



Faculté
de médecine



EXTRACTION HYDROSODÉE EN DPA-A

SYMPOSIUM FRESENIUS BRUXELLES JUIN
2018

Ariane Zaloszcyc

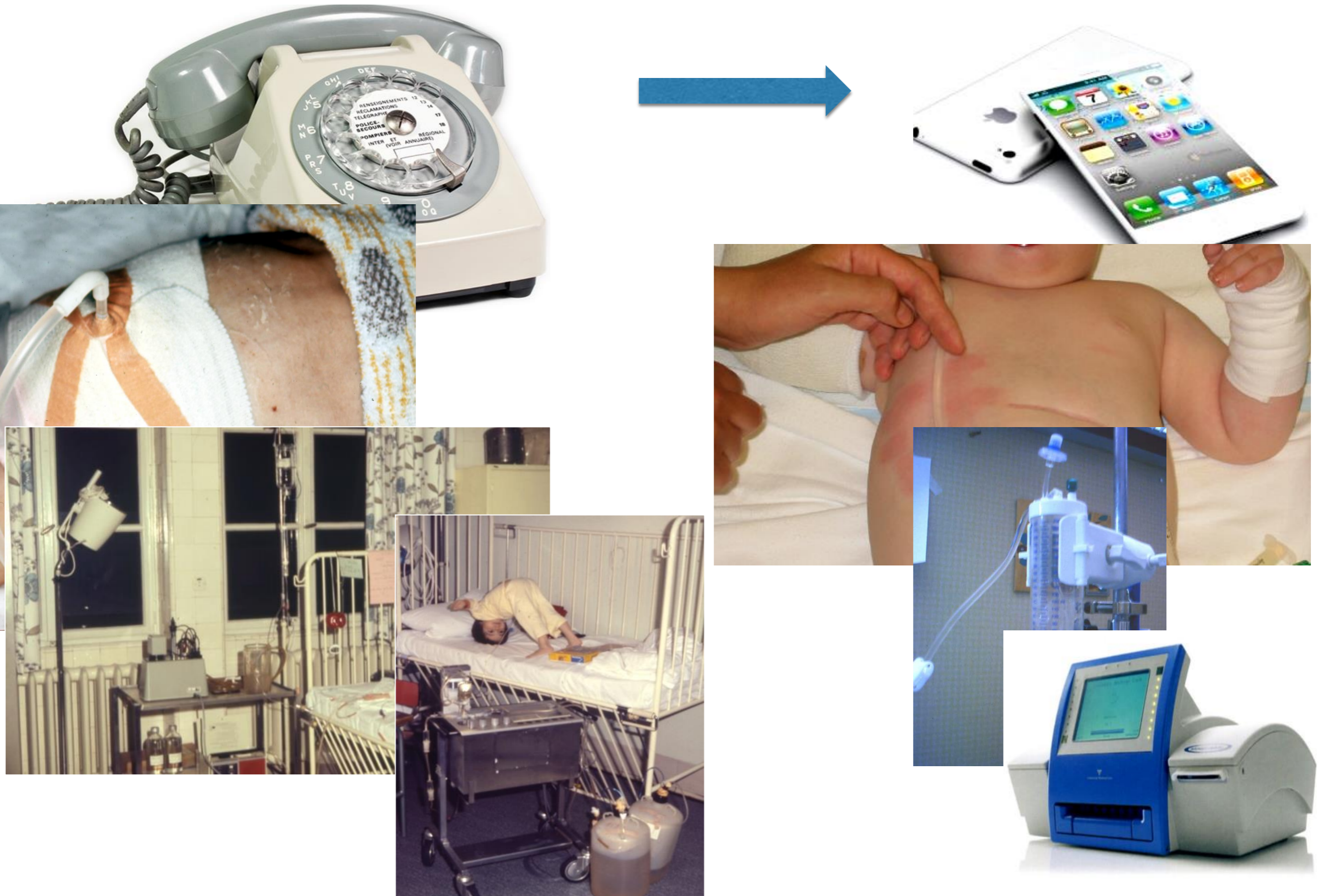
pédiatrie 1

(CHU Hautepierre, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, FRANCE)

