sur enfants issus de la DP et 439 sur enfants issus de DP+HD combinées. Parmi les 7 247 greffons, 3 861 provenaient de donneurs vivants et 3 386 de cadavres. La fréquence des thromboses vasculaires précoces du greffon était de 3,4 % en DP, 1,9 % en HD, 4,1 % en HD + DP simultanée et 2,4 % pour les greffes préemptives. La différence HD *versus* DP était significative en analyse bivariée ($p < 0,003$) et multivariée (HR = 1,48 ; $p = 0,008$), mais ces différences n'étaient plus significatives après ajustement sur l'âge par modalité. L'analyse multivariée a isolé d'autres facteurs indépendants de risque de thrombose vasculaire précoce du greffon : la provenance du greffon (cadavérique) ; le temps d'ischémie froide (HR = 1,84 ; $p < 0,001$) ; la retransplantation (HR = 1,78 ; $p = 0,005$) ; l'âge du donneur (< 6 ans) (HR = 2,51 ; $p < 0,001$) et les transfusions prégreffe fréquentes (> 5). Parmi ces derniers facteurs, l'âge du donneur semblait le plus important.

Vats *et al.* (156) ont analysé les données 1992-1996 du registre pédiatrique américain NAPRTCS. Ils ont recensé 2 495 transplantations réalisées chez 1 090 enfants en DP, 780 en HD et 625 préemptives. Ils ont étudié la survie précoce et tardive des patients et des greffons, et plus particulièrement l'incidence et les causes de survenue de nécrose tubulaire aiguë dans les 7 jours postgreffe. Ils n'ont observé aucune différence selon la modalité de dialyse préalable (HD ou DP) concernant la survenue de nécrose tubulaire aiguë, le pronostic de la greffe et la survie à court et long terme des enfants. Chez les dialysés les résultats étaient globalement moins bons que pour les greffes préemptives. Cependant, pour une incidence comparable entre HD et DP, les nécroses tubulaires aiguës se caractérisaient par une plus grande fréquence de thrombose vasculaire précoce après DP. Les principales causes de perte des greffons étaient : la DP, les thromboses vasculaires précoces, et en HD, le rejet chronique.

L'âge du receveur pouvant être un facteur indépendant de risque de thrombose vasculaire précoce du greffon (130,153), les résultats des 2 séries pédiatriques (155,156) peuvent difficilement être extrapolés aux adultes.

Tableau 11. Études montrant un risque relatif de thromboses vasculaires précoces du greffon plus important pour les malades antérieurement traités par DP versus HD.

Référence	Population	Type d'étude	Stat.	Thrombose vasculaire précoce	Reprise fonction rénale Résultats à long terme	Observations	Niveau de preuve
Murphy <i>et al.</i>, 1994 (131)	N=202 DP 97 HD 105	Rétrospective Unicentrique (Irlande Nord)	Chi-2 t-Test	DP 3,4% HD 1,9%	Non étudié	Méthodologie inappropriée Absence d'ajustement	II-3
Van der Vliet <i>et al.</i>, 1996 (152)	N=915 DP 303 HD 612	Rétrospective Unicentrique (Pays-Bas)	Cox	Global 4,8% DP 7,3% HD 3,6%	Non étudié	Absence d'ajustement sur les comorbidités	II-3
Snyder <i>et al.</i>, 2002 (153)	N=22776 DP 5621 HD 17155	Rétrospective Registres UNOS et MEDICARE (États-Unis)	Cox	DP 1,1% HD 0,6%	HD et DP : résultats identiques survie-patients et survie-greffons DP : moindre risque de reprise retardée de la fonction du greffon (26%) mais risque accru de thrombose précoce (23 %)	Étude méthodologiquement bien menée	II-1
Ojo <i>et al.</i>, 1999 (154)	N=2223 DP 502 HD 1489 ND 232	Cas-témoin Rétrospective Registre UNOS (États-Unis)	Cox	Global 0,9% Plus fréquent en DP (non précisé)	Non étudié	« Fausse » étude cas- témoins : populations différentes Absence d'ajustement	II-3
McDonald <i>et al.</i>, 2003 (155)	N=7247 DP 2924 HD 2070 ND 1808	Rétrospective Registre pédiatr. NAPRTCS (États-Unis)	Cox	Global 2,7% DP 3,4% HD 1,9% ND 2,4%	Non étudié	Données pédiatriques Analyse cohérente des données du registre	II-2
Vats <i>et al.</i>, 2000 (156)	N=2495 DP 1090 HD 780 ND 625	Rétrospective Registre pédiatr. NAPRTCS (États-Unis)	Cox	Plus fréquent en DP	HD et DP : résultats identiques à 3 ans et globalement moins bons que ND	HD et DP : résultats globaux identiques à court terme	II-2

ND : non dialysé (greffe préemptive)

- **Etudes montrant des résultats de transplantation identiques selon que les patients étaient préalablement traités par DP ou par HD. Etudes montrant de meilleurs résultats sur la reprise de la fonction du greffon chez les malades antérieurement en DP. Etudes ne confirmant pas la plus grande incidence de thromboses vasculaires précoces des greffons chez les malades antérieurement en DP.**

Cosio *et al.* (157) ont analysé les données 1984-1991 du registre des transplantations de l'état de l'Ohio. La population a été sélectionnée selon 3 critères : 1) patients vivants avec greffon fonctionnel au 6^e mois postgreffe ; 2) période de suivi minimale de 6 ans ; 3) patients suivis par le même centre. Ils ont recensé 523 greffés dont 319 étaient issus de l'HD, 96 de la DP, 38 traités simultanément par HD+DP et 29 greffes préemptives. Ils ont étudié l'évolution en transplantation pendant une durée minimale de 6 ans. La survie des patients et des greffons s'est révélée indépendante de la modalité de dialyse préalable. Le modèle de Cox a mis en évidence un facteur principal de mauvais pronostic : la durée passée en dialyse avant la greffe. Cette étude a exclu les événements précoces (avant 6 mois post-transplantation ; nombre inconnu).

Glantz *et al.* (158) ont présenté au congrès de l'*American Society of Nephrology* en 2003 les résultats de l'analyse de certaines données de l'Etablissement français des greffes. Ils ont recensé 3 420 transplantations réalisées entre 1997 et 2000 (nombre des patients traités préalablement par HD ou DP non disponible). Ils ont utilisé l'analyse multivariée pour étudier l'impact de 32 variables indépendantes sur la survie des patients et des greffons. Cette étude n'a pas permis de mettre en évidence une quelconque différence selon que les patients étaient préalablement traités par HD ou par DP. Les meilleurs résultats étaient observés avec les greffes préemptives, pour lesquelles le risque de perte du greffon était diminué de moitié pendant les 2 premières années postgreffe (p non disponible). Il s'agissait d'un travail exposant les résultats préliminaires d'une étude plus complète, certaines données importantes étant manquantes (nombre de malades traités par l'une ou l'autre technique). Ce travail a été repris et complété par Chalem *et al.* (130) (voir *infra*).

O'Donoghue *et al.* (159) ont publié les données 1980-1989 du seul centre de transplantation du Nord-Ouest de l'Angleterre. Ils ont recensé 905 transplantations chez 241 patients en DP et 259 en HD. Les deux groupes avaient un âge comparable (35,3 versus 37,1 respectivement en HD et DP ; p NS), mais la proportion de diabétiques était plus importante dans le groupe DP (22/241) versus HD (1/259) (p < 0,001). En utilisant le LogRank test pour la survie, le Chi-2 et le test de Mann-Whitney pour les autres analyses, les résultats en termes de survie des patients et des greffons étaient similaires. La survie des greffons à 5 ans était de 67 % dans le groupe DP, et 66 % dans le groupe HD (p NS) ; celle des patients de 88 % dans le groupe DP, et 89 % dans le groupe HD (p NS). Dans le groupe des patients traités préalablement par DP il y avait une incidence significativement plus élevée de péritonites (N = 10), en raison d'infections du tunnel sous-cutané et/ou de l'utilisation de la DP en postgreffe immédiat. Les populations comparées étaient différentes (cf. proportion de diabétiques (voir *supra*), mais aussi ancienneté en dialyse : 12 ± 11 versus 20 ± 9 mois respectivement en DP et HD ; p < 0,001 et transfusions prégreffe (p < 0,001) et que ces différences n'ont pas été ajustées lors de l'analyse.

Maiorca *et al.* (160) ont publié une étude cas-témoins portant sur 121 transplantés : 60 patients préalablement traités par DP appariés avec 61 patients préalablement traités par HD. Les patients étaient appariés par leur délai d'attente avant transplantation, l'âge, le sexe, les compatibilités HLA donneur-receveur, la néphropathie initiale et la durée de suivi postgreffe. La survie des patients et des greffons était similaire dans les deux groupes. Cette étude a mis en évidence des différences entre ces deux populations au moment de la greffe : la FRR était plus importante dans le groupe DP, l'albuminémie était plus basse et ce groupe comportait moins de patients sous érythropoïétine. Par ailleurs la prévalence de

l'hépatite B y était plus faible (2 % versus 13 %). Dans cette étude la méthodologie statistique n'était pas disponible.

Pérez Fontán *et al.* (161) ont publié une analyse rétrospective des résultats de l'hôpital Juan Canalejo (Espagne) entre 1988 et 1997. Ce travail était destiné à évaluer l'incidence des thromboses vasculaires précoces du greffon. Ils ont recensé 827 transplantations réalisées chez 700 patients traités par HD et 127 par DP. Dans cette expérience les auteurs ont observé 49 épisodes de thromboses vasculaires précoces du greffon. Ces données ont été analysées par Chi-2, Mann-Whitney, t-Test et analyse multivariée appliquée sur 38 variables indépendantes : 8 concernant les caractéristiques du donneur, 16 celles du receveur et 14 celles du greffon et du déroulement de l'intervention. L'incidence des thromboses vasculaires précoces n'était pas plus fréquente chez les patients issus de la DP (4,7 %) versus HD (6,1 %) (p NS). Les facteurs de risque identifiés étaient l'âge extrême du donneur (jeune ou vieux), l'utilisation du rein droit, le temps d'ischémie froide supérieur à 20 heures (p = 0,04) et la reprise tardive de la fonction du greffon (p = 0,0005), celle-ci étant définie par la nécessité d'au moins une séance de dialyse dans la semaine suivant la greffe.

Joseph et Jindal (162) ont publié une analyse rétrospective des données 1991-1996 de la faculté de médecine de Glasgow. La population sélectionnée devait répondre à un critère : patients en vie 1 mois après la greffe. Les auteurs ont étudié l'évolution de 325 patients greffés, 183 traités antérieurement par DP, 117 par HD et 25 par HD et DP combinée. La durée de suivi moyen était de 61 mois. L'analyse statistique utilisa le Chi-2 et le t-Test pour les comparaisons d'évènements, et Kaplan-Meier pour les survies. Aucune différence en termes de survie des patients ou des greffons selon la modalité de dialyse préalable (HD, DP ou combinée) ne fut mise en évidence. Cependant les auteurs observèrent une plus grande fréquence de reprise tardive de la fonction du greffon dans le groupe HD *versus* DP (p = 0,01), celle-ci étant définie selon les mêmes critères que dans l'étude précédente (161). Comme dans les études n'utilisant pas l'analyse uni/multivariée pour les statistiques, les caractéristiques des différentes populations comparées (notamment les comorbidités) n'ont pas été prises en compte.

Goldfarb-Rumyantzev *et al.* (163) ont publié une analyse originale des données 1990-1998 du registre américain des greffes UNOS. Ils ont étudié 37 407 données provenant de 18 073 patients greffés dont 11 542 étaient traités par HD, 4 591 par DP et 1 940 non dialysés (greffes préemptives). L'analyse statistique, en plus de la régression logistique et l'analyse uni/multivariée appliquée sur 33 variables indépendantes, utilisa une méthode sophistiquée « *Tree-based Model* ». Cette méthode prédictive intégrait la possibilité d'une relation non linéaire entre les facteurs prédictifs et le pronostic. Les auteurs montrèrent que la survie des greffons à 3 ans était, entre autres facteurs prédictifs, significativement meilleure pour les greffes préemptives (81,3 %), puis pour les patients antérieurement traités par DP (76,1 %), puis pour les patients antérieurement traités par HD (73 %) (p < 0,001).

Pérez Fontán *et al.* (164) ont publié les résultats rétrospectifs 1988-1995 de l'hôpital Juan Canalejo (Espagne). Sur un total de 679 patients greffés, 92 provenaient de la DP et 587 de l'HD. Il s'agissait d'une étude cas-témoins, les populations étant supposées avoir des caractéristiques comparables dans les deux groupes. Ils utilisèrent le Chi-2 pour les variables catégorielles et le t-Test pour les variables numériques, et ils analysèrent les facteurs pronostics (n = 23) de reprise tardive de la fonction du greffon dans ces deux populations. La reprise immédiate de la diurèse fut observée pour 68 % des patients de DP et 46 % des patients d'HD (p < 0,001). La reprise tardive de la fonction du greffon fut observée pour 22 % des malades de DP et 39 % des malades d'HD (p < 0,001). Cette étude ne fut pas véritablement une étude cas-témoins, les populations étant différentes par une plus grande prévalence du diabète (12/92 en DP *versus* 4/587 en HD ; p non disponible) et une ancienneté en dialyse plus courte dans le groupe DP : 24 ± 29 versus 45 ± 27 mois en

HD ($p < 0,001$). Dans ces conditions l'analyse uni/multivariée aurait permis de réduire ce biais.

Bleyer *et al.* (165) ont analysé les données 1994-1995 du registre américain UNOS. Sur un total de 10 584 patients, 9 291 furent retenus car les informations nécessaires à l'étude étaient disponibles pour ces patients dans ce registre. La reprise tardive de la fonction du greffon fut définie par l'absence de production d'urines pendant les premières 24 heures et la nécessité de la dialyse pendant la première semaine post-transplantation. La régression multiple fut réalisée après ajustements sur 10 variables indépendantes, 5 concernant le donneur ou l'interaction donneur-receveur, et 5 le receveur. Les résultats montrèrent un risque de reprise tardive de la fonction du greffon beaucoup plus important dans le groupe HD : RR 1,40 (IC95 % [1,21-1,60]) à 1,56 (IC95 % [1,22-2,00]) respectivement pour les sujets d'origine ethnique blanche et noire. Il est difficile de tirer une conclusion de cette étude, car les données concernant la façon d'ajuster les populations manquent. Ces données sont capitales en raison de grandes différences démographiques et médicales observées dans les populations comparées. Les populations HD et DP étaient différentes en ce qui concerne l'âge ($p < 0,0001$), le *sex-ratio* ($p < 0,0001$), l'origine ethnique ($p < 0,0001$), les compatibilités HLA ($p = 0,001$), l'ancienneté en dialyse ($p < 0,0001$), l'immunisation anti-HLA ($p < 0,001$), la durée d'ischémie chaude ($p = 0,046$) et la durée d'ischémie froide ($p = 0,021$). De plus, dans cette étude, le nombre de malades respectivement en HD et en DP n'est pas disponible.

Van Biesen *et al.* (57) ont publié une analyse rétrospective des données 1990-1995 de la faculté de médecine de Gand. Ils ont recensé 119 patients greffés dont 40 provenaient de la DP et 79 de l'HD. Ils étudièrent principalement le délai de reprise de la fonction du greffon et l'insuffisance rénale aiguë postopératoire. Ce délai a été évalué par un critère original : le temps postgreffe nécessaire pour diminuer de moitié la créatininémie sérique par rapport à la valeur relevée immédiatement avant la greffe. La reprise tardive de la fonction rénale était définie par une durée supérieure à 3 jours pour observer une diminution de moitié de la créatininémie prégreffe. L'insuffisance rénale aiguë était définie par la nécessité de dialyse postgreffe. L'analyse statistique utilisa, pour les variables binaires, le t-Test et un test non paramétrique (le test de Kolmogorov-Smirnov), et, pour étudier l'impact de 17 facteurs indépendants (10 concernant le receveur, et 7 les données du greffon et de l'intervention, avec notamment l'état d'hydratation : diurèse, volume perfusé pendant l'intervention, etc.), l'analyse uni/multivariée. Les résultats montrèrent que la reprise de la fonction du greffon était plus rapide chez les malades issus de DP versus HD. Au 6^e jour post-greffe, tous les patients en DP avaient diminué de moitié leur créatinine sérique alors que dans le groupe HD, 22,7 % des patients n'atteignaient pas ce critère ($p = 0,03$). Cela était observé indépendamment de l'état d'hydratation des patients. Un autre facteur de risque était identifié : le temps d'ischémie froide du greffon ($p < 0,001$).

Vanholder *et al.* (166) ont publié une étude rétrospective cas-témoins bicentrique (Allemagne-Belgique) sur des données 1985-1995 incluant 234 patients greffés: 117 en DP appariés à 117 en HD. Dans une première analyse les patients étaient appariés par le centre de greffe, l'âge, le sexe, le nombre d'histocompatibilités et le temps d'ischémie froide du greffon. Dans une seconde analyse les mêmes critères d'appariement ont été utilisés en excluant les diabétiques des populations étudiées. Le critère définissant la reprise tardive de la fonction du greffon était le même que dans l'étude de VanBiesen *et al.* (57) : temps nécessaire pour que la créatinine sérique diminue de moitié. Le rejet aigu était défini par une augmentation de la créatinémie de 4 mg/l. L'analyse statistique a utilisé le t-Test et le test non paramétrique de Mann-Whitney. La reprise tardive de la fonction du greffon a été observée chez 23 % des patients traités par DP et 50 % des patients traités par HD ($p < 0,0001$). La diminution de moitié de la créatininémie a été obtenue en 5 jours pour les malades traités par DP versus 10 jours pour ceux traités par HD ($p < 0,0001$). Les patients en DP ont développé plus fréquemment des insuffisances rénales aiguës post-greffe

($p < 0,05$), mais la créatininémie n'était pas différente entre les deux groupes à 6 semaines et à 6 mois post-transplantation. La seconde analyse, excluant les diabétiques, a permis d'éviter l'un des biais de sélection des populations car les groupes HD et DP étaient différents : proportion de diabétiques 2,6 % versus 38,5 % respectivement en HD et DP ; $p < 0,0001$). Mais la faible exigence dans le nombre des critères d'appariement a entraîné des différences entre ces populations, notamment en ce qui concerne la néphropathie initiale ($p < 0,0001$) et dans une moindre mesure la durée passée en dialyse avant la greffe ($p = 0,09$).

Goldfarb-Rumyantzev *et al.* (167) ont analysé les données 1990-2000 du registre américain USRDS. Il s'agit de la plus grande série publiée jusqu'à présent, comportant 92 844 transplantés (HD 71,3 %, DP 21,8 %). L'analyse statistique a été optimale pour une analyse des données d'un registre : survies analysées par Kaplan-Meier et régressions multivariées (Cox), étude séparée des principales variables primaires pour s'affranchir de leur colinéarité, grand nombre de variables indépendantes : 17 concernant le receveur (comorbidités immédiatement avant la greffe), 5 concernant le donneur et 2 concernant l'intervention chirurgicale (moment de la greffe et durée d'ischémie froide). Des analyses supplémentaires ont été réalisées, stratifiant les patients dont le traitement par DP était en cours au moment de la greffe, et ceux dont le traitement par DP était « prédominant », c'est-à-dire concernait plus de 50 % de leur vie de dialysé, indépendamment de la technique prégreffe immédiate. Les populations comparées étaient différentes. Respectivement HD et DP : âge 45 ± 14 et 41 ± 15 ans ($p < 0,001$) ; score de comorbidité (Davis) : $0,86 \pm 0,81$ et $0,82 \pm 0,78$ ($p < 0,001$) ; ancienneté en dialyse $2,63 \pm 2,86$ et $2,11 \pm 1,96$ années ($p < 0,001$). L'âge des donneurs était de 35 ± 16 ans pour HD et 34 ± 15 ans pour la DP ($p < 0,001$). Comparé à l'HD, le traitement par DP prégreffe était associé à une diminution de 3 % du risque de perte du greffon ($p < 0,05$) et de 6 % du risque de décès du receveur ($p < 0,001$). Le traitement par HD, qu'il soit immédiatement prégreffe ou « prédominant », était associé à un risque accru d'échec de greffe et de décès du receveur. Cette étude, la plus vaste jusqu'à présent, se heurte aux biais des données des registres, dont les informations sont limitatives par nécessité. Certaines variables importantes, comme la reprise tardive de la fonction du greffon, les modalités thérapeutiques immunosuppressives, les épisodes de rejet aigu, n'ont pas été intégrées dans le modèle car non renseignées dans le registre analysé (USRDS).

Chalem *et al.* (130) ont analysé les données de l'Etablissement français des greffes sur la période 1997-2000. Après exclusion (N non disponible) des enfants (< 16 ans), des greffes de donneurs vivants, des greffes combinées et des secondes greffes, ils ont analysé 3 464 transplantations rénales réalisées parmi 6 420 patients inscrits sur liste d'attente. Une première analyse concernait les caractéristiques des 6 420 patients inscrits sur liste d'attente, ainsi que les variables prédictives d'une greffe (délai inscription-greffe). Une seconde analyse concernait la survie à 2 ans du greffon et des patients. Pour celle-ci, l'analyse multivariée a été appliquée sur 12 variables indépendantes : 5 concernant le receveur (âge [4 tranches], sexe, diabète, ancienneté en dialyse, mode de dialyse), 2 le donneur (cause du décès, âge [3 tranches]) et 5 le greffon ou l'interaction donneur-receveur (temps d'ischémie froide, incompatibilités ABO, incompatibilités HLA, anticorps anti-HLA, sexe différent donneur-receveur). Les analyses démographiques ont montré des différences entre HD et DP : respectivement âge $46,6 \pm 12,9$ et $45,2 \pm 13,1$ ans ($p = 0,012$) ; sexe féminin 35,3 % et 39 % ($p = 0,01$), et durée d'ischémie froide $22,4 \pm 8,3$ et $20,5 \pm 8,1$ heures ($p < 0,0001$). En revanche le diabète ($p = 0,3$), l'âge du donneur ($p = 0,4$), les incompatibilités HLA ($p = 0,14$) et les anticorps anti-HLA ($p = 0,5$) n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes. Les résultats montrèrent une meilleure survie des greffons pour les patients non dialysés (greffes préemptives) que pour les malades traités antérieurement par HD ($p = 0,0009$) et en DP ($p = 0,02$). Aucune différence entre HD et DP ($p = 0,31$). En analyse multivariée, ont été identifiées les variables suivantes prédictives d'un échec de greffe : âge du donneur > 55 ans (HR = 1,45 ; $p = 0,008$) ; durée d'ischémie froide (HR = 1,016 ; $p = 0,001$) ; âge du receveur > 60 ans (HR = 1,85 ; $p = 0,0003$). Enfin, après la

greffe la survie des patients étaient identique dans les 3 groupes, HD, DP et non-dialysés. Cette étude de bonne qualité exploite de manière optimale les données du registre de l'Établissement français des greffes. On peut néanmoins regretter l'absence d'intégration de facteurs de comorbidités autres que le diabète.

Fontana *et al.* (168) ont analysé les données pédiatriques de leur centre italien. Entre 1997 et 2001, 174 transplantations ont été réalisées chez des enfants de 15 ± 6 ans (79 en DP et 95 en HD). Ce travail était destiné à identifier les facteurs prédictifs de reprise tardive de la fonction du greffon. Celle-ci était définie par un délai ≥ 3 jours pour diminuer de 50 % le taux de créatinine sérique. Cette étude pris en compte 15 variables indépendantes avec un soin particulier. À titre d'illustration, la FRR a été mesurée après sondage systématique. L'analyse multivariée devait identifier plusieurs facteurs prédictifs d'une reprise tardive de la fonction du greffon, mais la modalité de dialyse prégreffe n'eut aucun impact significatif ($p = 0,195$) sur la fonction du greffon.

Lobbedez *et al.* (169) ont étudié l'impact de la modalité de dialyse prégreffe : HD ou DPA, sur l'évolution post-greffe immédiate. Ils ont apparié 67 malades traités par DPA avec 67 autres traités par HD. Critères d'appariement : âge du donneur, créatininémie du donneur, temps d'ischémie froide. La reprise tardive de la fonction du greffon était définie de 2 manières différentes : la nécessité de dialyse dans la semaine suivant la greffe et une clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min 6 jours après la greffe. Les populations ainsi sélectionnées ne différaient significativement que par l'ancienneté en dialyse : 37 ± 37 mois en HD versus 15 ± 12 mois en DP ($p < 0,001$). L'âge des receveur, les anticorps anti-HLA, les compatibilités HLA et le *sex ratio* n'étaient pas significativement différents. Les résultats ne montrèrent pas de différence significative entre HD et DP, en ce qui concerne l'évolution post-greffe immédiate.

Tableau 12. Études montrant un moindre risque relatif de reprise tardive de la fonction rénale chez les patients antérieurement en DP. Études montrant des résultats de la greffe au moins équivalents chez les malades antérieurement en DP versus HD.

Référence	Pop.	Type d'étude	Stat.	Résultats	Observations	Niveau de preuve
Cosio et al., 1998 (157)	N = 523 DP 96 HD 319 ND 29	Rétrospective Unicentrique (États-Unis)	Cox	HD ou DP préalable non prédictif de la survie des patients ou des greffons	Pas de prise en compte des évènements des 6 premiers mois après la greffe	II-2
Glantz et al., 2003 (158)	N = 3 420 DP ? HD ? ND ?	Rétrospective multicentrique registre de l'EFG (France)	Cox	HD ou DP préalable non prédictif de la survie des patients ou des greffons	Prise en compte d'un grand nombre de variables (n = 32) Données manquantes	II-2
O'Donoghue et al., 1992 (159)	N = 905 DP 241 HD 259	Rétrospective Unicentrique (Royaume-Uni)	Chi-2 Mann-Whitney Kaplan-Meyer	HD ou DP préalable non prédictif de la survie des patients ou des greffons Péritonites plus fréquentes du groupe DP	Méthodologie inappropriée Absence d'ajustement sur les comorbidités	II-3
Maiorca et al., 1997 (160)	N = 121 DP 60 HD 61	Rétrospective Unicentrique (Italie)	Non disponible	HD ou DP préalable non prédictif de la survie des patients ou des greffons	Méthodologie statistique non exposée	II-3
Pérez Fontán et al., 1998 (161)	N = 827 DP 127 HD 700	Rétrospective Unicentrique (Espagne)	Chi-2 Mann-Whitney Cox	Thromboses vasculaires précoces : incidence identique en DP et en HD	Prise en compte d'un grand nombre de variables (n=38)	II-2
Bleyer et al., 1999 (165)	N = 9 291 DP ? HD ?	Rétrospective Multicentrique Registre UNOS (États-Unis)	Cox	HD : risque accru de 40 % (race blanche) à 56 % (race noire) d'une reprise tardive de la fonction du greffon comparé à DP	Prise en compte de 10 variables Nombre de patients dans chacun des groupes : HD et DP : inconnu Populations différentes +++	II-3
Joseph et Jindal, 2002 (162)	N = 325 DP 183 HD 117 CD 25	Rétrospective Unicentrique (Royaume-Uni)	Chi-2 t-Test Kaplan-Meyer	DP ou HD : même pronostic Reprise retardée de la fonction du greffon plus fréquente en HD	Absence d'ajustement sur les comorbidités Décès précoces exclus (< 1 mois)	II-3

Tableau 12 (suite). Études montrant un moindre risque relatif de reprise tardive de la fonction rénale chez les patients antérieurement en DP. Études montrant des résultats de la greffe au moins équivalents chez les malades antérieurement en DP versus HD.

Référence	Pop.	Type d'étude	Stat.	Résultats	Observations	Niveau de preuve
Goldfarb-Rumyantzev et al., 2003 (163)	N = 18 073 DP 4 591 HD 11 542 ND 1 940	Rétrospective Multicentrique Registre UNOS (États-Unis)	Cox Tree-based Model	Survie des greffons à 3 ans : meilleure pour ND (81,3 %) puis pour DP (76,1 %) puis pour HD (73,0 %)	Prise en compte d'un grand nombre de variables (n = 33)	II-1
Pérez Fontán et al., 1996 (164)	N = 679 DP 92 HD 587	Rétrospective Unicentrique (Espagne)	Chi-2 t-Test	Plus grande fréquence de retard dans la reprise de la diurèse dans le groupe HD vs DP	Méthodologie inappropriée Absence d'ajustement sur les comorbidités	II-3
van Biesen et al., 2000 (57)	N = 119 DP 40 HD 79	Rétrospective Unicentrique (Belgique)	Chi-2 t-Test Cox	Risque accru de 60% de retard dans la reprise de la fonction rénale dans le groupe HD vs DP	Analyse statistique assez complète	II-1
Vanholder et al., 1999 (166)	N = 234 DP 117 HD 117	Rétrospective Cas-témoins Multicentrique (Belgique)	t-Test Mann-Whitney	Diminution de 50% de la créatininémie obtenue en 5 jours (DP) vs 10 jours (HD)	Absence de prise en compte des comorbidités	II-3
Goldfarb-Rumyantzev et al., 2005 (167)	N = 98 844 DP 20 240 HD 66 198	Rétrospective Multicentrique RegistreUSRDS (USA)	Cox Kaplan-Meier Analyses séparées	DP = moindre risque de 3 % de perte du greffon, et de 6 % de décès comparé à l'HD. Pas d'analyse du post-greffe immédiat	Prise en compte d'un grand nombre de variable (n = 24) Analyse statistique satisfaisante	II-1
Chalem et al., 2005 (130)	N = 3 464 DP 400 HD 2 738 ND 326	Rétrospective Multicentrique registre de l'EFG (France)	Cox Kaplan-Meier	ND = meilleur pronostic du greffon comparé à HD et DP. HD et DP = survie du greffon identique Pas d'analyse du post-greffe immédiat	Prise en compte de 12 variables Absence d'ajustement sur les comorbidités Analyse statistique satisfaisante	II-2
Fontana et al., 2005 (168)	N = 174 DP 79 HD 95	Rétrospective Unicentrique (Italie) série pédiatrique	Chi-2 Mann-Whitney Kaplan-Meier Cox	HD et DP = équivalents en ce qui concerne la reprise tardive de la fonction du greffon Pas d'analyse à long terme	Prise en compte de 15 variables Analyse statistique satisfaisante Série pédiatrique	II-2

Tableau 12 (suite). Études montrant un moindre risque relatif de reprise tardive de la fonction rénale chez les patients antérieurement en DP. Études montrant des résultats de la greffe au moins équivalents chez les malades antérieurement en DP versus HD.

Référence	Pop.	Type d'étude	Stat.	Résultats	Observations	Niveau de preuve
Lobbedez <i>et al.</i>, 2005 (169)	N = 134 HD 67 DP 67	Rétrospective Unicentrique (France)	Fischer t-test Wilcoxon	HD et DPA = équivalents en ce qui concerne la reprise tardive de la fonction du greffon Pas d'analyse à long terme	Pas de prise en compte des comorbidités. Protocoles immunosuppresseurs différents (p < 0,05). Seule étude sur la DPA	II-3

4.1.6 Synthèse

La qualité de ces études est affectée pour la plupart d'entre elles par un manque d'informations sur les populations sélectionnées. Ce sont tous des travaux rétrospectifs. Par rapport aux études comparant la survie des patients en HD et en DP, les études comparant la survie en greffe sont sans doute plus difficiles à mener en raison d'un nombre plus important de facteurs indépendants à prendre en compte : ceux des populations à l'inclusion, ceux des donneurs, ceux des interactions donneur-receveur et ceux concernant le greffon et l'intervention chirurgicale. Ceci explique que le biais de la sélection des populations comparées peut être plus important que dans d'autres études. Par exemple, l'un des biais évoqué par l'un des auteurs pour expliquer l'incidence des thromboses vasculaires précoces du greffon en DP (161) est la sélection d'une population de DP qui comporterait plus de malades hypercoagulables qu'en HD car ayant des antécédents de thromboses répétées de l'abord vasculaire d'HD (transfert HD vers DP). Ce biais, même à l'état d'hypothèse, ne peut être écarté ainsi que d'autres. Ceci illustre la prudence qui doit prévaloir à l'interprétation de ces travaux. D'autres facteurs, comme le défaut de facteur V Leiden, la mutation G20210A de la prothrombine, et la présence d'anticorps antiphospholipides ont été identifiés comme déterminants dans les thromboses vasculaires des greffons (170).

Le biais de sélection des populations comparées (HD et DP) est encore insuffisamment corrigé.

Il peut paraître surprenant que certains travaux (157), en imposant une période de « wash-out » après la greffe et avant l'inclusion, s'affranchissent des événements précoces post-greffe dont on sait maintenant qu'ils peuvent être impactés par la modalité préalable de dialyse.

Parmi les études à méthodologie correcte ayant démontré un risque accru de thrombose vasculaire précoce des greffons chez les malades issus de la DP (153,155,156), l'incidence de cette complication n'est que modérément augmentée, de 0,5 à 1,5 % par rapport aux malades issus de l'HD ($p < 0,05$). Dans ces études, l'incidence globale de cette complication est plus faible que dans la littérature générale (tableau 10). Enfin, deux de ces études (155,156) concernent des séries pédiatriques, hors du sujet traité et détaillées ici uniquement dans un souci d'exhaustivité.

Huit autres travaux à méthodologie correcte (57,130,157,158,161,163,167,168) montrent des résultats au moins équivalents en terme de survie des greffons ou des patients, chez les patients antérieurement traités par DP. Trois d'entre elles (57,163), dont la plus grande série publiée jusqu'à présent (167), montrent un meilleur pronostic, à court ou moyen terme, pour les patients antérieurement traités par DP *versus* HD.

En conclusion, cette littérature récente comporte quelques travaux bien menés (niveau de preuve II-2 et supérieur, cf. tableaux 11 et 12) autorisant une synthèse sans preuve formelle.

Il n'y a pas d'arguments qui montrent que la survie des patients et des greffons est différente selon que les patients étaient préalablement traités par HD ou par DP (niveau II).

Il y a des arguments, sans preuve formelle, suggérant que l'incidence des thromboses vasculaires précoces du greffon est modérément augmentée (de 0,5 à 1,5 %) chez les patients antérieurement traités par DP par rapport à ceux antérieurement traités par HD (niveau II).

Il y a des arguments, sans preuve formelle, suggérant que l'incidence de la reprise tardive de la fonction rénale est plus importante chez les patients antérieurement traités par HD par rapport à ceux traités antérieurement par DP (niveau II).

Il n'y a pas d'arguments montrant que le mode de dialyse avant la greffe, HD ou DP, a un impact quelconque sur le pronostic global du greffon, même à court terme (niveau II).

4.2 La dialyse péritonéale après échec de greffe

4.2.1 Problématique

Sur le plan théorique, le choix d'un traitement par DP après échec de greffe soulève deux questions auxquelles est confronté le prescripteur : 1) la poursuite du traitement immunosuppresseur avec ses risques accrus d'infections et en particulier d'infections péritonéales ; 2) l'arrêt du traitement immunosuppresseur avec ses risques de perte rapide de la FRR, surtout après une longue période de transplantation. L'éventualité de la perte de la FRR nécessite la prise en compte préalable des différents facteurs de faisabilité de la technique de DP.

4.2.2 Données de la littérature

Il est maintenant admis qu'un traitement immunosuppresseur chez un patient en DP est un facteur de risque d'infections, notamment péritonéales. La fréquence et la gravité de ces infections ont fait recommander par certains auteurs l'arrêt de l'immunosuppression (171-173). Les séries publiées concernant la DP après échec de greffe sont très rares et récentes. On dénombre 4 études, toutes publiées après l'année 2000.

Sasal *et al.* (173) ont publié leur expérience concernant une série de 42 patients de l'hôpital de Toronto reprenant la DP après un échec de greffe. L'échec de greffe était défini par la reprise de la dialyse plus de 2 mois après la greffe. Les patients ont poursuivi un traitement immunosuppresseur. Ces 42 patients ont été comparés à une population de patients commençant la DP dans le même centre, sélectionnée par deux critères d'appariement : l'âge et le statut diabétique. Les caractéristiques basales des deux populations étaient comparables en ce qui concernait le niveau de FRR, l'albuminémie et le taux de PTH. Cependant le taux des lipoprotéines sériques était significativement plus élevé chez les patients anciennement greffés. La durée moyenne du suivi en DP après la greffe était comparable à celle des nouveaux patients (30,7 *versus* 31,6 mois). Les résultats globaux en termes de morbidité et de mortalité étaient significativement pires pour les patients reprenant la DP après la greffe que pour les nouveaux patients. Les infections péritonéales, le taux de changement de cathéter et les transferts en HD étaient significativement plus fréquents dans le groupe « DP après greffe ». Surtout, les auteurs ont observé 12 décès dans ce groupe *versus* 3 ($p < 0,01$) dans le groupe « nouveaux patients » (âge moyen au décès : 47,5 ans). Ces décès étaient secondaires à deux causes principales : des infections péritonéales à bacilles gram négatifs et des causes cardiovasculaires.

Davies (174) a comparé l'évolution de 45 patients retournant en dialyse après au moins 6 mois de greffe. Parmi ces 45 patients, 28 ont été traités par DP et 17 par HD. Ces patients ont été comparés aux 469 nouveaux patients commençant un traitement par DP dans le même centre et pendant la même période, c'est-à-dire entre 1989 et 2001.

Davies a observé, contrairement à l'étude précédente, un meilleur pronostic chez les patients anciennement greffés comparé aux nouveaux. Mais l'analyse uni/multivariée attribuait ce fait à l'âge plus jeune des patients anciennement greffés (40 *versus* 56 ans) et aux comorbidités. Bien que cela ne soit pas précisé, il est vraisemblable que les patients anciennement greffés avaient interrompu le traitement immunosuppresseur lors de leur retour en dialyse car Davies a observé un déclin plus rapide de la FRR dans ce groupe. De plus, 5/28 patients ont présenté un rejet aigu nécessitant la transplantectomie pour 3 d'entre eux. Ainsi, dans sa conclusion, l'auteur a proposé paradoxalement de continuer le traitement immunosuppresseur pour éviter ces complications.

Schiffl *et al.* (175) ont publié une étude prospective cas-témoins pour évaluer la diminution de la FRR chez des patients reprenant la DP après échec de greffe. Ils ont comparé 8 patients anciennement greffés à 16 nouveaux patients commençant la DP, appariés par

l'âge, le sexe, les comorbidités, la tension artérielle, les besoins en EPO et la FRR. La période d'observation était de 2 ans et tous les patients ont complété cette période. Les patients anciennement greffés avaient arrêté le traitement immunosuppresseur dans les 3 mois suivant le début du traitement par DP. En moyenne, la fonction rénale initiale avait diminué de moitié en 8 mois dans le premier groupe et en 28 mois dans le second groupe ($p < 0,05$). Presque tous les patients du premier groupe étaient devenus anuriques après 2 ans (6/8) et aucun du second groupe (0/16).

Badve *et al.* (176) ont publié en 2005 la première grande série sur le sujet. À partir des données du registre ANZDATA (*Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry*) ils recensèrent entre 1991 et 2004, 11 979 patients traités par DP, dont 309 débutant leur traitement après échec de greffe. Ils comparèrent les deux groupes : DP après échec de greffe et DP chez nouveaux patients. L'analyse statistique fut particulièrement soignée, avec ajustement sur un grand nombre de comorbidités et tests statistiques appropriés. En analyse multivariée, les patients mis en DP après échec de greffe obtenaient les mêmes résultats que les nouveaux patients en DP, en termes de survie des patients (HR = 1,09 ; IC95 % [0,81-1,45] ; $p = 0,582$) , de survie de la technique (HR = 0,91 ; IC95 % [0,75-1,10] ; $p = 0,315$) et de survie indemne de péritonite (HR = 0,92 ; IC95 % [0,72-1,16] ; $p = 0,444$). Cette étude a eu le mérite de montrer le succès d'un traitement par DP après échec de greffe. Cependant, une donnée capitale manquait : la connaissance du traitement suivi en post-greffe, notamment immunosuppresseur. L'explication à cette carence essentielle, avancée par les auteurs, est l'absence de saisie de cette donnée dans le registre ANZDATA.

4.2.3 Synthèse

Ces rares travaux convergent et se complètent. Ils confirment ce que le bon sens et l'expérience suggèrent : la difficulté du traitement par DP chez les patients ayant un traitement immunosuppresseur et la perte rapide de la FRR après arrêt du traitement immunosuppresseur.

Le travail de Sasal *et al.* (173) illustre les complications et le mauvais pronostic de la DP chez les patients ayant un traitement immunosuppresseur. Toutefois ce mauvais pronostic de la DP n'a pas été comparé à celui de l'HD dans les mêmes circonstances. Le travail de Davies (174) fait état du succès de la DP après échec de greffe et après interruption du traitement immunosuppresseur, en observant toutefois une diminution plus rapide de la FRR chez les patients. Le travail de Schiffel *et al.* (175) confirme et précise la rapidité de la diminution de la FRR chez les patients traités par DP après arrêt de l'immunosuppression. Enfin, le travail de Badve *et al.* (176) démontre le succès d'un programme de DP après échec de greffe, sur une grande série.

Les études concernant la DP après échec de greffe sont encore rares, mais convergent et confirment les avantages et les inconvénients de la poursuite de l'immunosuppression.

Il y a des arguments qui montrent que la poursuite du traitement immunosuppresseur chez les patients traités par DP après échec de greffe entraîne une plus grande morbidité et une plus grande mortalité par rapport aux patients commençant un traitement par DP sans greffe préalable (niveau II).

Il y a des arguments qui montrent que la diminution de la FRR est plus rapide chez les patients traités par DP après échec de greffe et arrêt du traitement immunosuppresseur comparé aux nouveaux patients commençant la DP (niveau II).

Par défaut d'études, il n'y a pas d'argument pour affirmer que la survie des patients traités par DP après échec de greffe est meilleure ou moins bonne que celle de ceux traités par HD après échec de greffe.

5 Dialyse péritonéale et situations particulières

5.1 Conditions médicales : la dialyse péritonéale est-elle possible chez le patient anurique ?

5.1.1 Problématique

L'épuration péritonéale se caractérise par des clairances faibles par rapport à celles obtenues par l'HD ou par les reins normaux. Malgré son caractère continu, la technique de DPCA ne permet pas toujours d'assurer une épuration suffisante, sauf lorsqu'il persiste encore une petite fonction rénale avec diurèse résiduelle (177). Or, un des avantages de la DP par rapport à l'HD, est de préserver une petite fonction rénale chez la majorité des patients. Effectivement dans la littérature, la DP est souvent le corollaire de l'existence d'une FRR (62). En conséquence, certains experts de la conférence de consensus sur la DP de 1994 (28) avaient émis l'idée qu'une diurèse résiduelle était nécessaire pour traiter correctement les insuffisants rénaux chroniques par la DP. Ceci pose la question des limites de la DP, notamment chez le patient qui n'a plus de FRR (patient anurique).

5.1.2 Analyse des études

Les 7 études sur les séries de patients anuriques (109,178-183) sont toutes des études de séries cliniques, descriptives et non interventionnelles (Tableau 13). L'objectif de ces études était de montrer la pertinence de la technique chez des patients anuriques. Les survies observées à 2 ans étaient de 65 % (183) à 98 % (179) (*tableau 13*). Ces résultats sont au moins aussi bons que la survie observée dans une cohorte de dialysés français : 65 % à 2 ans (53).

Cependant ces études se heurtent aux limites méthodologiques des séries de cas cliniques, notamment en termes de représentativité. Les caractéristiques démographiques montrent que 4 de ces études (109,178,179,182) concernaient des patients de petite corpulence : poids moyen inférieur à 66 kg et surface corporelle moyenne inférieure à 1,55 m². Une seule étude, l'étude EAPOS (*European Automated Peritoneal Dialysis Outcomes Study*) (180) décrit des patients plus corpulents : poids moyen 77 kg et surface corporelle moyenne 1,75 m². Cette dernière étude, à la différence des précédentes, concerne exclusivement des patients traités par DPA.

Tableau 13. Dialyse péritonéale chez les patients anuriques : caractéristiques des populations et modalités de traitement : DPA ou DPCA.

Référence	Série	Survie à 2 ans	Age moyen	Technique	Poids moyen	Surface corporelle	Niveau de preuve
Szeto et al., 2001 (178)	Hong Kong N = 140	69 %	53 ans	DPCA	59 kg	1,61 m ²	III
Canale et al., 2001 (179)	Argentine N = 19	98 %	45 ans	DPCA:15 DPA:4	61 kg	1,67 m ²	III
Paniagua et al., 2002 (109)	Mexique N = 527	69 %	47 ans	DPCA	66 kg	1,69 m ²	III
Brown et al., 2003 (180)	Europe N = 177	78 %	54 ans	DPA	77 kg	1,75 m ²	III
Jansen, 2005 (181)	Pays-Bas N = 130	67 %	53 ans	DPCA	IMC 24,8 kg/m ²	ND	III
Lo et al., 2005 (182)	Hong Kong N = 150	88,7 %	58 ans	DPCA	56 kg	1,55 m ²	III
Wang et al 2005 (183)	Hong Kong N = 95	65 %	56 ans	DPCA	IMC 23 kg/m ²	ND	III

ND : non disponible ; IMC : index de masse corporelle ;

5.1.3 Synthèse

Chez le patient anurique, il existe des données montrant que la DPCA est possible chez les patients de corpulence inférieure à la moyenne ($S < 1,73 \text{ m}^2$) (niveau II).

Chez le patient anurique, il n'existe pas de données dans la littérature montrant que la technique de DPCA peut offrir une survie acceptable aux patients de forte corpulence (niveau II).

Chez le patient anurique, il y a des données montrant que la DPA est possible chez des patients plus corpulents ($S \leq 1,75 \text{ m}^2$; poids $\leq 77 \text{ kg}$) (niveau II)

5.2 Dialyse péritonéale chez le sujet âgé

5.2.1 Problématique

L'une des conséquences du vieillissement de la population française est l'augmentation de l'incidence des patients de plus de 75 ans débutant un traitement par dialyse. Une enquête transversale réalisée en région Provence-Alpes-Côte-D'azur a montré que la prévalence des dialysés de plus de 75 ans était en 2003 de 1 428 patients par million d'habitants, versus 429 par million d'habitants pour les moins de 75 ans de (184). Ces données montraient également un accroissement de 53 % des patients âgés pris en dialyse de 1995 à 1999, alors que la file active des dialysés n'augmentait que de 17 %.

Le patient âgé de plus de 75 ans a caractéristiques particulières du fait de son état médical, souvent grevé d'importantes comorbidités, et de ses contraintes environnementales, liées à son milieu socio-familial et à son mode de vie. L'indication de la technique de dialyse pose globalement plus la question du choix d'un traitement à domicile ou en centre et de la

meilleure technique tenant compte de ces patients particuliers (souvent inactifs, à l'état de santé parfois précaire et généralement sans espoir de greffe).

Ce chapitre concerne les aspects spécifiques de la DP chez les sujets âgés de plus de 75 ans, à l'exclusion des données concernant la survie comparée avec l'HD, qui ont été traitées dans les chapitres précédents (cf. chapitre II).

5.2.2 Les aspects spécifiques de l'abord péritonéal chez le sujet âgé

Il y a peu d'éléments dans la littérature concernant l'abord péritonéal spécifique du sujet âgé. Néanmoins certaines caractéristiques, sont à prendre en considération (avis d'experts exprimés au sein du groupe de cotation) :

- les antécédents de chirurgie abdominale sont sans doute plus fréquents chez les patients âgés. Classiquement, un abdomen cicatriciel n'est pas une contre-indication à la mise en route et à la conduite de la DP. La qualité de la dialyse peut être affectée en cas de bride(s) péritonéale(s) séquellaire(s), mais cette éventualité est rare. En revanche la présence d'une stomie est un facteur théorique de risque infectieux, et les séries publiées sont trop petites pour être significatives ;
- l'état de la paroi abdominale, dont la musculature est souvent réduite. Une paroi faible rend les conditions techniques de pose plus difficiles, et représente probablement le principal facteur de risque de hernie pariétale et/ou de fuite de dialysat ;
- la perte d'autonomie fréquente chez ces patients les rend souvent incapables de prendre en charge eux-même les soins d'urgence. Même chez ceux qui conservent une autonomie pour la réalisation de la DP, faire un soin d'urgence nécessite une vision directe de la partie abdominale sous-ombilicale, ce qui n'est pas toujours possible pour de simples raisons anatomiques ou fonctionnelles (souplesse, obésité, précision des gestes, etc.). L'expérience montre que l'abandon des soins d'urgence est souvent la première manifestation de la perte de l'autonomie du patient vis-à-vis de son traitement par dialyse. Il ne s'agit cependant pas d'un facteur défavorable car ceci n'entraîne pas de morbidité accrue liée aux complications du cathéter et/ou de son émergence (cf. *infra* paragraphe traitant des complications) ;
- le patient âgé incontinent (incontinence urinaire et/ou anale) ne présente peut-être pas les conditions d'hygiène idéales. Le port de protections absorbantes, susceptibles d'entraîner une macération au niveau de l'émergence du cathéter, doit être prise en compte lors de la création du tunnel sous-cutané et de son émergence. Par ailleurs, il est difficile de calculer la dose d'épuration globale (rénale + péritonéale) par impossibilité de collecter les urines des 24 heures.

5.2.3 Quelle technique de dialyse péritonéale chez le sujet âgé ?

La DP chronique, quelle que soit la technique choisie, est un traitement mis en place au domicile du patient. Le choix de la technique est autant conditionné par les caractéristiques médicales du patient âgé (besoins d'épuration, équilibre hydrosodé) que par des critères extra-médicaux (degré de complexité de la technique, activités quotidiennes du patient, conditions de logement, habitus, entourage, hygiène locale).

Les techniques ont chacune leurs avantages et leurs inconvénients (*tableau 14*). La DPCA est une technique très simple à prescrire, facile à mettre en route, mais d'une efficacité limitée (185). Elle est utilisable sans inconvénient au long cours chez le malade qui conserve une FRR. Ses possibilités de prescription sont réduites. Elle représente une excellente technique de dialyse de première intention et une bonne technique de secours chez les patients traités habituellement par DPA.

La DPA est plus efficace : la clairance instantanée de la créatinine peut être 4 à 5 fois supérieure à celle obtenue en DPCA. Une prescription optimale nécessite une démarche quelque peu différente de celle nécessaire pour la DPCA, avec l'utilisation d'outils (paramètres) physiques et physiologiques propres à chaque patient (186). Le traitement exclusivement nocturne pendant la phase de sommeil permet une liberté totale dans la journée. Par définition la DPA est réalisée par une machine (cycleur) qui peut être sujette à

des défaillances techniques et qui nécessite un degré minimal d'autonomie pour le patient, au moins pour résoudre les alarmes nocturnes.

Les techniques mixtes sont particulièrement efficaces en termes d'épuration. Leur prescription est relativement simple car elles peuvent, comme la DPCA, être standardisées. Elles imposent une plus grande contrainte au patient que les techniques précédentes.

Tableau 14. Caractéristiques, avantages et inconvénients des différentes techniques de dialyse péritonéale, d'après Durand, 2003 (187).

	DPCA	DPA	Techniques mixtes
Caractéristiques du traitement	technique manuelle (pas de machine) traitement diurne 4 échanges par jour	technique automatisée (nécessité d'une machine) traitement nocturne connecté toutes les nuits	manuelle + automatisée (nécessité d'une machine) diurne et nocturne connecté toutes les nuits
Contraintes	4 passages par jour environ 30 min/passage Horaires classiques : 8h – 12h – 17h – 21h	2 passages par jour environ 30 min/passage Horaires classiques : 21h – 7h	minimum 3 passages par jour Environ 30 min/passage Horaires classiques : 18h – 21h – 7h
Degré d'autonomie nécessaire	aucun	Autonomie minimale	Autonomie minimale
Pour le prescripteur	prescription simple traitement standardisé possibilités limitées épuration limitée	prescription plus complexe traitement personnalisé possibilités importantes épuration plus efficace	Prescription simple Traitement standardisé Possibilités importantes Épuration plus efficace

Selon les données du Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française (RDPLF²), la technique la plus prescrite chez le patient âgé (ou plus exactement, chez le patient non autonome) est la DPCA. Tous systèmes confondus la DPCA est utilisée chez 75 % des patients traités par DP, et la DPA chez 25 %. En France, l'âge moyen des patients traités par DPCA est de 67 ans, et celui des patients traités par DPA de 53 ans. Les techniques mixtes sont, sauf exception, prescrites exclusivement chez les patients autonomes, qu'ils soient âgés ou non. Chez les patients âgés non autonomes, ce sont les systèmes de DPCA d'utilisation rapide (systèmes de DPCA « simples » ou « non déconnectables ») qui sont les plus utilisés, car ils sont destinés à être manipulés par une tierce personne. En revanche chez les patients âgés autonomes, tous les systèmes peuvent être utilisables et sont utilisés (*figure 1*). La DPA est prescrite chez 16 % de ces patients (données 2001 fournies par le RDPLF).

² RDPLF : <http://www.rdplf.org/>

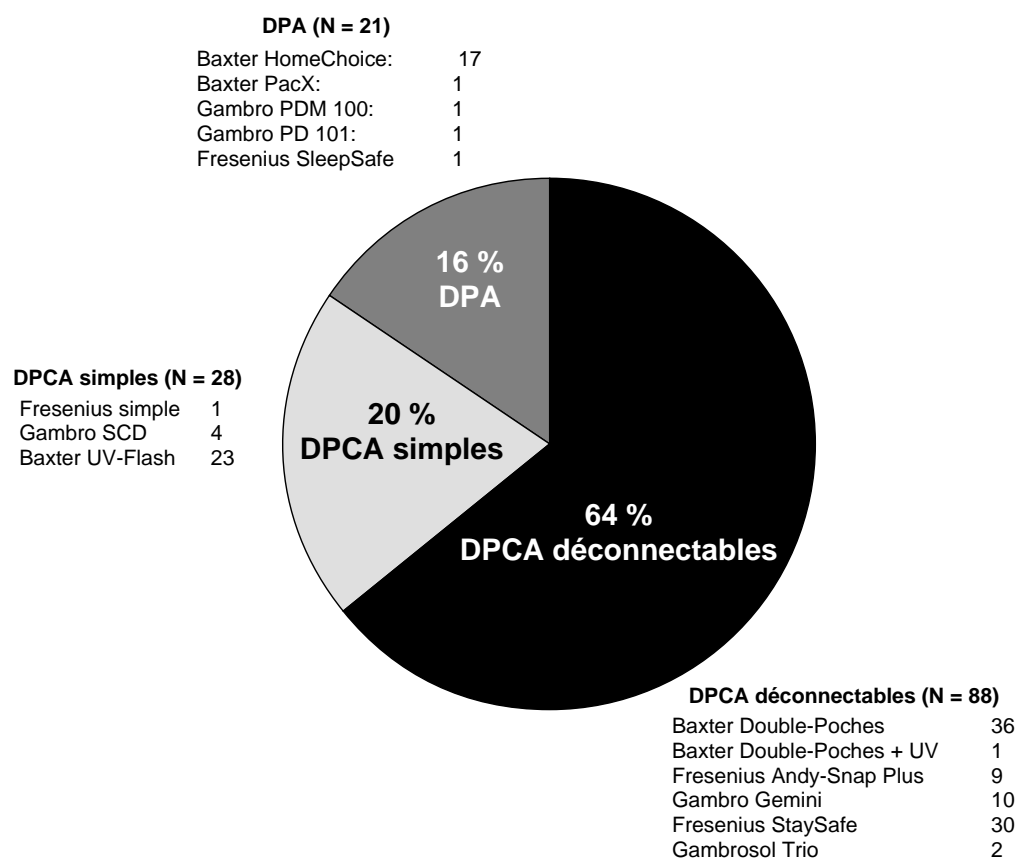


Figure 1. Répartition des différentes techniques et systèmes de dialyse péritonéale chez les patients âgés de plus de 75 ans autonomes (N = 137) (données 2001 du Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française).

Les critères de choix de la technique de DP sont multiples, aussi bien médicaux qu'extra-médicaux. Une technique bien adaptée à ces critères est indispensable à la réussite d'un traitement par DP à domicile. Cependant la démarche de prescription d'une technique de DP s'inscrit presque toujours dans le choix plus global entre l'HD et la DP. Dès lors, choisir la DP chez le patient âgé suppose que l'on considère que cette technique lui offre plus d'avantages et d'intérêt que l'HD en centre. La recherche d'une qualité de vie (cf. chapitre II.3.), que procurent le maintien à domicile et une dialyse plus douce, peut guider le choix du prescripteur.

► Choix médical

La nécessité d'une DP plus efficace que la DPCA peut orienter le choix vers la DPA ou vers une technique mixte, mais une technique plus efficace est souvent plus contraignante pour le patient, pour son entourage et pour la tierce personne réalisant les manipulations. Cependant, la DPA représente sans doute un excellent choix, offrant à la fois une dialyse efficace et une bonne qualité de vie (cf. chapitre II.3.). Mais dans ce cas il est nécessaire d'en maîtriser parfaitement la prescription, car un programme mal établi ou une technique inappropriée peuvent rapidement démotiver à la fois patient et équipe soignante, en raison de la survenue inopinée d'incidents et d'alarmes intempestives. En 2001 seulement 25 % des patients traités par DPA n'étaient pas autonomes, *versus* 56 % des patients traités par DPCA (données 2001 du RDPLF). La DPCA est largement prescrite pour sa facilité de mise en route et la simplicité de sa prescription.

► Degré d'autonomie du patient

Le degré d'autonomie du patient peut à lui seul, justifier le système et/ou la technique de DP. La DPA, réalisée par un cycleur la nuit, n'est envisageable que chez les patients pouvant résoudre au minimum les alarmes élémentaires de la machine (ligne coudée, débits, etc.). Certains systèmes de DPCA sont plus simples que d'autres, invitant le patient non autonome à participer à certaines phases des manipulations. Certains patients peuvent être autonomes sur un système de DPCA et incapables d'en manipuler un autre. L'expérience des infirmières formant les patients leur permet de personnaliser le système dans la technique choisie. Chez les patients ayant complètement perdu leur autonomie pour leur traitement, c'est l'infirmière

libérale qui assure la DPCA dans 9 cas sur 10 (la famille dans 1 cas sur 10), et c'est la famille qui assure la DPA dans plus d'un cas sur 2 (l'infirmière libérale dans moins d'un cas sur 2) (données 1999 du RDPLF).

► **Mode de vie du patient (avis du groupe de travail)**

La DP comporte suffisamment de techniques, de stratégies et de possibilités pour pouvoir s'adapter au mode de vie du patient âgé. Il s'agit là probablement d'un critère aussi important que le degré d'autonomie. Chez le patient âgé non autonome, la médicalisation qu'entraîne le traitement par DP et le passage pluriquotidien d'une infirmière libérale sont sans doute de précieux facteurs de socialisation. Pour cette raison il n'est pas toujours souhaitable de prescrire une technique qui, dans le but de donner plus de liberté au patient, réduit le nombre de passage des infirmières. L'expérience montre toutefois qu'une majorité des patients âgés, autonomes ou non, apprécie énormément une journée de la semaine sans dialyse. Il peut être judicieux, lorsque cela est possible, d'intensifier la dialyse pendant le reste de la semaine, par exemple en prescrivant une stratégie continue. En revanche, le patient âgé autonome a parfois des impératifs aussi exigeants qu'un jeune actif : activités sociales quotidiennes, voyages, visites de week-end chez les enfants, etc. Il s'agit alors de prescrire « à la carte », d'offrir une palette de techniques compatible avec son mode de vie, c'est-à-dire utilisables simultanément ou successivement. L'effort du prescripteur trouve sa justification dans le respect d'un mode de vie qui, en général chez ces patients, ne constitue pas une période transitoire d'attente de transplantation.

► **Conditions matérielles (logement, hygiène)(avis du groupe de travail)**

Le lieu de réalisation du traitement conditionne de moins en moins le choix de la technique de dialyse. A l'exception de rares cas de logement ne réunissant pas les conditions élémentaires d'hygiène ou d'une exigüité caricaturale n'autorisant pas un stockage minimal, le traitement à domicile est presque toujours possible. Des aménagements sont parfois nécessaires, comme l'adaptation d'une prise d'eau ou la normalisation de l'installation électrique de la pièce de traitement. Il faut un peu plus de place pour la technique de DPA (cycleur, stockage des poches de dialysat) que pour la DPCA, mais les machines actuelles, en raison de leur compacité, trouvent toujours leur place dans la chambre à coucher. Le traitement en institution (maison de retraite, unité de long séjour) représente un cas particulier, non pas en raison des conditions matérielles du traitement, mais de la disponibilité du personnel soignant pour ces patients, par définition non autonomes. Dans ce cas il peut être intéressant de prescrire la DPA dans le but de diminuer la charge de travail quotidienne de la dialyse.

5.2.4 Le sujet âgé peut-il assumer seul sa dialyse péritonéale ?

La France se distingue des autres pays par son système de soins qui permet la prise en charge de la DP à domicile par des infirmières libérales. En plus de la surveillance des paramètres habituels du traitement (poids, température, tension artérielle, ultrafiltration, contrôle du dialysat, injections IP éventuelles), elles sont habilitées à assumer toutes les phases manipulatoires de la DPCA ou de la DPA. Le patient polypathologique, non autonome peut alors se trouver dans les conditions d'une véritable hospitalisation à domicile, avec assistance paramédicale pour la dialyse, hygiéno-diététique et sociale. Il n'y a donc pas de limitations à l'utilisation de la DP induites par le degré d'autonomie du patient. Il n'y a pas non plus d'incitation particulière à autonomiser les patients. Il est souvent plus facile de faire réaliser le traitement à domicile par une équipe d'infirmières libérales déjà formées, plutôt que d'éduquer un nouveau malade. Ceci explique peut-être la part croissante de la proportion d'infirmières libérales réalisant la DP (*Fig. 2*).

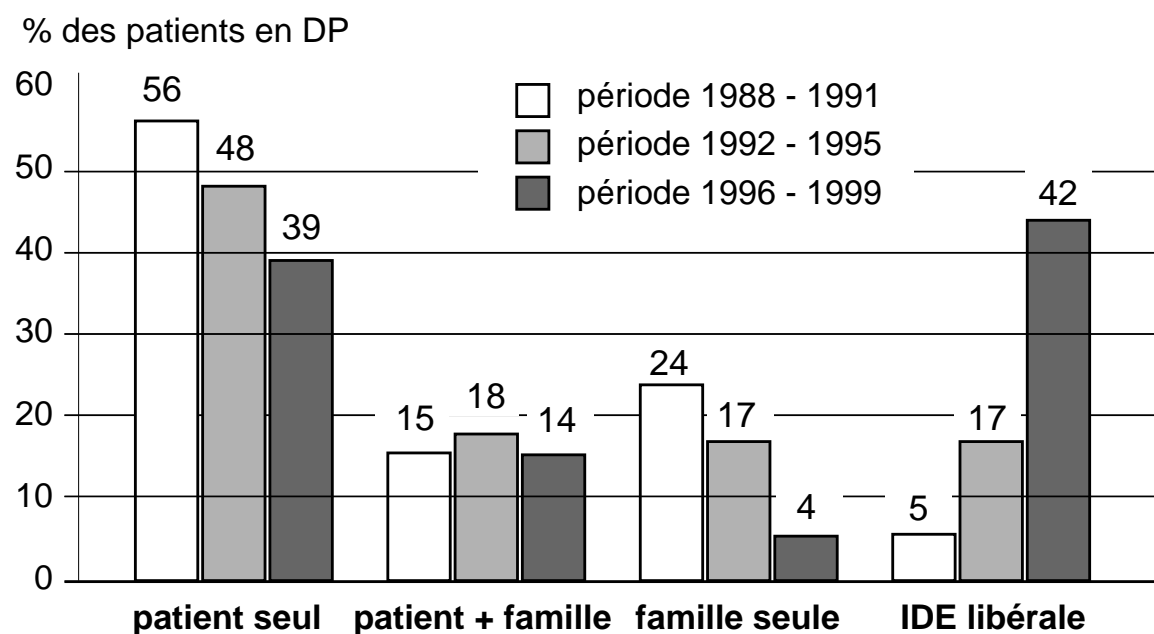


Figure 2. En France, évolution de la prise en charge par infirmières libérales à domicile pour la dialyse péritonéale (données du Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française) d'après Veniez, 2000 (188).

Les données récentes du RDPLF recensent un total de 2 376 patients traités par DP avec un taux de représentativité (ou d'exhaustivité) estimé à 84 %. Le RDPLF est un registre national non obligatoire. Le taux de représentativité du RDPLF a été actualisé en confrontant ses données à celles, exhaustives, de l'enquête nationale de 2003 (54). Tous âges confondus, seuls 39 % des patients recensés par le RDPLF sont autonomes et assument seuls la DP à domicile (*Fig. 2*). Ces mêmes données font état de 737 patients âgés de plus de 75 ans au moment de leur prise en charge par DP, soit 31 % de l'ensemble des patients. Sur ces 737 patients, 137 (soit 19 %) sont autonomes et réalisent seuls la DP à leur domicile (données 2001 du RDPLF). La proportion de patients âgés autonomes peut être considérée comme importante. Ceci confirme que l'âge n'est pas le principal facteur limitant l'autonomie du patient pour sa dialyse. Certaines équipes ont réussi à autonomiser des patients de plus de 80 ans (189). Les pathologies associées, les handicaps physiques, l'état général et les dispositions psychiques sont sans doute beaucoup plus déterminants que l'âge dans une démarche d'autonomisation du patient pour son traitement. Ceci a été rendu possible grâce aux progrès technologiques récents, simplifiant et sécurisant la réalisation pratique de la DP.

5.2.5 Quelle dose de dialyse péritonéale pour le sujet âgé ?

La dose d'épuration représente un préalable indispensable à une dialyse adéquate. Il est donc nécessaire de réaliser régulièrement les tests, bilans et autres explorations fonctionnelles péritonéales permettant de mesurer et d'adapter la dose de dialyse. L'âge, les pathologies associées et le degré d'invalidité du patient ne doivent pas être des obstacles à la surveillance normale et routinière des paramètres de la DP. Pour que le patient âgé reçoive une DP d'aussi bonne qualité que le patient jeune, il est nécessaire — parfois malgré les réticences de la famille ou même de l'équipe soignante — de le convoquer au centre aussi souvent que les autres.

Un patient âgé habitué à sa technique peut se révéler réfractaire à un changement de stratégie. Si le changement vers une technique plus contraignante est imposé par la recherche d'une meilleure épuration, la qualité de vie perçue peut être exagérément dégradée du fait de l'opposition du malade. Là encore, les avantages et inconvénients de la DP par rapport à l'HD devront être bien évalués, particulièrement si la technique devient trop astreignante pour le malade ou pour son entourage dans le cas d'un patient non autonome. Lorsque le transfert en HD est nécessaire, le traitement est alors réalisé en centre lourd dans plus de 98 % des cas (données 2000 du RDPLF).

À de rares exceptions près (190), aucun auteur ne propose de prescrire chez le sujet âgé une dose de dialyse différente d'un patient plus jeune. Cependant la valeur de la dose de dialyse requise (ou adéquate) n'est toujours pas clairement définie.

5.2.6 Les complications spécifiques du sujet âgé en dialyse péritonéale

► Les infections péritonéales

L'infection péritonéale représente la complication la plus fréquente et la plus spécifique de la DP. Chez le sujet âgé de plus de 75 ans, elle a été rapportée comme étant la principale cause de transfert (25 %) vers l'HD, et elle est encore responsable de 5 % des décès (191). L'âge avancé est supposé être un facteur de risque d'infection pour diverses raisons, comme le vieillissement du système immunitaire ou la malnutrition. Cependant, l'impact de l'immunodéficience sur le développement de l'infection péritonéale est encore mal connu chez ces patients. La fréquence des infections péritonéales est très variable dans la littérature. Certains auteurs rapportent une fréquence plus grande chez le sujet âgé (192,193). D'autres ne mettent pas en évidence de différence significative entre sujets jeunes et sujets âgés (194,195), et d'autres trouvent que les infections péritonéales sont moins fréquentes chez le patient âgé (196).

Ces infections ne sont pas plus fréquentes chez les patients qui réalisent eux-mêmes la dialyse, que chez ceux qui sont assistés par une infirmière (Issad *et al.* (191) et données 1993 du RDPLF). L'alitement (malade grabataire) semble être un facteur de risque, sans que l'origine des infections (contamination d'origine manuportée ou digestive) n'ait pu être précisée (194). La répartition des germes responsables est similaire à celle observée chez les jeunes (192), mais plusieurs auteurs soulignent la plus grande fréquence de péritonites dites « aseptiques » chez le sujet âgé (197-200). La difficulté d'identification des germes a été rapportée par certains à de fréquentes infections d'origine digestive « à minima », c'est-à-dire d'un passage transmural d'un très petit nombre de germes (201). Lorsqu'elle survient, l'infection péritonéale est grevée d'une plus forte mortalité chez les patients de plus de 65 ans (2,3 %) et 75 ans (3,2 %) que chez les moins de 65 ans (1,4 %) ($p < 0,05$) (202).

► Les infections d'émergence du cathéter

Les auteurs (203,204) ayant étudié les infections de l'émergence et du tunnel sous-cutané du cathéter s'accordent pour dire qu'elles sont moins fréquentes chez les patients âgés que chez les jeunes. La raison évoquée est l'activité physique réduite des personnes âgées par rapport aux plus jeunes, entraînant un moindre traumatisme de l'émergence. La fréquence de ces infections est variable, de 1 épisode par 28 mois-patient (195) à 1 épisode par 75 mois-patient (205). Ces infections sont donc relativement rares, mais lorsqu'elles surviennent elles entraînent une morbidité importante. Les données du « Module cathéters » du RDPLF font état, dans la population recensée, d'une perte du cathéter dans 4,8 % des cas, et d'un arrêt de la DP péritonéale dans 2,1 % des cas (données 2000 du RDPLF).

► Les complications pariétales mécaniques (hernies et fuites)

L'incidence des hernies chez les patients âgés est comparable à celle observée chez les patients plus jeunes (206). Ceci est remarquable, car le facteur de risque principal de hernie est plus la faiblesse de la paroi abdominale que l'hyperpression abdominale provoquée par le dialysat intrapéritonéal (207,208). Or les patients âgés ont volontiers une musculature abdominale déficiente. Cependant, toutes les hernies ne sont pas diagnostiquées. En effet, comme en témoigne l'étude de Canivet *et al.* (209), une recherche systématique par scintigraphie péritonéale a mis en évidence des hernies infracliniques (à prédominance inguinale) chez 17 % des sujets sans antécédent pariétal particulier, lors de la mise en route de la DP. L'âge moyen de ces sujets était de 65 ans. La signification physiopathologique et le pronostic de ces hernies infracliniques sont inconnus.

Les données manquent dans la littérature pour évaluer l'incidence, l'importance et l'évolution des fuites de dialysat chez le patient âgé. Dans une seule étude (210), l'âge a été identifié comme variable indépendante liée à la survenue de fuites ($p = 0,04$). Les fuites sont des complications classiquement précoces, donc essentiellement conditionnées par la technique de pose du cathéter (210).

Lorsque les hernies pariétales et les fuites de dialysat sont encore modérées et ne justifient pas d'une sanction chirurgicale, la DPA représente une indication de choix. Le traitement nocturne en décubitus avec pression hydrostatique intrapéritonéale basse permet théoriquement d'éviter l'aggravation de ces complications (210).

5.2.7 Synthèse

En l'absence des données exploitables de transplantation rénale réalisée chez les sujets âgés, pour les patients âgés de plus de 75 ans, la DP représente une alternative intéressante à l'HD en centre lourd qui demeure presque toujours la seule autre possibilité d'épuration extra-rénale.

La DP chez le sujet âgé doit tenir compte de ses spécificités en termes de choix de la technique, de conditions socio-familiales et de mode de vie.

Les critères extra-médicaux doivent avoir une grande importance dans le choix de la technique de dialyse du sujet âgé (HD, DPCA ou DPA), afin d'évaluer soigneusement les avantages et les inconvénients du domicile comme lieu de traitement.

Il y a des arguments suggérant que les infections péritonéales et les infections de l'orifice du cathéter sont moins fréquentes chez les sujets âgés par rapport aux plus jeunes.

Globalement, les complications spécifiques de la DP ne sont pas plus fréquentes chez les sujets âgés que chez les plus jeunes, mais lorsqu'elles surviennent elles sont généralement associées à une plus grande morbidité et une plus grande mortalité.

5.3 Dialyse péritonéale et polykystose rénale

5.3.1 Problématique

L'IRCT secondaire à une polykystose rénale et traitée par la DP représente un cas particulier. En effet, la présence de kystes rénaux parfois volumineux semble susceptible d'entraîner des complications incompatibles avec ce type de technique. D'autre part le caractère interstitiel de la néphropathie est supposé conserver plus longtemps la FRR.

La population des patients dialysés atteints de polykystose rénale est certainement hétérogène : la taille des kystes, leur situation, la présence d'une polykystose hépatique associée, l'âge et la morphologie des patients sont autant de facteurs conditionnant leur évolution en dialyse. Ceci doit susciter une certaine prudence dans l'interprétation des études car ces facteurs ne sont généralement pas pris en compte.

5.3.2 Analyse des études

► Travaux faisant état d'une plus grande incidence de complications chez des patients atteints de polykystose rénale et traités par dialyse péritonéale

Del Peso *et al.* (210) dans une étude rétrospective monocentrique sur 5 ans (1997-2002) ont identifié les facteurs de risques de hernie pariétale et de fuite de dialysat dans une population de 142 patients non sélectionnés traités dans le service de néphrologie de l'hôpital de La Paz à Madrid (âge moyen 54 ans et le suivi moyen en DP 39 mois). Parmi ces

142 patients, 53 (37 %) ont présenté une hernie ou une fuite de dialysat. Un total de 39 hernies et 63 cas de fuite a été observé. La DPCA était prescrite avec des volumes intrapéritonéaux de 2 000 à 2 800 ml.

Les fuites de dialysat sont survenues chez 25 % des patients traités par DPCA ; aucune fuite n'est survenue chez les patients traités par DPA. La fréquence des hernies étaient de 0,08 par patient et par an en DPCA versus 0,01 par patient et par an en DPA (p NS), et leur situation était préférentiellement ombilicale.

En analyse multivariée, les facteurs prédictifs de développement de hernie étaient la polykystose rénale (p = 0,005), et pour les fuites de dialysat, l'âge (p = 0,04) et l'IMC (p = 0,03). Le volume IP, le sexe, le statut diabétique et l'ancienneté en dialyse n'étaient pas identifiés comme facteurs prédictifs pour ces complications.

Cette série originale se caractérise par une incidence dramatique de survenue de ces complications, indissociable d'un effet-centre éventuel. A titre d'illustration, les volumes de dialysat utilisé dans ce centre allaient jusqu'à 2 800 ml, alors que les prescriptions habituelles en DPCA sont de 2 000 à 2 500 ml.

Modi *et al.* (211) ont rapporté de façon anecdotique la plus grande fréquence des hernies chez les malades (N = 13) traités par DP et polykystose au service de néphrologie du *Stobhill General Hospital* à Glasgow.

► **Travaux faisant état d'un meilleur pronostic chez des patients atteints de polykystose rénale et traités par dialyse péritonéale. Études faisant état d'une survie au moins comparable entre patients traités par dialyse péritonéale et atteints de polykystose rénale comparés à ceux ne présentant pas de polykystose rénale.**

Les données 1992-1997 du registre américain USRDS ont été analysées par Abbott et Agodoa (212). Parmi les 375 152 patients enregistrés, 5 799 (1,5 %) avaient une polykystose rénale. Ces patients étaient plus fréquemment traités par DP (N = 3 436) que par HD (N = 2 363) (HR = 1,37 ; IC95 % [1,27-1,49]).

En analyse uni/multivariée, le risque de mortalité des polykystiques (HD ou DP) était moindre globalement que celui des patients présentant une autre cause d'IRCT. Cependant la polykystose associée à l'HD (*versus* DP) était liée à une surmortalité par rapport aux patients ayant une autre cause d'insuffisance rénale (HR = 1,40 ; IC95 % [1,13-1,75]). Les meilleurs résultats en termes de survie étaient observés avec polykystose associée à un traitement par DP. Dans cette étude, la fréquence de survenue de complications mécaniques (fuites, hernies) n'était pas disponible.

Hadimeri *et al.* (213) ont réalisé en Suède (*Sahlgrenska University Hospital, Göteborg*), une petite étude cas-témoins comparant la DPCA chez 26 patients polykystiques appariés à 26 autres non polykystiques. Ils ont étudié la survenue de complications mécaniques (hernies, fuites), les infections péritonéales et les tests de transport péritonéal. Ils n'ont mis en évidence aucune particularité dans cette population de patients polykystiques traités par DPCA comparé aux témoins non polykystiques. Dans ce travail, la survie des patients n'était pas disponible.

L'étude ADEMEX (109) comportait 42 patients atteints de polykystose rénale. Ce facteur n'a pas été identifié comme ayant une quelconque influence sur la survie et le pronostic des patients traités par DP.

5.3.3 Synthèse

La polykystose rénale chez un patient traité par DP a été décrite comme pouvant entraîner une plus grande incidence de complications mécaniques telle que les hernies ombilicales. Ces rapports sont monocentriques, rétrospectifs et font surtout état d'une expérience personnelle indissociables d'un éventuel effet-centre. Les complications mécaniques pariétales signalées dans ces études ont été observées principalement en DPCA et peu en DPA.

La seule grande étude sur ce sujet (212), l'analyse rétrospective de plus de 5 799 patients polykystiques américains, dont plus de 50 % étaient traités par DP, fait état d'une meilleure survie lorsque les patients polykystiques sont traités par DP *versus* HD.

Il y a des arguments sans preuve formelle, pour suspecter une plus grande fréquence de complications mécaniques (hernies et fuites de dialysat) chez les patients présentant une polykystose rénale et traités par DP comparé aux patients traités par DP sans polykystose (niveau II).

Il y a des arguments, sans preuve formelle, pour suggérer une meilleure survie chez les patients présentant une polykystose rénale et traités par DP comparé à celle des patients présentant une polykystose rénale et traités par HD (niveau II).

5.4 Dialyse péritonéale et cirrhose décompensée

5.4.1 Problématique

Peu d'études concernent le traitement par DP d'une IRCT associée à une cirrhose décompensée avec ascite. La présence d'une ascite avant la mise en route d'une DP représente un cas particulier. La mise en place du cathéter, la modalité de dialyse initiale et d'assèchement de l'ascite peuvent représenter quelques difficultés pour la DP. La pertinence de la technique de DP et le devenir des patients traités avec cette méthode dans cette situation particulière sont analysés dans les séries de très faible effectif exposées ci-dessous.

5.4.2 Analyse des études

Ne sont pas décrites les quelques séries publiées avant 1980, dont la plus grande (succédant à celle de Ring-Larsen *et al.* (214), puis de Jacobson et Bell (215)) est celle de Wilkinson *et al.* (216) qui concernait 18 cirrhotiques traités par DP. Ces patients présentaient tous une hépatopathie aiguë compliquée d'une encéphalopathie. Aucun ne survécut. Les séries plus récentes concernaient des hépatopathies généralement chroniques avec ascite incontrôlable (*tableau 15*).

Korzets *et al.* (217) ont relaté le cas original d'une patiente de 26 ans présentant une volumineuse ascite de 8 litres, incontrôlable en HD. Il s'agissait d'une ascite néphrogénique apparue en 1988, après échec de deux transplantations rénales réalisées depuis 1980, année de sa mise en dialyse. La patiente fut transférée en DP avec des résultats spectaculaires en termes de qualité de vie perçue et d'amélioration clinique. L'état nutritionnel s'est amélioré de manière spectaculaire, le poids sec passant de 37 à 46 kg. Les pertes protéiques dialytiques, initialement à 50 g/j, ont diminué spontanément avec la poursuite de la DP pour atteindre 9 g/j en l'espace de 4 mois.

Poulos *et al.* (218) ont rapporté 2 cas d'utilisation de la DP de façon transitoire pour traiter une IRCT associée à une volumineuse ascite. Le premier cas concernait une cirrhose éthylique avec ascite de 20 litres, le second une ascite de 10 litres sur hépatopathie aiguë faisant suite à une gastroplastie de réduction dans le cadre d'un traitement amaigrissant pour obésité morbide. Ces deux personnes avaient épuisé tout traitement médical pour l'ascite, aboutissant à un état clinique dramatique en termes de dénutrition et d'état général. La DP permit une amélioration spectaculaire dans les deux cas. À noter que les auteurs n'ont pas essayé l'HD.

Bajo *et al.* (219) ont publié une série de 5 insuffisants rénaux chroniques ayant une ascite cirrhotique. Trois d'entre eux ont été réorientés de l'HD vers la DP en raison d'une mauvaise

tolérance hémodynamique des séances. La DP permit, là encore, une amélioration spectaculaire. En quelques semaines, l'albuminémie a augmenté de façon inversement proportionnelle à la diminution des pertes protéiques dialytiques qui étaient importantes au départ. Les auteurs notaient que le transport péritonéal de ces patients était généralement « *high-average* » et que l'utilisation de solutés hypertoniques n'était pas nécessaire. Le taux de péritonites (à germes gram négatifs) était plus élevé (1 épisode/9 mois/patient) que dans leur population de patients en DP (1 épisode/24 mois/patient) (p non disponible). Trois de ces patients, traités par DP, devaient cependant décéder après 8, 14 et 16 mois de traitement, d'une cause non liée à la technique (carcinome rénal, hémorragie cérébrale et encéphalopathie hépatique).

Duranay *et al.* (220) ont publié une série de 5 insuffisants rénaux chroniques hémodialysés présentant une ascite néphrogénique. Ces patients ont été transférés en DP. L'amélioration fut spectaculaire, mais la DP dut être interrompue chez 2 patients en raison d'infections péritonéales à répétition (devenir inconnu). Les 3 autres patients poursuivirent leur traitement par DP au long cours. Les auteurs relevaient les mêmes caractéristiques que dans les études précédentes : un transport péritonéal plutôt rapide, des pertes protéiques dialytiques importantes au début (30 g/l) se tarissant par la suite.

Selgas *et al.* (221) ont rapporté une série de 6 insuffisants rénaux chroniques avec ascite cirrhotique. Trois furent réorientés de l'HD vers la DP en raison d'une mauvaise tolérance hémodynamique (paramètres d'HD non disponibles). La DP fut menée avec succès à long terme (8 à 66 mois). Les mêmes caractéristiques étaient retrouvées : des pertes protéiques importantes au début du traitement (> 30g/j), diminuant rapidement pour se stabiliser < 10 g/j ; un transport péritonéal plutôt élevé, mais un taux d'infections péritonéales plus élevé que pour les autres patients en DP (p non disponible).

Marcus *et al.* (222) ont publié une série de 9 insuffisants rénaux chroniques avec ascite cirrhotique traités par DP au long cours. Les résultats étaient très bons, avec des survies en DP de 8 ans chez un patient, 4 ans chez un autre, médiane 2 ans pour l'ensemble. L'albuminémie restait stable sauf chez un patient pour lequel une baisse de 5 g/l fut observée. Trois décès furent recensés, secondaires à l'évolution de l'hépatopathie. Chez ces patients les mêmes caractéristiques péritonéales étaient notées : transport péritonéal rapide et solutés hypertoniques non nécessaires. Le taux d'infections péritonéales était, ici aussi, élevé (1 épisode/14 mois-patients).

De Vecchi *et al.* (223) ont publié une étude cas-témoins comparant les données rétrospectives de 21 patients cirrhotiques traités par DP, comparés à 41 contrôles non cirrhotiques traités par DP, appariés par l'âge, le sex *ratio* et la durée de suivi en DP. Parmi les 21 patients cirrhotiques, 12 avaient une ascite mais les auteurs n'individualisèrent pas ce groupe. La survie-patients et la survie-technique à 5 ans était similaire dans les 2 groupes. Dans le groupe « cirrhose », 6 patients décédèrent des complications de l'hépatopathie. Le taux des péritonites n'était pas significativement différent entre les 2 groupes.

Durand *et al.* (224) ont publié une série multicentrique de 15 insuffisants rénaux chroniques avec ascite cirrhotique incontrôlable (cirrhose éthylique dans 6 cas, post-hépatitique dans 7 cas, toxique dans 1 cas et amyloïdosique dans 1 cas). Le stade de Child-Pugh était B ou supérieur, avec un score supérieur à 9. Cinq de ces patients avaient des antécédents d'hémorragie digestive massive sur rupture de varices œsophagiennes. L'évolution fut particulièrement bonne avec une survie moyenne de 4,6 ans, et jusqu'à 14 années de DP ininterrompue sans récurrence des hémorragies digestives. Les décès enregistrés (n = 8) n'étaient pas liés à la dialyse ou à l'insuffisance rénale. Le taux moyen des infections péritonéales était 1/19 mois-patients et les caractéristiques péritonéales de ces patients étaient retrouvées : transport péritonéal élevé, faible besoin en solutés hypertoniques.

Tableau 15. Séries concernant le traitement par dialyse péritonéale d'une insuffisance rénale chronique associée à une cirrhose décompensée avec ascite.

Référence	Nb. de patients		Caractéristiques	Constatations de l'auteur
	Initial	Survie.		
Korzets et al., 1989 (217)	1	1	Transfert de HD Ascite de 8 litres Dénutrition++	Amélioration spectaculaire de l'état nutritionnel et de l'état général
Poulos et al., 1993 (218)	2	2	Hépatopathie aiguë Ascite de 10 à 20 litres Dénutrition	Amélioration spectaculaire de l'état nutritionnel et de l'état général
Bajo et al., 1994 (219)	5	2	3 transferts depuis l'HD pour mauvaise tolérance	Amélioration spectaculaire Décès lié à l'hépatopathie dans 3 cas Péritonites plus fréquentes
Duranay et al., 1996 (220)	5	5	Ascites néphrogéniques Transferts depuis l'HD	2 patients de nouveau transférés en HD pour péritonites
Selgas et al., 1996 (221)	6	6	3 transferts depuis l'HD	Traitement satisfaisant au long cours Péritonites plus fréquentes
Marcus et al., 1992 (222)	9	6	2 polykystoses 5 cirrhoses éthyliques	Survie jusqu'à 8 ans en DP 3 décès liés à l'hépatopathie Péritonites plus fréquentes (1 ep./14 mois-patients)
De Vecchi et al., 2002 (223)	21	15	Seulement 12 ascites Cas-témoin	Survie patients et technique similaire avec les non-cirrhotiques Péritonites pas plus fréquentes Décès liés à l'hépatopathie
Durand et al., 1997 (224)	15	7	Antécédents de rupture de varices oesophagiennes	Survie jusqu'à 14 ans en DP Péritonites (1ep/19 mois-patients) Décès liés à l'hépatopathie

5.4.3 Synthèse

Ces 8 séries et études de cas cliniques concernent un petit nombre de patients, mais les constatations et les analyses convergent (*tableau 15*). La survie de ces patients est bonne, et la mise en route de la DP coïncide avec une amélioration clinique souvent décrite comme spectaculaire. Il n'y a pas de problèmes particuliers concernant l'état nutritionnel ou l'albuminémie. Les pertes protidiques péritonéales sont décrites comme étant élevées en début de traitement (30 à 50 g/j selon les études) se corrigeant spontanément en quelques semaines pour atteindre des valeurs comparables aux autres patients traités par DP. Ces patients semblent présenter un profil péritonéal particulier, avec des tests fonctionnels identifiant le plus souvent un type de transport élevé, situé dans les catégories « *high-average peritoneal transport* » ou « *high peritoneal transport* » selon le *Peritoneal Equilibration Test* (225).

Les patients cirrhotiques transférés de l'HD vers la DP en raison d'une instabilité hémodynamique secondaire à l'hypovolémie ont montré, d'après la littérature analysée, une amélioration spectaculaire de leur état général.

Il faut noter cependant le champ restreint des indications concernant les cas décrits. Tous les patients avaient une IRC préexistante à l'ascite cirrhotique et la DP a été choisie en alternative à l'HD. Par ailleurs, la majorité de ces études concernent des hépatopathies chroniques. En ce qui concerne les hépatopathies aiguës ou celles compliquées d'encéphalopathie traitées par DP, le pronostic est décrit comme constamment mauvais du fait de la pathologie sous-jacente (216,226).

Aucune étude comparant DP et HD dans le traitement de la cirrhose décompensée n'est disponible. Cependant aucune étude montrant le succès de l'HD dans ce cas précis n'est disponible. La DP chez le cirrhotique ascitique a montré des résultats spectaculaires en termes de survie, d'amélioration de l'état général et nutritionnel, dans des indications précises :

- hépatopathie chronique décompensée avec ascite mais sans encéphalopathie ;
- IRC préexistante associée nécessitant un traitement par épuration extra-rénale.

Il y a des arguments pour suspecter un taux d'infections péritonéales plus élevé chez les patients cirrhotiques traités par DP (niveau II).

Les patients ascitiques traités efficacement par DP se caractérisent par un péritoine plutôt hyperperméable et un faible besoin en solutés hypertoniques (niveau II).

Comparé à l'HD, la DP peut être un traitement de choix pour les insuffisants rénaux chroniques présentant une hépatopathie chronique avec cirrhose ascitique (niveau II).

5.5 Dialyse péritonéale et insuffisance cardiaque

5.5.1 Problématique

Des recommandations récentes, datant de 2002 et 2005 (227-229), effectuées par la Société européenne de cardiologie avec une méthodologie proche des recommandations de pratique clinique (RPC) de la HAS (exhaustivité bibliographique, groupes de travail, relecture, gradations des recommandations), rappellent la complexité de l'insuffisance cardiaque (IC), tant dans ses divers mécanismes que dans ses étiologies et ses thérapeutiques.

L'insuffisance cardiaque aiguë, peut apparaître *de novo*, mais émaillie le plus souvent l'insuffisance cardiaque chronique (ICC), forme habituelle de l'insuffisance cardiaque. Il convient plutôt, en dehors de la dyspnée comme signe d'appel, d'utiliser les termes d'OAP ou de choc cardiogénique. L'insuffisance cardiaque peut-être gauche, droite ou mixte (227-229). L'insuffisance cardiaque peut être liée à une dysfonction systolique (cardiopathies ischémiques le plus souvent), souvent associée à une dysfonction diastolique, mais cette dernière peut exister seule (fonction systolique du VG normale).

La définition de l'ICC est clinique et associée à des examens complémentaires (ECG, échographie cardiaque, etc.) (227-229). L'insuffisance cardiaque peut être due à une dysfonction myocardique (coronaropathies, hypertension systolique, hypertrophie cardiaque, etc.), des arythmies, des valvulopathies, des atteintes du péricarde (227-229).

La gravité clinique peut s'évaluer à l'aide de scores dont le plus utilisé est le NYHA (*New York Heart Association*), divisé en quatre stades (227-230).

La littérature concernant l'insuffisance cardiaque, l'IRC et les techniques d'épuration extrarénales est abondante. Elle doit être analysée à la lumière de cette complexité et tenir compte également de l'évolution rapide des traitements médicamenteux qui diffèrent selon les mécanismes, les étiologies et la gravité de l'insuffisance cardiaque (227-229).

5.5.2 Analyse de la littérature

Les différents articles (la liste n'est pas exhaustive sur les paragraphes non directement concernés par le sujet traité) portent sur :

- - l'insuffisance cardiaque comme complication de la DP sous l'angle physiopathologique (secondaire à l'hyperhydratation corrélée avec HTA et hypertrophie ventriculaire gauche (231-233)) ou épidémiologique, comparée à l'HD, chez des patients non porteurs d'IC à l'entrée en dialyse (234,235) :
 - l'ICC comme facteur pronostic (236),
 - l'amélioration de la technique de DP elle-même permettant de limiter ces complications (composition des différents solutés (237-239), meilleure extraction sodée en DPCA qu'en DPA (240,241)) ;
 - la technique de choix entre DP et HD concernant les patients porteurs d'ICC (51,235) ;
 - l'indication de la DP comme technique de choix chez les personnes ayant une ICC résistant à tout traitement médical, insuffisants rénaux (IRA, fonctionnelle le plus souvent, ou IRC à des degrés divers) ou non (30-35,242-248).

Sont analysés tout d'abord les articles portant sur la pertinence de l'indication de la DP *versus* HD, chez les patients ICC et IRC, puis les articles sur la DP comme indication de traitement des ICC résistantes au traitement médical.

► Indications de la DP versus HD chez les patients IRC et porteurs d'une Insuffisance cardiaque chronique

En France, une enquête effectuée en 2003, portant sur la prévalence de l'IRC terminale traitée par dialyse, retrouve une comorbidité associée de 18,7 % pour l'IC (toutes étiologies confondues) et de 9,5 % pour l'infarctus du myocarde (54). À l'initiation du traitement de suppléance, les comorbidités cardiovasculaires représentent 49,2 % des comorbidités, dont 27,3 % d'IC, 21,6 % de coronaropathies et 14,4 % de trouble du rythme, pour les patients des 7 régions françaises participant au registre du Réseau épidémiologique et information en néphrologie (REIN) (54).

L'IC congestive est à la fois fréquente chez les patients débutant une épuration extrarénale (36 % environ), fréquente comme complication (7 % de nouveaux cas après initiation de la technique), mais aussi corrélée à un mauvais pronostic (236). C'est la plus étudiée des ICC (34,51,233,234).

Les indications respectives de la DP et de l'HD en cas d'ICC sont essentiellement issues de données épidémiologiques, puisque aucune étude randomisée n'existe comparant ces deux techniques. Théoriquement, la DP serait supérieure à l'HD grâce à une ultrafiltration continue et un meilleur contrôle hémodynamique (51).

Stack *et al.* (51) ont suivi 107 922 patients incidents sur une médiane de 12 mois à partir du registre de MEDICARE. La prévalence de l'IC congestive était de 33 % et la mortalité de 25,2 %. Le taux de mortalité ajusté était significativement plus élevé chez les patients ayant une ICC traités par DP que par HD, que ce soit pour les patients diabétiques (RR = 1,30, IC95 % [1,30-1,41]) que pour les non-diabétiques (RR = 1,24, IC95 % [1,14-1,35]). Que les patients soient diabétiques ou non, les RR de mortalité augmentaient significativement ($p < 0,001$) avec le temps, de 6 à 24 mois de suivi (par période de 6 mois). Ces données étaient les mêmes que l'étude ait été effectuée « en intention de traiter » ou « en traitement effectif » (comprenant les passages d'une technique à une autre). Les auteurs suggèrent que le bénéfice apparent de la DP existerait essentiellement à court terme en cas d'ICC. Bien qu'il s'agisse de la première analyse comparée de la DP et de l'HD en cas d'ICC, les critiques méthodologiques sont les mêmes que celles évoquées précédemment concernant les registres MEDICARE, avec en plus 50 000 patients exclus de l'étude pour divers motifs. Plus spécifiquement, l'IC dont il est question est l'IC congestive, ce qui ne correspond pas à toutes les IC. Celle-ci n'est par ailleurs pas définie clairement et n'est pas catégorisée en fonction de sa gravité clinique (score NYHA). Les auteurs appartiennent à l'équipe de Ganesh *et al.* (52) qui a publié la même année 2003 des données de registre montrant une

surmortalité relative, mais significative, des patients porteurs d'une coronaropathie et traité par DP (cf. chapitre II.1.3.).

Sur des données échographiques, mais aussi biologiques (facteur natriurétique), Enia *et al.* (234) ont montré que le facteur natriurétique est plus élevé en DPCA (51 patients indemnes d'IC à l'inclusion, durée moyenne de suivi 36 ± 27 mois) qu'en HD (201 patients, 72 ± 70 mois). L'hypertrophie ventriculaire gauche est plus sévère en DPCA qu'en HD ($p < 0,001$).

À partir d'une étude fondée sur des données échocardiographiques portant sur 146 patients en DPCA, Wang *et al.* (233) ont montré une corrélation significative, en analyse multivariée, entre la FRR et l'hypertrophie ventriculaire gauche ($p < 0,05$). D'autres études fondées sur l'échocardiographie confirment ces tendances à long terme pour la DPCA (249), mais elles portent également sur les patients sans ICC à l'inclusion.

Ces quelques études présentées pourraient, en partie, expliquer les résultats de Stack *et al.* (51) mais ne permettent pas suffisamment de les étayer.

Toutefois une étude de cohorte récente, rétrospective, a été effectuée chez des patients issus de l'*USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study Wave 2* (235). Dans cette étude portant sur 1 995 patients hospitalisés, l'HD (*versus* la DP) et l'utilisation de l'aspirine étaient associées à un taux plus élevé de rechutes ou d'apparition *de novo* d'une IC ($p < 0,01$), de même que les antécédents de cardiopathies ou le diabète. Par contre, l'effet DP ou HD n'apparaît plus pour les hospitalisations pour IC récurrentes, seul l'aspirine reste significatif ($p = 0,03$).

► **La dialyse péritonéale chez l'insuffisant cardiaque chronique qu'il soit ou non insuffisant rénal chronique**

L'ultrafiltration a été utilisée chez des patients en œdème pulmonaire et/ou ayant une IC congestive réfractaire (229). Elle peut traiter un œdème pulmonaire et une hyperhydratation en cas de résistance au traitement pharmacologique, par HD ou hémofiltration, mais généralement de manière temporaire (228,229). Néanmoins, l'ultrafiltration péritonéale présenterait l'avantage d'être un traitement ambulatoire peu onéreux, facilement mis en œuvre par la personne ou son entourage, favorisant une extraction d'eau et de sodium quotidienne ou plurihebdomadaire, sans perturbation hémodynamique (248). Le caractère continu et prolongé de l'ultrafiltration permet de réduire l'instabilité hémodynamique chez certains patients (250).

Les principales études sont présentées *tableau 16*. Elles présentent toutes comme point commun que les patients inclus sont porteurs d'une ICC résistant à tout traitement médicamenteux. En référence aux recommandations européennes (228,229), les plus anciennes études ne comportent probablement pas le traitement optimal issu de l'évolution des protocoles. Les cardiopathies sont également hétérogènes de même que les critères de jugement. Aucune ne compare l'HD à une autre méthode d'épuration extrarénale.

Dans la mesure où la déplétion sodée est meilleure en DPCA en comparaison avec la DPA, celle-ci doit être préférée d'un point de vue théorique. Pour Ortega *et al.* (240), l'extraction sodée est de 195 ± 80 mmol/24 heures en DPCA *versus* 87 ± 86 mmol/24 heures en DPA. Il n'est pas précisé dans cette étude le statut cardiaque des patients. Dans une étude cas-témoin, prospective, Rodríguez-Carmona et Pérez Fontán (241) ont constaté aussi que l'extraction sodée était significativement meilleure en DPCA ($209,9 \pm 106$ mmol/j) qu'en DPA (91 ± 117 mmol/j ; $p < 0,001$) et si l'on rajoute de l'icodextrin. En analyse multivariée, la DPCA et la FRR sont des facteurs indépendants de l'extraction sodée. Là encore, l'état cardiaque des patients n'est pas précisé.

De même lorsqu'elles seront disponibles, les solutions à faible teneur en sodium pourront être préférentiellement utilisées (238). À ce jour, l'icodextrine est une alternative à l'utilisation des solutions glucosées hypertoniques (239).

Pour Ryckelynck *et al.* (244), malgré une ultrafiltration péritonéale moyenne de 3,74 litres par patient et par semaine, la diurèse reste stable et l'excrétion sodée urinaire augmente en DPCA.

Une amélioration clinique est constatée dans la grande majorité des études, attestée par un changement de stade de la NYHA (230).

Une réduction du volume cardiaque constatée sur une radiographie pulmonaire a été obtenue chez 15 des 16 patients traités dans l'étude de Stegmayr *et al.* (35).

L'appréciation de l'amélioration du degré d'IC à partir de données échocardiographiques est plus fiable, mais peu disponible. Dans l'étude de Ryckelynck *et al.* (244), 8 patients ont bénéficié de contrôles échocardiographiques répétés. La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) était stable chez 2 patients, s'améliorait chez 4 d'entre eux et s'aggravait chez les 2 autres. Dans une étude rétrospective (période 1984–1993), Hébert *et al.* (251) ont suivi 17 patients chez qui la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) mesurée par méthode isotopique était initialement à $24,8 \% \pm 8,2 \%$ (extrêmes : 8 % à 35 %). Ce groupe a été comparé avec des patients ayant une FEVG supérieure à 35 % lors du début de la DPCA. Chez 10 patients, une seconde évaluation de la FEVG a eu lieu après un suivi de $11,3 \pm 9,1$ mois. La FEVG isotopique a augmenté de $23,2 \% \pm 9,1 \%$ à une valeur moyenne de $30,3 \% \pm 8,1 \%$ ($p < 0,01$), représentant une augmentation d'environ 30 %. Néanmoins, la FEVG demeurait inférieure à 35 % chez 9 des patients étudiés. L'impact sur la survie des patients à 24 mois était significatif : 64 % si la FEVG était inférieure à 35 % (17 patients), 79 % si elle était comprise entre 35 et 55 % (28 patients) et 90 % si elle était égale ou supérieure à 55 % (64 patients). Dans cette étude, tous les patients étaient insuffisants rénaux chroniques, contrairement à la plupart de ceux présentés dans le *tableau 16*.

5.5.3 .Synthèse

L'extraction sodée étant supérieure en DPCA en comparaison avec la DPA, la DPCA serait préférable, d'un point de vue théorique, chez les patients insuffisants cardiaques.

L'ultrafiltration péritonéale en DPCA permet d'améliorer l'hémodynamique cardiaque et de restaurer une sensibilité aux diurétiques chez certains patients, sans qu'il soit possible de dire si cette technique est supérieure à d'autres techniques. Les études rapportent de petites séries, peu homogènes, mais relativement convergentes quant à l'amélioration clinique

Une amélioration de la FEVG, évaluée par échocardiographie ou méthode isotopique, peut être obtenue chez certains patients ayant une ICC et traités par DP.

Un traitement par DP permet d'obtenir une diminution de la fréquence et de la durée des hospitalisations, d'où un impact favorable sur la qualité de vie.

Il n'existe pas de preuve montrant une amélioration de la survie des patients présentant une insuffisance cardiaque sévère traitée par DP.

Les résultats concernant l'analyse des données des registres sont sujets à controverse : la DP comme traitement de choix chez le patient insuffisant rénal chronique ayant une IC ne fait pas l'unanimité.

Tableau 16. Principales études portant sur la DP et les patients en ICC.							
Référence	Méthode	Patients (IR ¹ /Total)	Évolution score NYHA	Évolution FEVG ²	Durée traitement	Mortalité	Commentaires
Robson <i>et al.</i>, 1983 (30)	DPCA	NA/3	NA	NA	3 s	100 % à l'arrêt du traitement	Créatininémie ↑ Amélioration clinique rapide
Shapira <i>et al.</i>, 1983 (247)	DPI	10/10	NA	NA	1 à 7 séances	50 % entre 4 et 12 mois	Amélioration clinique rapide Diurèse ↑ Fonction rénale stable Restauration de l'efficacité des diurétiques
Kim <i>et al.</i>, 1985 (31)	DPCA	4/4	IV à II [2] III à II [2]	= [1] ↑ [2] ↓ [1]	8 à 24 mois	1 à 18 mois	Amélioration clinique (ascite ++)
Rubin et Ball, 1986 (33)	DPCA	8/8	IV à IV [4] IV à III [3] NA (1)	NA	1 mois à 5 ans (seul survivant)	7/8, médiane à 225 j	Possible augmentation de la survie Aggravation fonction rénale
Konig <i>et al.</i>, 1991 (34)	DPCA	Créatininémie : 2,7 mg/dl (1,5-4,6) N = 13	IV à II [13]	NA	6 s à 67 mois	9/13	Amélioration du facteur natriurétique, de la rénine et de l'aldostérone Évolution favorable jugée sur test d'effort
Stegmayr <i>et al.</i>, 1996 (35)	DPCA	7/16	IV à III [1] IV à II [9] III à II [3] III à I [3]	NA	1 à 36 mois	6 (10,7 ± 3,7 mois)	3 patients, vivants, ont arrêtés la DP Efficacité malgré hypotension 5/7 patients en HD sont passés en DP Amélioration survie (p < 0,001) par rapport à une durée de vie suppose de 1 mois

Tableau 16(suite). Principales études portant sur la DP et les patients en ICC.							
Référence	Méthode	Patients (IR¹/Total)	Évolution score NYHA	Évolution FEVG²	Durée traitement	Mortalité	Commentaires
Tormey et al., 1996 (246)	DPI	3/3	IV à II (3)	< 20 % à l'inclusion	18±10 mois	Tous vivants	Patients traités initialement par hémofiltration ou HD Durée hospitalisation ↓ de 85 %
Freida et al., 1995 (248)	DPCA	4/10	↓ 2 stades	↑ 3/6	Suivi entre 1 et 39 mois	Durée de vie = 21,5 (5 à 39 mois)	Amélioration clinique (ascite +++) Diminution durée hospitalisation 1patient greffé cardiaque
Ryckelynck et al., 1997 (244)	DPCA	13/16	IV à II (6) IV à III (5) III à II (5)	= 2 ↓ 2 ↑ 2	15,6 (4-33) mois	7/16	Transplantés cardiaques = 2 Amélioration durée hospitalisation Amélioration qualité de vie
Sheppard et al., 2004 (243)	Hémofiltration (14) DP (5)	NA/19	4 à 3,1 (p<,005)	M = 30,2 ± 19 % inclusion Normale : 5	1 an	36,8 %	Réduction des patients inotropes dépendants de 86,4 à 36, 8 %, p<0,005 Pas d'analyse comparative entre hémofiltration et DP
Mousson et al., 1988 (252)	DPCA	7/19	IV à III (6) IV à II (6) IV à IV (3)	NA	4 j à 51 mois	15 décès	PAS moyenne 76 mmHg. Arrêt définitif de la DP pour 5 malades
Bilora et al., 2002 (253)	DPCA	0/16	IV à III (15)	FEVG initiale < 20 % (16). Aucune amélioration	15 j	1 décès	Efficacité clinique spectaculaire à court terme (ascite et dyspnée). Absence de suivi. cardiomyopathies alcooliques 100 %.

Légende : IR : Insuffisance rénale fonctionnelle ou chronique. FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, DPI : dialyse péritonéale intermittente.

6 Les contre-indications absolues et relatives à la dialyse péritonéale

6.1 Problématique

Dans la littérature, les contre-indications à la DP sont parfois publiées par un seul auteur (254), mais le plus souvent sont émises par un consensus d'experts (29). Elles sont fondées sur l'expérience et le bon sens et résultent d'*opinions* qui, à ce titre, restent discutables et sujettes à des modifications selon l'évolution des connaissances et des nouvelles données. Dans ce domaine la littérature générale peut manquer de données dans un champ de contre-indications théoriquement cohérent (ex. : absence de données sur la DPCA chez les patients très corpulents et anuriques) ou démontrer de mauvais résultats dans un domaine où la pertinence de la technique est évaluée (ex. : DP et traitement immunosuppresseur). Par ailleurs, lorsque les recommandations ou les contre-indications sont publiées par un comité d'experts d'une seule région ou continent, elles ne sont peut-être pas applicables ailleurs. Ainsi par exemple, les recommandations pour l'abord vasculaire émises par les experts de NKF-DOQI en 2000 (255) concernaient manifestement les patients américains, caractérisés par une grande majorité d'abord vasculaire prothétiques contrairement aux habitudes des hémodialysés européens.

En l'absence de contre-indications à la DP publiées par des groupes d'experts français ou européens, sont exposées ici *ad integrum* à titre indicatif les dernières données concernant les contre-indications absolues et relatives à la DP, émises par le comité d'experts de NKF-K/DOQI en 2001 (29).

6.2 Contre-indications absolues de la dialyse péritonéale

6.2.1 Perte de la fonction péritonéale documentée ou adhésions intra-abdominales multiples limitant le débit de dialysat

L'efficacité de la DP est conditionnée par le débit sanguin péritonéal, le débit de dialysat, la surface péritonéale efficace et sa perméabilité permettant une extraction adéquate de liquide et de solutés. Toute anomalie dans ces fonctions peut entraîner une inadéquation de la DP et un échec technique.

6.2.2 Patient qui, en l'absence de possibilité d'aide extérieure, est incapable physiquement ou mentalement de réaliser la dialyse péritonéale

La performance optimale de la DP nécessite certaines capacités physiques et intellectuelles du patient ou de son aide. En cas de handicap moteur important, la DP devient difficile à réaliser. Le patient ou son aide doivent être capables d'identifier et de résoudre les problèmes pouvant survenir lors de la DP. Lorsque le patient est supposé psychologiquement incompetent, il ne peut l'assumer aux dépens de sa sécurité.

6.2.3 Anomalie mécanique non curable incompatible avec une dialyse péritonéale efficace, ou entraînant un risque accru d'infections (ex. hernie non curable chirurgicalement, omphalocèle, hernie diaphragmatique et extrophie vésicale)

Le dialysat intrapéritonéal doit être accessible au lit vasculaire de la membrane péritonéale. Toute anomalie l'en empêchant (sacs herniaires, fuites sous-cutanées) hypothèque l'efficacité de la DP. La pression intra-abdominale augmente avec le volume de dialysat intrapéritonéal, pouvant exacerber tout défaut structurel comme les hernies. Certains de ces défauts ne sont pas curables chirurgicalement.

6.3 Contre-indications relatives de la dialyse péritonéale

6.3.1 Corps étranger intra-abdominal récent (ex. attendre 4 mois après mise en place d'une prothèse vasculaire abdominale, shunt péritonéo-ventriculaire)

Les prothèses intra-abdominales récentes imposent une période d'attente suffisante pour éviter une fuite éventuelle, ou pour éviter une possible infection péritonéale avec risque potentiel d'extension à la prothèse. La période d'attente varie de 6 à 16 semaines selon les auteurs. La contamination bactérienne de toute prothèse vasculaire est aussi sujette à risque en HD. La meilleure technique de dialyse reste à déterminer.

6.3.2 Fuites péritonéales

Une fuite de dialysat dans les tissus sous-cutanés, l'espace pleural ou génital peut être douloureuse et responsable de problèmes locaux. Les fuites rectales ou vaginales augmentent le risque infectieux. Ces fuites peuvent entraîner des problèmes de drainage, de mauvaises clairances, et d'autres complications médicales (cas de la fuite diaphragmatique).

6.3.3 Limitations induites par la corpulence du patient

La corpulence du patient représente une limite à la DP, si sa trop petite taille est incompatible à une bonne tolérance des volumes intrapéritonéaux ou si sa trop grande taille est incompatible avec l'obtention de clairances adéquates. Pour les patients avec une fonction rénale négligeable ou nulle, il y a des limitations décrites pour la technique de DPCA avec 4 échanges quotidiens. Cependant, même les patients corpulents peuvent obtenir des clairances adéquates s'ils sont traités par une combinaison de DPCA et de DPA nocturne.

6.3.4 Tolérance des volumes intrapéritonéaux incompatible avec une dialyse efficace

En général, la tolérance des volumes intrapéritonéaux est inconnue avant de commencer la DP. Des échanges fréquents avec de petits volumes comme en DPA, peut ne pas être suffisamment efficace pour permettre une dialyse adéquate. Augmenter les volumes intrapéritonéaux jusqu'à la limite de la tolérance peut être problématique chez les patients qui ont une maladie pulmonaire avancée ou chez les patients qui ont un hydrothorax récurrent. Plus rarement, cela peut concerner les malades qui ont une polykystose rénale ou une pathologie discale lombo-sacrée.

6.3.5 Maladie digestive inflammatoire ou ischémique

Dans ces circonstances, il est logique de penser que la DP constitue un facteur de risque de contamination transmurale par des germes d'origine digestive.

6.3.6 Infection cutanée ou de la paroi abdominale

Les infections cutanées ou de la paroi abdominale peuvent s'étendre à l'émergence du cathéter, au tunnel sous-cutané et à la cavité péritonéale par contamination manuportée ou de voisinage. La décision d'utiliser la DP chez des patients porteurs de colostomie ou d'iléostomie doit être individualisée, car la technique a été décrite avec succès dans ces cas précis.

6.3.7 Obésité morbide chez des patients de petite taille

L'obésité morbide peut poser des problèmes insolubles pour la pose du cathéter péritonéal, et également dans l'obtention d'une dialyse adéquate. La possibilité d'augmenter l'absorption calorifique à partir du dialysat peut entraîner une prise de poids. Ceci doit être pris en considération.

6.3.8 Malnutrition sévère

La dénutrition sévère peut être incompatible avec la DP en raison de l'impossibilité de respecter le régime alimentaire requis. Par ailleurs, dans ce cas la perte protéique dialytique ne peut être tolérée.

6.3.9 Episodes fréquents de diverticulite

La diverticulite est souvent synonyme d'infection péritonéale chez le patient traité par DP. Un traitement par DP les soumet à un risque accru d'infections.

6.4 Les indications de transfert de la dialyse péritonéale vers l'hémodialyse

6.4.1 Impossibilité d'atteindre les cibles de Kt/V et absence de contre-indication médicale, technique ou psychosociale pour l'hémodialyse

L'impossibilité d'atteindre les cibles de Kt/V nécessite l'évaluation préalable de la compliance, d'une part, et l'évaluation de la prescription et de la performance des échanges péritonéaux, d'autre part. Lorsque toutes les solutions ont été envisagées et qu'il n'y a pas d'espoir d'amélioration, le transfert en HD peut être nécessaire à condition que celui-ci permette de délivrer une dose de dialyse adéquate (ex. ultrafiltration adéquate, Kt/V 1,2, 3 fois par semaine, etc.).

6.4.2 Transport des solutés ou ultrafiltration inadéquats. Les patients à péritoine hyperperméable peuvent avoir une faible ultrafiltration et/ou des pertes protidiques dialytiques excessives (contre-indication relative, évidemment découverte après le début de la dialyse péritonéale)

Les caractéristiques du transport péritonéal de l'eau et des solutés est mesuré par le *Peritoneal Equilibration Test* (225). Inévitablement, ces caractéristiques ne sont découvertes qu'après le début de la DP. Les patients à péritoine hyperperméable peuvent avoir une ultrafiltration trop faible et/ou des pertes protidiques dialytiques excessives. La perte protidique excessive est définie par une déplétion protidique qui excède les capacités des patients à compenser celle-ci par une augmentation des apports alimentaires protidiques.

Les patients à péritoine hyperperméable obtiennent généralement des clairances de l'urée et de la créatinine adéquates, mais une ultrafiltration insuffisante. Beaucoup de patients à péritoine hyperperméable peuvent être dialysés avec des cycles courts lors des échanges diurnes, mais cela est souvent trop contraignant et délétère pour leur qualité de vie.

Les patients à péritoine hypoperméable ont généralement une ultrafiltration adéquate, mais, s'ils sont relativement corpulents, peuvent avoir une clairance inadéquate de la créatinine (et pas nécessairement de l'urée).

Un transport inadéquat des solutés documenté par la mesure de Kt/V et de la clairance de la créatinine doit être exploré. Si la prescription maximale de la DP a été atteinte (augmentation des volumes et de la fréquence des échanges en utilisant la DPA) ou si la technique devient trop contraignante pour le patient, l'HD doit être envisagée.

6.4.3 Hypertriglycémie sévère incontrôlable

L'hypertriglycémie incontrôlable secondaire ou exacerbée par l'absorption glucidique du dialysat, peut augmenter le risque cardiovasculaire.

6.4.4 Fréquence inacceptable d'infections péritonéales ou d'autres complications liées à la technique

La définition d'« inacceptable » doit être précisée individuellement pour chaque patient. Dans ces circonstances, la disponibilité d'un traitement par HD doit être prise en compte.

6.4.5 Apparition de problèmes techniques/mécaniques

Anomalies mécaniques irréparables, comme certaines malpositions du cathéter aboutissant à un échec de la technique.

6.4.6 Dénutrition sévère résistant à des mesures agressives

En raison des pertes protidiques dialytiques continues liées à la DP, la dénutrition doit être soigneusement évaluée et traitée. En cas d'échec du traitement de la dénutrition, le transfert en HD est indiqué.

Annexe 1. Textes législatifs relatifs à la dialyse

Décret n° 98-63 du 2 février 1998 portant diverses dispositions relatives à l'organisation et à l'équipement sanitaires ainsi que des dispositions complétant le décret n° 97-144 du 14 février 1997 et modifiant le titre I^{er} du livre VII du code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat) ainsi que l'article R. 162-52 du code de la sécurité sociale. Journal Officiel; 5 février 1998.

Loi n° 2002-2 du 2 janvier 2002 rénovant l'action sociale et médico-sociale. Journal Officiel; 3 janvier 2002.

Décret n° 2002-194 du 11 février 2002 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier. Journal Officiel; 16 février 2002.

Décret n° 2002-1197 du 23 septembre 2002 relatif à l'activité de traitement de l'insuffisance rénale chronique par la pratique de l'épuration extrarénale et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat). Journal Officiel; 25 septembre 2002.

Décret n° 2002-1198 du 23 septembre 2002 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des établissements de santé qui exercent l'activité de traitement de l'insuffisance rénale chronique par la pratique de l'épuration extrarénale et modifiant le code de la santé publique (troisième partie: Décrets). Journal Officiel; 25 septembre 2002.

Circulaire DHOS/SDO n° 2003-228 du 15 mai 2003 relative à l'application des décrets 2002-1197 et 2002-1198 du 23 septembre 2002. Bulletin Officiel 2003;03/24.

Arrêté du 25 avril 2005 relatif aux locaux, matériels techniques et dispositifs médicaux dans les établissements de santé exerçant l'activité "traitement de l'insuffisance rénale chronique par la pratique de l'épuration extrarénale". Journal Officiel; 27 mai 2005.

Annexe 2. Grilles de niveaux de preuve

Niveaux de preuve utilisés par la HAS

D'après l'Anaes, 2000 (7)

Niveau 1

- Essais comparatifs randomisés de forte puissance
- Méta-analyses d'essais comparatifs randomisés
- Analyse de décision fondée sur des études bien menées

Niveau 2

- Essais comparatifs randomisés de faible puissance
- Etudes comparatives non randomisées bien menées
- Etudes de cohorte

Niveau 3

- Etudes cas témoins

Niveau 4

- Etudes comparatives comportant des biais importants
- Etudes rétrospectives
- Séries de cas
- Etudes épidémiologiques descriptives

Niveaux de preuve utilisés par la National Kidney Foundation (établis par la US Preventive Services Task Force)

D'après Harris *et al.*, 2001 pour l'USPTF (6)

Niveau I

- Essais contrôlés randomisés bien menés

Niveau II

- II-1 : Essais contrôlés non randomisés bien menés
- II-2 : Études de cohorte bien menées, ou cas-témoin analytiques bien menées, de préférence multicentrique
- II-3 : Séries cliniques interventionnelles ou non interventionnelles. Études non contrôlées avec résultats spectaculaires

Niveau III

- Opinions de personnalités reconnues, basées sur l'expérience clinique, études descriptives, ou rapports de comités d'experts

Références bibliographiques

1. Durand PY, Freida P, Issad B, Chanliou J. How to reach optimal creatinine clearances in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996;16(Suppl 1):S167-S170.
2. Kim SJ, Gordon EJ, Powe NR. The economics and ethics of kidney transplantation: perspectives in 2006. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006;15(6):593-8.
3. Korevaar JC, Feith GW, Dekker FW, van Manen JG, Boeschoten EW, Bossuyt PMM, *et al.* Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment : a randomized controlled trial. *Kidney Int* 2003;64(6):2222-8.
4. Vale L, Cody J, Wallace S, Daly C, Campbell M, Grant A, *et al.* Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) versus hospital or home haemodialysis for end-stage renal disease in adults [review]. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004;Issue 4.
5. Foley RN. Comparing the incomparable: hemodialysis versus peritoneal dialysis in observational studies. *Perit Dial Int* 2004;24(3):217-21.
6. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, *et al.* Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. *Am J Prev Med* 2001;20(3 Suppl):21-35.
7. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. Paris: ANAES; 2000.
8. European Renal Association, European Dialysis and Transplant Association. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. Nutrition in peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 9):ix28-ix33.
9. European Renal Association, European Dialysis and Transplant Association. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. Adequacy of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 9):ix24-ix27.
10. European Renal Association, European Dialysis and Transplant Association. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. Automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 9):ix21-ix23.
11. European Renal Association, European Dialysis and Transplant Association. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. Peritoneal dialysis solutions. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 9):ix16-ix20.
12. European Renal Association, European Dialysis and Transplant Association. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. Continuous ambulatory peritoneal dialysis delivery systems. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 9):ix13-ix15.
13. European Renal Association, European Dialysis and Transplant Association. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. Peritoneal access. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 9):ix8-ix12.
14. European Renal Association, European Dialysis and Transplant Association. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. General guidelines. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 9):ix2.
15. Martis L, Patel M, Giertych J, Mongoven J, Taminne M, Perrier MA, *et al.* Aseptic peritonitis due to peptidoglycan contamination of pharmacopoeia standard dialysis solution. *Lancet* 2005;365(9459):588-94.
16. Department of Health. The National Service Framework for Renal Services. Part one: dialysis and transplantation. London: Department of Health; 2004.
17. Department of Health. The National Service Framework for Renal Services. Part two: chronic kidney disease, acute renal failure and end of life care. London: Department of Health; 2005.
18. Arrêté du 25 avril 2005 relatif aux locaux, matériels techniques et dispositifs médicaux dans les établissements de santé exerçant l'activité "traitement de l'insuffisance rénale chronique par la pratique de l'épuration extrarénale". *Journal Officiel*; 27 mai 2005: 9191-2.
19. Caring for Australians with Renal Impairment, Johnson D, Brown F, Lami H, Walker R. Small solute clearance targets in peritoneal dialysis. In: *Caring for Australians with Renal Impairment*, ed. Dialysis adequacy (AD) guidelines. Westmead: CARI; 2005.
20. Caring for Australians with Renal

Impairment. Monitoring patients on peritoneal dialysis. In: *Caring for Australians with Renal Impairment*, ed. Dialysis adequacy (AD) guidelines. Westmead: CARI; 2005.

21. *Caring for Australians with Renal Impairment*. Selection of patients for automated dialysis versus continuous ambulatory peritoneal dialysis. In: *Caring for Australians with Renal Impairment*, ed. Dialysis adequacy (AD) guidelines. Westmead: CARI; 2005.

22. *Caring for Australians with Renal Impairment*. Optimising small solute clearances in peritoneal dialysis. In: *Caring for Australians with Renal Impairment*, ed. Dialysis adequacy (AD) guidelines. Westmead: CARI; 2005.

23. *Caring for Australians with Renal Impairment*. Peritoneal transport and ultrafiltration. In: *Caring for Australians with Renal Impairment*, ed. Dialysis adequacy (AD) guidelines. Westmead: CARI; 2005.

24. International Society for Peritoneal Dialysis, Fried L, Hutchinson A, Stegmayr B, Prichard S, Bargman JM. Recommendations for the treatment of lipid disorders in patients on peritoneal dialysis. ISPD guidelines/recommandations 2003. <<http://www.ispd.org/guidelines/Lipid.pdf>> [consulté le 11-4-2008].

25. International Society for Peritoneal Dialysis. Peritoneal dialysis-related infections recommandations : 2005 update. *Perit Dial Int* 2005;25(2):107-31.

26. Nephrology Pharmacy Associates, Bailie GR, Johnson CA, Mason NA, Peter WL. *Peritoneal dialysis: a guide to medication use*. Shirley (NY): Nephrology Pharmacy Associates; 2005.

27. *Caring for Australians with Renal Impairment*. Indications for the removal of peritoneal dialysis catheter. In: *Caring for Australians with Renal Impairment*, ed. Evidence for Peritonitis Treatment and Prophylaxis. Westmead: CARI; 2004.

28. Conclusions élaborées par le jury après la Conférence de Consensus : la dialyse péritonéale, méthode de traitement de l'insuffisance rénale chronique. Institut du Monde Arabe, Paris, 3-4 décembre 1994. *Néphrologie* 1995;16(1):9-18.

29. National Kidney Foundation, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. II. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy: update 2000. VIII. Suitable patients for peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001;1(1 Suppl 1):S100-8.

30. Robson MD, Biro A, Knobel B, Schai C, Ravid M. Peritoneal dialysis in refractory congestive heart failure. Part II. Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Bull* 1983;3:133-4.

31. Kim D, Khanna R, Wu G, Fountas P, Druck M, Oreopoulos DG. Successful use of continuous ambulatory peritoneal dialysis in refractory heart failure. *Perit Dial Bull* 1985;5:127-30.

32. McKinnie JJ, Bourgeois RJ, Husserl FE. Long-term therapy for heart failure with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Intern Med* 1985;145(6):1128-9.

33. Rubin J, Ball R. Continuous ambulatory peritoneal dialysis as treatment of severe congestive heart failure in the face of chronic renal failure. Report of eight cases. *Arch Intern Med* 1986;146(8):1533-5.

34. Konig PS, Lhotta K, Kronenberg F, Joannidis M, Herold M. CAPD: a successful treatment in patients suffering from therapy-resistant congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 1991;7:97-101.

35. Stegmayr BG, Banga R, Lundberg L, Wikdahl AM, Plum-Wirell M. PD treatment for severe congestive heart failure. *Perit Dial Int* 1996;16(Suppl 1):S231-5.

36. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2004;66(6):2389-401.

37. Vonesh EF, Moran J. Mortality in end-stage renal disease: a reassessment of differences between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(2):354-65.

38. van Biesen W, Vanholder R, Debaecker D, De Backer G, Lameire N. Comparison of survival on CAPD and haemodialysis: statistical pitfalls. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(3):307-11.

39. Held PJ, Brunner F, Odaka M, Garcia JR, Port FK, Gaylin DS. Five-year survival for end-

stage renal disease patients in the United States, Europe, and Japan, 1982 to 1987. *Am J Kidney Dis* 1990;15(5):451-7.

40. Bloembergen WE, Port FK, Mauger EA, Wolfe RA. A comparison of mortality between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995;6(2):177-83.

41. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, O'Dea R, Murray DC, *et al.* Mode of dialysis therapy and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(2):267-76.

42. Murphy SW, Foley RN, Barrett BJ, Kent GM, Morgan J, Barré P, *et al.* Comparative mortality of hemodialysis and peritoneal dialysis in Canada. *Kidney Int* 2000;57(4):1720-6.

43. Fenton SSA, Schaubel DE, Desmeules M, Morrison HI, Mao Y, Copleston P, *et al.* Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 1997;30(3):334-42.

44. Schaubel DE, Morrison HI, Fenton SSA. Comparing mortality rates on CAPD/CCPD and hemodialysis : the canadian experience : fact or fiction? *Perit Dial Int* 1998;18(5):478-84.

45. Collins AJ, Hao W, Xia H, Ebben JP, Everson SE, Constantini EG, *et al.* Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999;34(6):1065-74.

46. Xue JL, Everson SE, Constantini EG, Ebben JP, Chen SC, Agodoa LY, *et al.* Peritoneal and hemodialysis: II. Mortality risk associated with initial patient characteristics. *Kidney Int* 2002;61(2):741-6.

47. Heaf JG, Løkkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(1):112-7.

48. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT. Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(11):2851-60.

49. Davies SJ, Russell L, Bryan J, Phillips L, Russell GI. Comorbidity, urea kinetics, and

appetite in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: their interrelationship and prediction of survival. *Am J Kidney Dis* 1995;26(2):353-61.

50. Jaar BG, Coresh J, Plantinga LC, Fink NE, Klag MJ, Levey AS, *et al.* Comparing the risk for death with peritoneal dialysis and hemodialysis in a national cohort of patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2005;143(3):174-83.

51. Stack AG, Molony DA, Rahman NS, Dosekun A, Murthy B. Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. *Kidney Int* 2003;64(3):1071-9.

52. Ganesh SK, Hulbert-Shearon T, Port FK, Eagle K, Stack AG. Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(2):415-24.

53. Kessler M, Frimat L, Panescu V, Briançon S. Impact of nephrology referral on early and midterm outcomes in ESRD: EPIdémiologie de l'Insuffisance REnale chronique terminale en Lorraine (EPIREL): results of a 2-year, prospective, community-based study. *Am J Kidney Dis* 2003;42(3):474-85.

54. Macron-Noguès F, Vernay M, Ekong E, Lemaire N, Salanave B, Marty M, *et al.* La prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse en France en 2003 : l'enquête nationale Sros-IRCT. *BEH* 2005;(37-38):182-4.

55. Frimat L, Durand PY, Loos-Ayav C, Villar E, Panescu V, Briançon S, *et al.* Impact of first dialysis modality on outcome of patients contraindicated for kidney transplant. *Perit Dial Int* 2006;26(2):231-9.

56. Tanna MM, Vonesh EF, Korbet SM. Patient survival among incident peritoneal dialysis and hemodialysis in an urban setting. *Am J Kidney Dis* 2000;36(6):1175-82.

57. van Biesen W, Vanholder R, van Loo A, van der Venet M, Lameire N. Peritoneal dialysis favorably influences early graft function after renal transplantation compared to hemodialysis. *Transplantation* 2000;69(4):508-14.

58. Keshaviah P, Collins AJ, MA JZ, Churchill DN, Thorpe KE. Survival comparison between hemodialysis and peritoneal dialysis based on matched doses of delivered therapy. *J Am Soc*

Nephrol 2002;13(Suppl):S48-52.

59. Winkelmayer WC, Glynn RJ, Mittleman MA, Levin R, Pliskin JS, Avorn J. Comparing mortality of elderly patients on hemodialysis versus peritoneal dialysis : a propensity score approach. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(9):2353-62.

60. Szeto CC, Lai KN, Wong TYH, Law MC, Leung CB, Yu AWY, *et al.* Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on nutritional status and patient outcome in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1999;34(6):1056-64.

61. Shemin D, Bostom AG, Laliberty P, Dworkin LD. Residual renal function and mortality risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38(1):85-90.

62. Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1996;7(2):198-207.

63. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT. The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *Am J Kidney Dis* 2003;41(6):1293-302.

64. Rottembourg J, Issad B, Gallego JL, Degoulet P, Aime F, Gueffaf B, *et al.* Evolution of residual renal function in patients undergoing maintenance haemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1983;19:397-403.

65. Lysaght MJ, Vonesh EF, Gotch F, Ibels L, Keen M, Lindholm B, *et al.* The influence of dialysis treatment modality on the decline of remaining renal function. *ASAIO Trans* 1991;37(4):598-604.

66. Misra M, Vonesh E, van Stone JC, Moore HL, Prowant B, Nolph KD. Effect of cause and time of dropout on the residual GFR: a comparative analysis of the decline of GFR on dialysis. *Kidney Int* 2001;59(2):754-63.

67. Lang SM, Bergner A, Töpfer M, Schiffel H. Preservation of residual renal function in dialysis patients: effects of dialysis-technique-related factors. *Perit Dial Int* 2001;21(1):52-7.

68. Jansen MAM, Hart AAM, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int* 2002;62(3):1046-53.

69. Johnson DW, Mudge DW, Sturtevant JM, Hawley CM, Campbell SB, Isbel NM, *et al.* Predictors of decline of residual renal function in new peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003;23(3):276-83.

70. Moist LM, Port FK, Orzol SM, Young EW, Ostbye T, Wolfe RA, *et al.* Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(3):556-64.

71. Rocco MV, Frankenfield DL, Prowant B, Frederick P, Flanagan MJ. Risk factors for early mortality in U.S. peritoneal dialysis patients: impact of residual renal function. *Perit Dial Int* 2002;22(3):371-9.

72. Caravaca F, Dominguez C, Arrobas M. Predictors of loss of residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002;22(3):414-7.

73. Hiroshige K, Yuu K, Soejima M, Takasugi M, Kuroiwa A. Rapid decline of residual renal function in patients on automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996;16(3):307-15.

74. Hufnagel G, Michel C, Queffeuilou G, Skhiri H, Damieri H, Mignon F. The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(5):1224-8.

75. Rodríguez-Carmona A, Pérez-Fontán M, García-Naveiro R, Villaverde P, Peteiro J. Compared time profiles of ultrafiltration, sodium removal, and renal function in incident CAPD and automated peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2004;44(1):132-45.

76. Fernández Rodríguez AM, Vega Díaz N, Palop Cubillo L, Teixidó Plana J, Guerrero Riscos MA, Montes Delgado R, *et al.* Automated peritoneal dialysis: a Spanish multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(9):2335-40.

77. Williams PF, Cartmel L, Hollis J. Decline in residual renal function in APD [abstract]. *Perit Dial Int* 1998;18(S4).

78. Mujais S, Tebeau J, Harter M, Pu K. T257: residual renal function in PD: impact of intermittency [abstract]. *J Am Soc Nephrol*

1998;9:286A.

79. Korevaar JC, Merkus MP, Jansen MAM, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT. Validation of the KDQOL-SF™: a dialysis-targeted health measure. *Qual Life Res* 2002;11(5):437-47.

80. Hays RD, Amin N, Leplege A, Carter WB, Mapes DL, Kamberg C, *et al.* *Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF), Version 1.2: A Manual for Use and Scoring (French Questionnaire, France)*. Santa Monica (CA): RAND; 1997.

81. Wu AW, Fink NE, Marsh-Manzi JVR, Meyer KB, Finkelstein FO, Chapman MM, *et al.* Changes in quality of life during hemodialysis and peritoneal dialysis treatment: generic and disease specific measures. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(3):743-53.

82. Lee AJ, Morgan CL, Conway P, Currie CJ. Characterisation and comparison of health-related quality of life for patients with renal failure. *Curr Med Res Opin* 2005;21(11):1777-83.

83. Harris SAC, Lamping DL, Brown EA, Constantinovici N. Clinical outcomes and quality of life in elderly patients on peritoneal dialysis versus hemodialysis. *Perit Dial Int* 2002;22(4):463-70.

84. Manns B, Johnson JA, Taub K, Mortis G, Ghali WA, Donaldson C. Quality of life in patients treated with hemodialysis or peritoneal dialysis: what are the important determinants? *Clin Nephrol* 2003;60(5):341-51.

85. Griffin KW, Wadhwa NK, Friend R, Suh H, Howell N, Cabralda T, *et al.* Comparison of quality of life in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1994;10:104-8.

86. Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW, de Haan RJ, Boeschoten EW, Krediet RT. Quality of life over time in dialysis: the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis. NECOSAD Study Group. *Kidney Int* 1999;56(2):720-8.

87. Gudex CM. Health-related quality of life in endstage renal failure. *Qual Life Res* 1995;4(4):359-66.

88. Mozes B, Shabtai E, Zucker D. Differences in quality of life among patients receiving dialysis replacement therapy at seven medical centers. *J Clin Epidemiol* 1997;50(9):1035-43.

89. Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW, Boeschoten EW, Stevens P, Krediet RT. Quality of life in patients on chronic dialysis: self-assessment 3 months after the start of treatment. The NECOSAD Study Group. *Am J Kidney Dis* 29(4):584-92.

90. Lindqvist R, Carlsson M, Sjöden PO. Coping strategies and quality of life among patients on hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Scand J Caring Sci* 1998;12(4):223-30.

91. Waiser J, Budde K, Schreiber M, Peibst O, Koch U, Böhler T, *et al.* The quality of life in end stage renal disease care. *Transpl Int* 1998;11(Suppl 1):S42-S45.

92. Diaz-Buxo JA, Lowrie EG, Lew NL, Zhang H, Lazarus JM. Quality-of-life evaluation using Short Form 36 : Comparison in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000;35(2):293-300.

93. de Wit GA, Merkus MP, Krediet RT, de Charro FT. A comparison of quality of life of patients on automated and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2001;21(3):306-12.

94. Iacovides A, Fountoulakis KN, Balaskas E, Manika A, Markopoulou M, Kaprinis G, *et al.* Relationship of age and psychosocial factors with biological ratings in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis. *Aging Clin Exper Res* 2002;14(5):354-60.

95. Grenèche S, D'Andon A, Jacquelinet C, Faller B, Fouque D, Laville M. Le choix entre dialyse péritonéale et Hémodialyse: une revue critique de la littérature. *Nephrol Ther* 2005;1(4):213-20.

96. Kutner NG, Zhang R, McClellan WM, Cole SA. Psychosocial predictors of non-compliance in haemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(1):93-9.

97. Bernardini J. Peritoneal dialysis : myths, barriers, and achieving optimum outcomes. *Nephrol Nurs J* 2004;31(5):494-8.

98. Bernardini J, Nagy M, Piraino B. Pattern of noncompliance with dialysis exchanges in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000;35(6):1104-10.

99. Blake PG, Korbet SM, Blake R, Bargman

- JM, Burkart JM, Delano BG, *et al.* A multicenter study of noncompliance with continuous ambulatory peritoneal dialysis exchanges in US and Canadian patients. *Am J Kidney Dis* 2000;35(3):506-14.
100. Pritchard SS. Treatment modality selection in 150 consecutive patients starting ESRD therapy. *Perit Dial Int* 1996;16:69-72.
101. Little J, Irwin A, Marshall T, Rayner H, Smith S. Predicting a patient's choice of dialysis modality: experience in a United Kingdom renal department. *Am J Kidney Dis* 2001;37(5):981-6.
102. Schaubel DE, Blake PG, Fenton SSA. Effect of renal center characteristics on mortality and technique failure on peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2001;60(4):1517-24.
103. Gadallah MF, Ramdeen G, Torres-Rivera C, Ibrahim ME, Myrick S, Andrews G, *et al.* Changing the trend: a prospective study on factors contributing to the growth rate of peritoneal dialysis programs. *Adv Perit Dial* 2001;17:122-6.
104. Décret n° 2002-1198 du 23 septembre 2002 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des établissements de santé qui exercent l'activité de traitement de l'insuffisance rénale chronique par la pratique de l'épuration extrarénale et modifiant le code de la santé publique (troisième partie: Décrets). *Journal Officiel*; 25 septembre 2002.
105. Ahlmén J, Carlsson L, Schönborg C. Well-informed patients with end-stage renal disease prefer peritoneal dialysis to hemodialysis. *Perit Dial Int* 1993;13(Suppl 2):S196-8.
106. Legrain M, Rottembourg J, Bentchikou A, Poinet JL, Issad B, Barthelemy A, *et al.* Dialysis treatment of insulin dependent diabetic patients: ten years experience. *Clin Nephrol* 1984;21(1):72-81.
107. Khaulil RB, Novick AC, Steinmuller DR, Buszta C, Nakamoto S, Vidt DG, *et al.* Comparison of renal transplantation and dialysis in rehabilitation of diabetic end-stage renal disease patients. *Urology* 1986;27(6):521-5.
108. Marcelli D, Spotti D, Conte F, Tagliaferro A, Limido A, Lonati F, *et al.* Survival of diabetic patients on peritoneal dialysis or hemodialysis. *Perit Dial Int* 1996;16(Suppl 1):S283-7.
109. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, *et al.* Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(5):1307-20.
110. Mak RHK. Insulin resistance in uremia: effect of dialysis modality. *Pediatr Res* 1996;40(2):304-8.
111. Lahtela JT, Mustonen J, Pasternack A. Comparison of intraperitoneal and subcutaneous insulin administration on insulin sensitivity and serum lipids in type I diabetic patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis treatment. *Clin Sci* 1995;88(4):427-32.
112. Nevalainen PI, Lahtela JT, Mustonen J, Pasternack A. Subcutaneous and intraperitoneal insulin therapy in diabetic patients on CAPD. *Perit Dial Int* 1996;16(Suppl 1):S288-91.
113. Nevalainen PI, Lahtela JT, Mustonen J, Taskinen MR, Pasternack A. The effect of insulin delivery route on lipoproteins in type I diabetic patients on CAPD. *Perit Dial Int* 1999;19(2):148-53.
114. Nevalainen PI, Lahtela JT, Mustonen J, Pasternack A. Intraperitoneal insulin reduces plasma leptin concentration in diabetic patients on CAPD. *Perit Dial Int* 2000;20(1):27-32.
115. Heimbürger O, Wang T, Lönnqvist F, Stenvinkel P. Peritoneal clearance of leptin in CAPD patients: impact of local insulin administration. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(3):723-7.
116. Dagogo-Jack S, Ovalle F, Landt M, Gearing B, Coyne DW. Hyperleptinemia in patients with end-stage renal disease undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1998;18(1):34-40.
117. Orsenigo E, Fiorina P, Cristallo M, Soggi C, La Rocca E, Maffi P, *et al.* Long-term survival after kidney and kidney-pancreas transplantation in diabetic patients. *Transplant Proc* 2004;36(4):1072-5.
118. Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK, Idezuki Y, Goetz FC. Allograft transplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery* 1967;61(6):827-37.

119. Largiadèr F, Uhlschmid G, Binswanger U, Záruba K. Pancreas rejection in combined pancreaticoduodenal and renal allotransplantation in man. *Transplantation* 1975;19(2):185-7.
120. Douzdjian V, Abecassis MM, Cooper JL, Smith JL, Corry RJ. Incidence, management and significance of surgical complications after pancreatic transplantation. *Surg Gynecol Obstet* 1993;177(5):451-6.
121. Adamec M, Saudek F. Our experience with pancreatic graft extraperitoneal placement. *Transplant Proc* 1997;29(7):3078.
122. Sutherland DER, Gruessner AC, Gruessner RWG. Pancreas transplantation: a review. *Transplant Proc* 1998;30(5):1940-3.
123. Douzdjian V, Abecassis M. Deep wound infections in simultaneous pancreas-kidney transplant recipients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10(4):533-6.
124. Papalois BE, Troppmann C, Gruessner AC, Benedetti E, Sutherland DER, Gruessner RWG. Long-term peritoneal dialysis before transplantation and intra-abdominal infection after simultaneous pancreas-kidney transplantations. *Arch Surg* 1996;131(7):761-6.
125. Nakache R, Weinbroum A, Breitman I, Merhav H, Omi-Wasserlauf R, Klausner J. Surgical risk of pancreas transplantation: the influence of pretransplant management with peritoneal dialysis. *Transplant Proc* 2001;33(6):2947.
126. Rodríguez JA, Clèries M, Vela E. Diabetic patients on renal replacement therapy: analysis of Catalan Registry data. Renal Registry Committee. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12(12):2501-9.
127. Stratta RJ. Effect of waiting time and dialysis on outcomes in simultaneous kidney-pancreas transplant recipients. *Transplant Proc* 1997;29(8):3598-9.
128. Smets YFC, Westendorp RGJ, van der Pijl JW, de Charro FT, Ringers J, de Fijter JW, *et al.* Effect of simultaneous pancreas-kidney transplantation on mortality of patients with type-1 diabetes mellitus and end-stage renal failure. *Lancet* 1999;353(9168):1915-9.
129. Kim RD, Oreopoulos DG, Qiu K, McGilvray ID, Greig PD, Wright E, *et al.* Impact of mode of dialysis on intra-abdominal infection after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Transplantation* 2005;80(3):339-43.
130. Chalem Y, Ryckelynck JP, Tuppin P, Verger C, Chauvé S, Glotz D. Access to, and outcome of, renal transplantation according to treatment modality of end-stage renal disease in France. *Kidney Int* 2005;67(6):2448-53.
131. Murphy BG, Hill CM, Middleton D, Doherty CC, Brown JH, Nelson WE, *et al.* Increased renal allograft thrombosis in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9(8):1166-9.
132. Nerstrøm B, Ladefoged J, Lund F. Vascular complications in 155 consecutive kidney transplantations. *Scand J Urol Nephrol* 1972;6(Suppl 15):65-74.
133. Vidne BA, Leapman SB, Butt KM, Kountz SL. Vascular complications in human renal transplantation. *Surgery* 1976;79(1):77-81.
134. Palleschi J, Novick AC, Braun WE, Magnusson MO. Vascular complications of renal transplantation. *Urology* 1980;16(1):61-7.
135. Rijksen JFWB, Koolen MI, Walaszewski JE, Terpstra JL, Vink M. Vascular complications in 400 consecutive renal allotransplants. *J Cardiovasc Surg* 1982;23(2):91-8.
136. Laupacis A. Complications of cyclosporine therapy. A comparison to azathioprine. *Transplant Proc* 1983;15(4 Suppl 1-2):2748-53.
137. Merion RM, White DJG, Thiru S, Evans DB, Calne RY. Cyclosporine: five years' experience in cadaveric renal transplantation. *N Engl J Med* 1984;310(3):148-54.
138. Merion RM, Calne RY. Allograft renal vein thrombosis. *Transplant Proc* 1985;17(2):1746-50.
139. Rigotti P, Flechner SM, van Buren CT, Payne WT, Kahan BD. Increased incidence of renal allograft thrombosis under cyclosporine immunosuppression. *Int Surg* 1986;71(1):38-41.
140. Louridas G, Botha JR, Meyers AM, Myburgh JA. Vascular complications in renal transplantation: the Johannesburg experience. *Clin Transplant* 1987;1:240-5.

141. Jones RM, Murie JA, Ting A, Dunnill MS, Morris PJ. Renal vascular thrombosis of cadaveric renal allografts in patients receiving cyclosporin, azathioprine and prednisone triple therapy. *Clin Transplant* 1988;2:122-6.
142. Gruber SA, Chavers B, Payne WD, Fryd DS, Canafax DM, Simmons RL, *et al.* Allograft renal vascular thrombosis--lack of increase with cyclosporine immunosuppression. *Transplantation* 1989;47(3):475-8.
143. Dodia N, Rodby RA, Jensik SC, Korbet SM. Renal transplant arterial thrombosis: association with cyclosporine. *Am J Kidney Dis* 1991;17(5):532-6.
144. van Roye SFS, van der Vliet JA, Hoitsma AJ, Reinaerts HHM, Buskens FGM. Causes of early vascular complications in renal transplantation. *Transplant Proc* 1993;25(4):2609.
145. Penny MJ, Nankivell BJ, Disney APS, Byth K, Chapman JR. Renal graft thrombosis. A survey of 134 consecutive cases. *Transplantation* 1994;58(5):565-9.
146. Benoit G, Jaber N, Moukarzel M, Bensadoun H, Blanchet P, Charpentier B, *et al.* Incidence of arterial and venous complications in kidney transplantation: role of the kidney preservation solution. *Transplant Proc* 1994;26(1):295-6.
147. van Lieburg AF, de Jong MCJW, Hoitsma AJ, Buskens FGM, Schröder CH, Monnens LAH. Renal transplant thrombosis in children. *J Pediatr Surg* 1995;30(4):615-9.
148. Bakir N, Sluiter WJ, Ploeg RJ, van Son WJ, Tegzess AM. Primary renal graft thrombosis. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(1):140-7.
149. Ismail H, Kalicinski P, Drewniak T, Smirska E, Kaminski A, Prokurat A, *et al.* Primary vascular thrombosis after renal transplantation in children. *Pediatr Transplant* 1997;1(1):43-7.
150. Popov Z, Ivanovski N, Lekovski P, Stankov O, Dohcev S, Petrovski D, *et al.* Complications chirurgicales après la transplantation rénale. *Ann Urol* 2000;34(5):323-9.
151. Risaliti A, Sainz-Barriga M, Baccarani U, Adani GL, Montanaro D, Gropuzzo M, *et al.* Le complicate chirurgiche ed urologiche del trapianto. *G Ital Nefrol* 2004;21(Suppl 26):S43-7.
152. van der Vliet JA, Barendregt WB, Hoitsma AJ, Buskens FGM. Increased incidence of renal allograft thrombosis after continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Transplant* 1996;10(1 Pt 1):51-4.
153. Snyder JJ, Kasiske BL, Gilbertson DT, Collins AJ. A comparison of transplant outcomes in peritoneal and hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002;62(4):1423-30.
154. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Agodoa LY, Leavey SF, Leichtman A, *et al.* Dialysis modality and the risk of allograft thrombosis in adult renal transplant recipients. *Kidney Int* 1999;55(5):1952-60.
155. McDonald RA, Smith JM, Stablein D, Harmon WE. Pretransplant peritoneal dialysis and graft thrombosis following pediatric kidney transplantation: a NAPRTCS report. *Pediatr Transplant* 2003;7(3):204-8.
156. Vats AN, Donaldson L, Fine RN, Chavers BM. Pretransplant dialysis status and outcome of renal transplantation in North American children: a North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Transplantation* 2000;69(7):1414-9.
157. Cosio FG, Alamir A, Yim S, Pesavento TE, Falkenhain ME, Henry ML, *et al.* Patient survival after renal transplantation: I. The impact of dialysis pre-transplant. *Kidney Int* 1998;53(3):767-72.
158. Glotz D, Chalem Y, Ryckelynck JP, Verger C, Tuppin P. The influence of modality of treatment of end-stage-renal disease on access to and results of kidney transplantation [abstract]. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:187A.
159. O'Donoghue D, Manos J, Pearson R, Scott P, Bakran A, Johnson R, *et al.* Continuous ambulatory peritoneal dialysis and renal transplantation: a ten-year experience in a single center. *Perit Dial Int* 1992;12(2):242-9.
160. Maiorca R, Sandrini S, Cancarini GC, Gaggia P, Chiappini R, Setti G, *et al.* Integration of peritoneal dialysis and transplantation programs. *Perit Dial Int* 1997;17(Suppl 2):S170-4.
161. Pérez Fontán M, Rodríguez-Carmona A, Garcia Falcón T, Tresancos C, Bouza P, Valdés F. Peritoneal dialysis is not a risk factor

for primary vascular graft thrombosis after renal transplantation. *Perit Dial Int* 1998;18(3):311-6.

162. Joseph JT, Jindal RM. Influence of dialysis on post-transplant events. *Clin Transplant* 2002;16(1):18-23.

163. Goldfarb-Rumyantzev AS, Scandling JD, Pappas L, Smout RJ, Horn S. Prediction of 3-yr cadaveric graft survival based on pre-transplant variables in a large national dataset. *Clin Transplant* 2003;17(6):485-97.

164. Pérez Fontán M, Rodríguez-Carmona A, Bouza P, Garcia Falcón T, Adeva M, Valdés F, *et al.* Delayed graft function after renal transplantation in patients undergoing peritoneal dialysis and hemodialysis. *Adv Perit Dial* 1996;12:101-4.

165. Bleyer AJ, Burkart JM, Russell GB, Adams PL. Dialysis modality and delayed graft function after cadaveric renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(1):154-9.

166. Vanholder R, Heering P, van Loo A, van Biesen W, Lambert MC, Hesse U, *et al.* Reduced incidence of acute renal graft failure in patients treated with peritoneal dialysis compared with hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999;33(5):934-40.

167. Goldfarb-Rumyantzev AS, Hurdle JF, Scandling JD, Baird BC, Cheung AK. The role of pretransplantation renal replacement therapy modality in kidney allograft and recipient survival. *Am J Kidney Dis* 2005;46(3):537-49.

168. Fontana I, Santori G, Ginevri F, Beatini M, Bertocchi M, Bonifazio L, *et al.* Impact of pretransplant dialysis on early graft function in pediatric kidney recipients. *Transplant Int* 2005;18(7):785-93.

169. Lobbedez T, Rognant N, Hurault de Ligny B, el Haggan W, Allard C, Ryckelynch JP. Impact of automated peritoneal dialysis on initial graft function after renal transplantation. *Adv Perit Dial* 2005;21:90-3.

170. Irish A. Hypercoagulability in renal transplant recipients. Identifying patients at risk of renal allograft thrombosis and evaluating strategies for prevention. *Am J Cardiovasc Drugs* 2004;4(3):139-49.

171. Andrews PA, Warr KJ, Hicks JA, Cameron JS. Impaired outcome of continuous

ambulatory peritoneal dialysis in immunosuppressed patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(6):1104-8.

172. Smak Gregoor PJH, Zietse R, van Saase JLCM, op de Hoek CT, IJzermans JNM, Lavrijssen ATJ, *et al.* Immunosuppression should be stopped in patients with renal allograft failure. *Clin Transplant* 2001;15(6):397-401.

173. Sasal J, Naimark D, Klassen J, Shea J, Bargman JM. Late renal transplant failure: an adverse prognostic factor at initiation of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2001;21(4):405-10.

174. Davies SJ. Peritoneal dialysis in the patient with a failing renal allograft. *Perit Dial Int* 2001;21(Suppl 3):S280-4.

175. Schiffli H, Mücke C, Lang SM. Rapid decline of residual renal function in patients with late renal transplant failure who are re-treated with CAPD. *Perit Dial Int* 2003;23(4):398-400.

176. Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, Mudge DW, Rosman JB, Brown FG, *et al.* Effect of previously failed kidney transplantation on peritoneal dialysis outcomes in the Australian and New Zealand patient populations. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(3):776-83.

177. Lo WK, Ho YW, Li CS, Wong TYH, Chan TM, Yu AWY, *et al.* Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int* 2003;64(2):649-56.

178. Szeto CC, Wong TYH, Chow KM, Leung CB, Law MC, Wang AYM, *et al.* Impact of dialysis adequacy on the mortality and morbidity of anuric chinese patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(2):355-60.

179. Canale R, Barone RJ, Gimenez NS, Santopietro M, Ramirez L, Palliotti A, *et al.* Adequacy and nutrition in the absence of residual renal function in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2001;17:230-4.

180. Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, Meeus F, Borrás M, Riegel W, *et al.* Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD outcomes study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(11):2948-57.

181. Jansen MAM, Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten E, Krediet RT. Predictors of survival in anuric peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2005;68(3):1199-205.
182. Lo WK, Lui SL, Chan TM, Li FK, Lam MF, Tse KC, *et al.* Minimal and optimal peritoneal Kt/V targets: results of an anuric peritoneal dialysis patient's survival analysis. *Kidney Int* 2005;67(5):2032-8.
183. Wang AYM, Woo J, Wang M, Sea MMM, Sanderson JE, Lui S, *et al.* Important differentiation of factors that predict outcome in peritoneal dialysis patients with different degrees of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(2):396-403.
184. Delarozière JC, Gentile S, Devictor B, Bongiovanni I, Sambuc R, Robert A, *et al.* Caractéristiques épidémiologiques des personnes dialysées âgées de 75 ans et plus. Étude dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur. *Presse Med* 2003;32(39):1835-9.
185. Durand PY, Kessler M, Chanliau J. Dialyse péritonéale adéquate : limites de la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA), place de la dialyse péritonéale automatisée (DPA). *Néphrologie* 1998;19(5):239-44.
186. Outils de prescription de la DPA. In: Durand PY, Kessler M, ed. *La dialyse péritonéale automatisée*. Paris: Masson; 1998. p. 75-87.
187. Durand PY. APD schedules and clinical results. *Contrib Nephrol* 2003;140:272-7.
188. Veniez G. Evolution de la dialyse péritonéale au cours des 20 dernières années, vue par l'infirmière. Extraits de la présentation faite à l'AFIDTN, Deauville, 24-26 Mai 2000 2000. <<http://www.rdplf.org/prot/if010006/>> [consulté le 3-1-2007].
189. Babilon G, Hansen C, Meidinger C, Poulin E, Schmitt D. L'autonomie à 80 ans, une réalité. VIIIème Symposium du RDPLF Montvillargenne, 21-22 avril 2005. *Bull DP* 2005;13(3):S17.
190. Nakamoto H, Imai H, Kawanishi H, Nakamoto M, Minakuchi J, Kumon S, *et al.* Low serum albumin in elderly continuous ambulatory peritoneal dialysis patients is attributable to high permeability of peritoneum. *Adv Perit Dial* 2001;17:238-43.
191. Issad B, Benevent D, Allouache M, Durand PY, Aguilera D, Milongo R, *et al.* 213 elderly uremic patients over 75 years of age treated with long-term peritoneal dialysis: a French multicenter study. *Perit Dial Int* 1996;16(Suppl 1):S414-8.
192. de Vecchi AF, Maccario M, Braga M, Scalamogna A, Castelnovo C, Ponticelli C. Peritoneal dialysis in nondiabetic patients older than 70 years: comparison with patients aged 40 to 60 years. *Am J Kidney Dis* 1998;31(3):479-90.
193. Jenkins Ross C, Rutsky EA. Dialysis modality selection in the elderly patient with end-stage renal disease: advantages and disadvantages of peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1990;6(Suppl):11-7.
194. Nolph KD, Lindblad AS, Novak JW, Steinberg SM. Experiences with the elderly in the national CAPD registry. *Adv Perit Dial* 1990;6(Suppl):33-8.
195. Baek MY, Kwon TH, Kim YL, Cho DK. CAPD, an acceptable form of therapy in elderly ESRD patients: a comparative study. *Adv Perit Dial* 1997;13:158-61.
196. Gokal R. CAPD in the elderly European and U.K experience. *Adv Perit Dial* 1990;6(Suppl):38-40.
197. Segoloni GP, Salomone M, Piccoli GB. CAPD in the elderly : italian multicenter study experience. *Adv Perit Dial* 1990;6(Suppl):41-6.
198. Michel C, Albert C, Viron B, Mignon F. La dialyse péritonéale a-t-elle sa place dans le traitement de l'urémie terminale chez les sujets âgés. *Néphrologie* 1990;11(5):331-5.
199. Faller B, Bénévent D. Dialyse péritonéale continue ambulatoire chez les patients âgés de plus de 75 ans. *Néphrologie* 1990;11(5):325-9.
200. Issad B, Allouache M, Baumelou A, Rottembourg J, Jacobs C. Elderly patients and CAPD: risk factors and withdrawal. A 14 year experience in a single unit [abstract]. *Perit Dial Int* 1993;13(Suppl 1):S39.
201. Wakeen MJ, Zimmerman SW, Bidwel D. Viscus perforation in peritoneal dialysis patients: diagnosis and outcome. *Perit Dial Int* 1994;14(4):371-7.

202. Piccoli G, Quarello F, Salomone M, Bonello F, Pacitti A, Beltrame G, *et al.* Dialysis in the elderly: comparison of different dialytic modalities. *Adv Perit Dial* 1990;6(Suppl):72-81.
203. Holley JL, Bernardini J, Perlmutter JA, Piraino B. A comparison of infection rates among older and younger patients on continuous peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1994;14(1):66-9.
204. Nissenson AR, Gentile DE, Soderblom R. Continuous peritoneal dialysis in the elderly southern California/Southern Nevada experience. *Adv Perit Dial* 1990;6(Suppl):51-5.
205. Dimkovic NB, Prakash S, Roscoe J, Brissenden J, Tam P, Bargman J, *et al.* Chronic peritoneal dialysis in octogenarians. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(10):2034-40.
206. Gentile DE. Peritoneal dialysis in geriatric patients: a survey of clinical practices. *Adv Perit Dial* 1990;6(Suppl):29-32.
207. Bargman JM. Complications of peritoneal dialysis related to increased intraabdominal pressure. *Kidney Int* 1993;43(Suppl 40):S75-80.
208. Durand PY, Chanliou J, Gamberoni J, Hestin D, Kessler M. Routine measurement of hydrostatic intraperitoneal pressure. *Adv Perit Dial* 1992;8:108-12.
209. Canivet E, Lavaud S, Wampach H, Wuillai A, Randoux C, Liehn JC, *et al.* Detection of subclinical abdominal hernia by peritoneal scintigraphy. *Adv Perit Dial* 2000;16:104-7.
210. del Peso G, Bajo MA, Costero O, Hevia C, Gil F, Diaz C, *et al.* Risk factors for abdominal wall complications in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003;23(3):249-54.
211. Modi KB, Grant AC, Garret A, Rodger RSC. Indirect inguinal hernia in CAPD patients with polycystic kidney disease. *Adv Perit Dial* 1989;5:84-6.
212. Abbott KC, Agodoa LY. Polycystic kidney disease at end-stage renal disease in the United States: patient characteristics and survival. *Clin Nephrol* 2002;57(3):208-14.
213. Hadimeri H, Johansson AC, Haraldsson B, Nyberg G. CAPD in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Perit Dial Int* 1998;18(4):429-32.
214. Ring-Larsen H, Clausen E, Ranek L. Peritoneal dialysis in hyponatremia due to liver failure. *Scand J Gastroenterol* 1973;8(1):33-40.
215. Jacobson S, Bell B. Recognition and management of acute and chronic hepatic encephalopathy. *Med Clin North Am* 1973;57(6):1569-77.
216. Wilkinson SP, Weston MJ, Parsons V, Williams R. Dialysis in the treatment of renal failure in patients with liver disease. *Clin Nephrol* 1977;8(1):287-92.
217. Korzets A, Danby P, Feehally J, Walls J. CAPD: successful use in the treatment of nephrogenic ascites [lettre]. *Nephrol Dial Transplant* 1989;4(10):918-9.
218. Poulos AM, Howard L, Eisele G, Rodgers JB. Peritoneal dialysis therapy for patients with liver and renal failure with ascites. *Am J Gastroenterol* 1993;88(1):109-12.
219. Bajo MA, Selgas R, Jimenez C, del Peso G, Fernandez-Reyes MJ, Dapena F, *et al.* CAPD for treatment of ESRD patients with ascites secondary to liver cirrhosis. *Adv Perit Dial* 1994;10:73-6.
220. Duranay M, Erbilien M, Bali M, Sahin M, Ates K, Hasanoglu A, *et al.* Treatment of hemodialysis ascites with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1996;73(2):327-8.
221. Selgas R, Bajo MA, Jimenez C, Sanchez C, del Peso G, Cacho G, *et al.* Peritoneal dialysis in liver disorders. *Perit Dial Int* 1996;16(Suppl 1):S215-9.
222. Marcus RG, Messana J, Swartz R. Peritoneal dialysis in end-stage renal disease patients with preexisting chronic liver disease and ascites. *Am J Med* 1992;93(1):35-40.
223. de Vecchi AF, Colucci P, Salerno F, Scalamogna A, Ponticelli C. Outcome of peritoneal dialysis in cirrhotic patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2002;40(1):161-8.
224. Durand PY, Bénévent D, Issad B, Chanliou J, Kessler M. Peritoneal dialysis in 15 cirrhotic patients with chronic renal failure: long term study. *Perit Dial Int* 1997;17(Suppl 1):S59.
225. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R,

- Prowant BF, Ryan LP, Moore HL, *et al.* Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 1987;7(3):138-47.
226. Mactier RA, Dobbie JW, Khanna R. Peritoneal dialysis in fulminant hepatic failure. *Perit Dial Bull* 1986;6(4):199-202.
227. European Society of Cardiology, Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, *et al.* Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the task force on acute heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26(4):384-416.
228. European Society of Cardiology, Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): the task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26(11):1115-40.
229. Société européenne de cardiologie, Remme WJ, Swedberg K. Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2002;95(Spécial 2):5-53.
230. Functional capacity and objective assessment. In: American Heart Association, ed. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. The criteria committee of the New York Heart Association. Boston: Little Brown; 1994.
231. Lameire N. Volume control in peritoneal dialysis patients: role of new dialysis solutions. *Blood Purif* 2004;22(1):44-54.
232. Khandelwal M, Kothari J, Krishnan M, Liakopoulos V, Tziviskou E, Sahu K, *et al.* Volume expansion and sodium balance in peritoneal dialysis patients. Part II: Newer insights in management. *Adv Perit Dial* 2003;19:44-52.
233. Wang AYM, Wang M, Woo J, Law MC, Chow KM, Li PKT, *et al.* A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2002;62(2):639-47.
234. Enia G, Mallamaci F, Benedetto FA, Panuccio V, Parlongo S, Cutrupi S, *et al.* Long-term CAPD patients are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(7):1459-64.
235. Trespalacios FC, Taylor AJ, Agodoa LY, Bakris GL, Abbott KC. Heart failure as a cause for hospitalization in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003;41(6):1267-77.
236. Schreiber BD. Congestive heart failure in patients with chronic kidney disease and on dialysis. *Am J Med Sci* 2003;325(4):179-93.
237. Konings CJAM, Kooman JP, Schonck M, Gladziwa U, Wirtz J, van den Wall Bake AW, *et al.* Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: a randomized study. *Kidney Int* 2003;63(4):1556-63.
238. Nakayama M, Kawaguchi Y, Yokoyama K, Kubo H, Miura Y, Watanabe S, *et al.* Anti-hypertensive effect of low Na concentration (120 mEq/l) solution for CAPD patients. *Clin Nephrol* 1994;41(6):357-63.
239. Dratwa M, Mesquita M, Paciorowski F, Wens R, Keller J, Dumontier F, *et al.* Peritoneal ultrafiltration (UF) with Extraneal® for overhydration due to congestive heart failure (CHF) and nephrotic syndrome [abstract]. *Perit Dial Int* 2000;20(1):121.
240. Ortega O, Gallar P, Carreño A, Gutierrez M, Rodriguez I, Oliet A, *et al.* Peritoneal sodium mass removal in continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis: influence on blood pressure control. *Am J Nephrol* 2001;21(3):189-93.
241. Rodríguez-Carmona A, Pérez Fontán M. Sodium removal in patients undergoing CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002;22(6):705-13.
242. Faller B, Lameire N. Evolution of clinical parameters and peritoneal function in a cohort of CAPD patients followed over 7 years. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9(3):280-6.
243. Sheppard R, Panyon J, Pohwani AL, Kapoor A, Macgowan G, McNamara D, *et al.* Intermittent outpatient ultrafiltration for the treatment of severe refractory congestive heart failure. *J Cardiac Fail* 2004;10(5):380-3.
244. Ryckelynck JP, Lobbedez T, Valette B, Le Goff C, Mazouz O, Levaltier B, *et al.* Peritoneal ultrafiltration and refractory congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 1997;13:93-7.
245. Ryckelynck JP, Lobbedez T, Valette B, Le Goff C, Mazouz O, Levaltier B, *et al.* Peritoneal ultrafiltration and treatment-resistant heart

failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(Suppl 4):56-9.

246. Tormey V, Conlon PJ, Farrell J, Horgan J, Walshe JJ. Long-term successful management of refractory congestive cardiac failure by intermittent ambulatory peritoneal ultrafiltration. *Q J Med* 1996;89(9):681-3.

247. Shapira J, Lang R, Jutrin I, Robson M, Ravid M. Peritoneal dialysis in refractory congestive heart failure part I: intermittent peritoneal dialysis (IPD). *Perit Dial Int* 1983;3(3):130-4.

248. Freida P, Ryckelynck JP, Potier J, Hurault de Ligny B, Mazouz O, Al Halabi A, *et al.* Place de l'ultrafiltration péritonéale dans le traitement médical de l'insuffisance cardiaque au stade IV de la NYHA. *Bull Dial Perit* 1995;5(1):7-18.

249. Takeda K, Nakamoto M, Hirakata H, Baba M, Kubo M, Fujishima M. Disadvantage of long-term CAPD for preserving cardiac performance: an echocardiographic study. *Am J Kidney Dis* 1998;32(3):482-7.

250. Elhalel-Dranitzki M, Rubinger D, Moscovici A, Haviv YS, Friedlaender MM, Silver J, *et al.* CAPD to improve quality of life in patients with refractory heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(12):3041-2.

251. Hébert MJ, Falardeau M, Pichette V, Houde M, Nolin L, Cardinal J, *et al.* Continuous ambulatory peritoneal dialysis for patients with severe left ventricular systolic dysfunction and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1995;25(5):761-8.

252. Mousson C, Tanter Y, Chalopin JM, Rebibou JM, Dentan G, Morelon P, *et al.* Traitement de l'insuffisance cardiaque congestive au stade terminal par dialyse péritonéale continue. Evolution à long terme. *Presse Med* 1988;17(32):1617-20.

253. Bilora F, Petrobelli F, Boccioletti V, Pomerri F. Treatment of heart failure and ascites with ultrafiltration in patients with intractable alcoholic cardiomyopathy. *Panminerva Med* 2002;44(1):23-5.

254. Boeschoten EW. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. In: Godak R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD. *Textbook of peritoneal dialysis*. Hardbound: Kluwer Academic Publishers; 2000. p. 406-17.

255. National Kidney Foundation, *Kidney*

Disease Outcomes Quality Initiative. III.NKF-K/DOQI Clinical practice guidelines for vascular access : update 2000. *Am J Kidney Dis* 2000;37(1 Suppl 1):S137-81.