DP 1970-2018



Les progrès de la DP pédiatrique en 2018



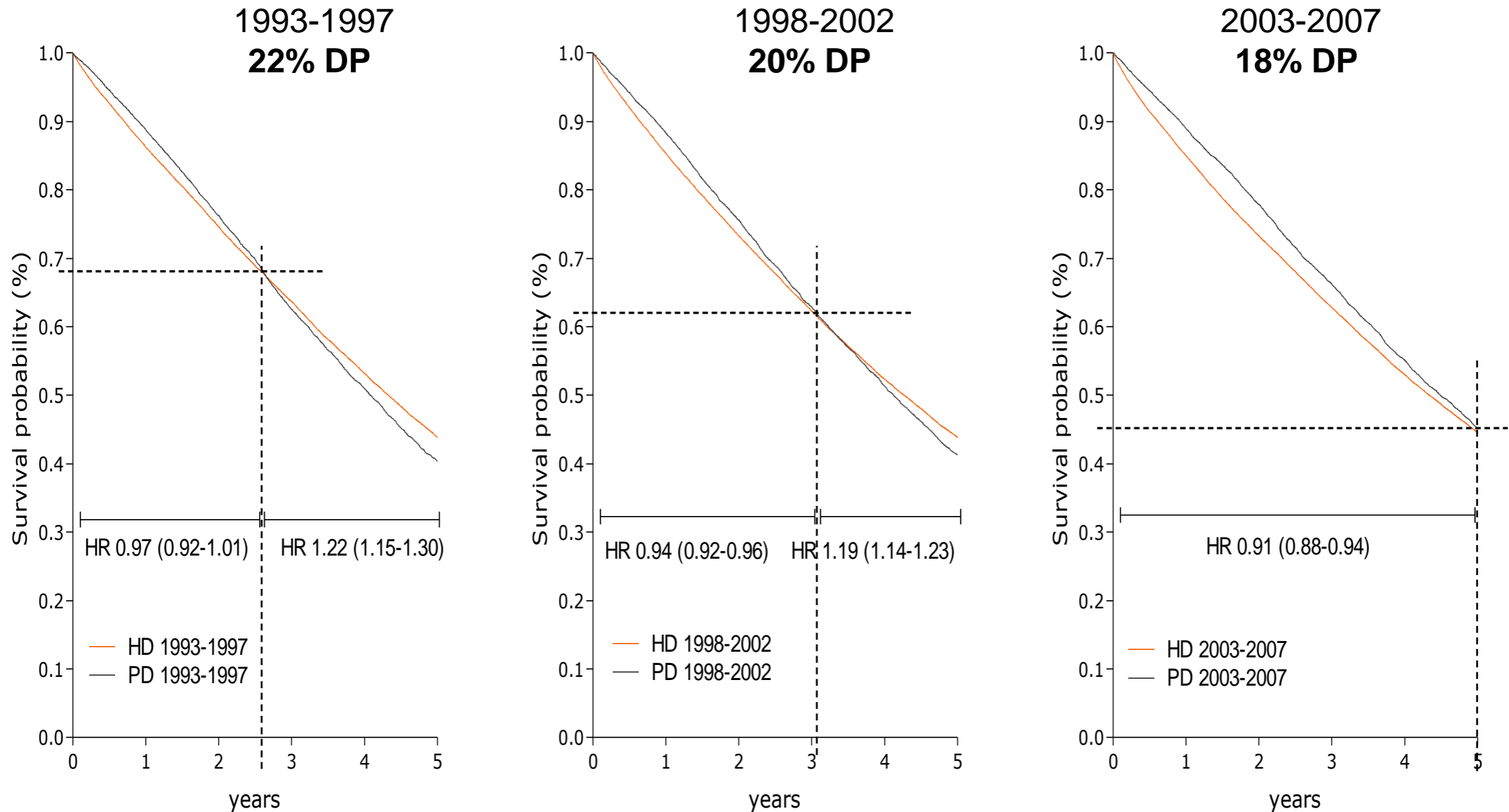
DP 1970-2018

Résultats cliniques



DP en Europe pronostic en amélioration

(ERA-EDTA Register)



Survie à 5 ans pour patients avec début HD et DP 1993-1997, 1998-2002, et 2003-2007, ajusté pour pays, sexe âge maladie rénale (n= 29368 – 44726 HD, 8466-9998 DP)

DP pédiatrique en Europe

- Chez les enfants=> CKD 5 maladie rénale rare (5,5 par million d'enfants de la même classe d'âge)
- 47 % commencent EER avec DP (registre ESPN/ERA-EDTA)
- 883 jeunes de moins de 20 ans résidant en France, reçoivent un traitement de suppléance 78% de greffés, DP 30% (registre rein 2015)
- Survie en dialyse 89,6% à 5 ans, plus de risque pour patients commençant en HD

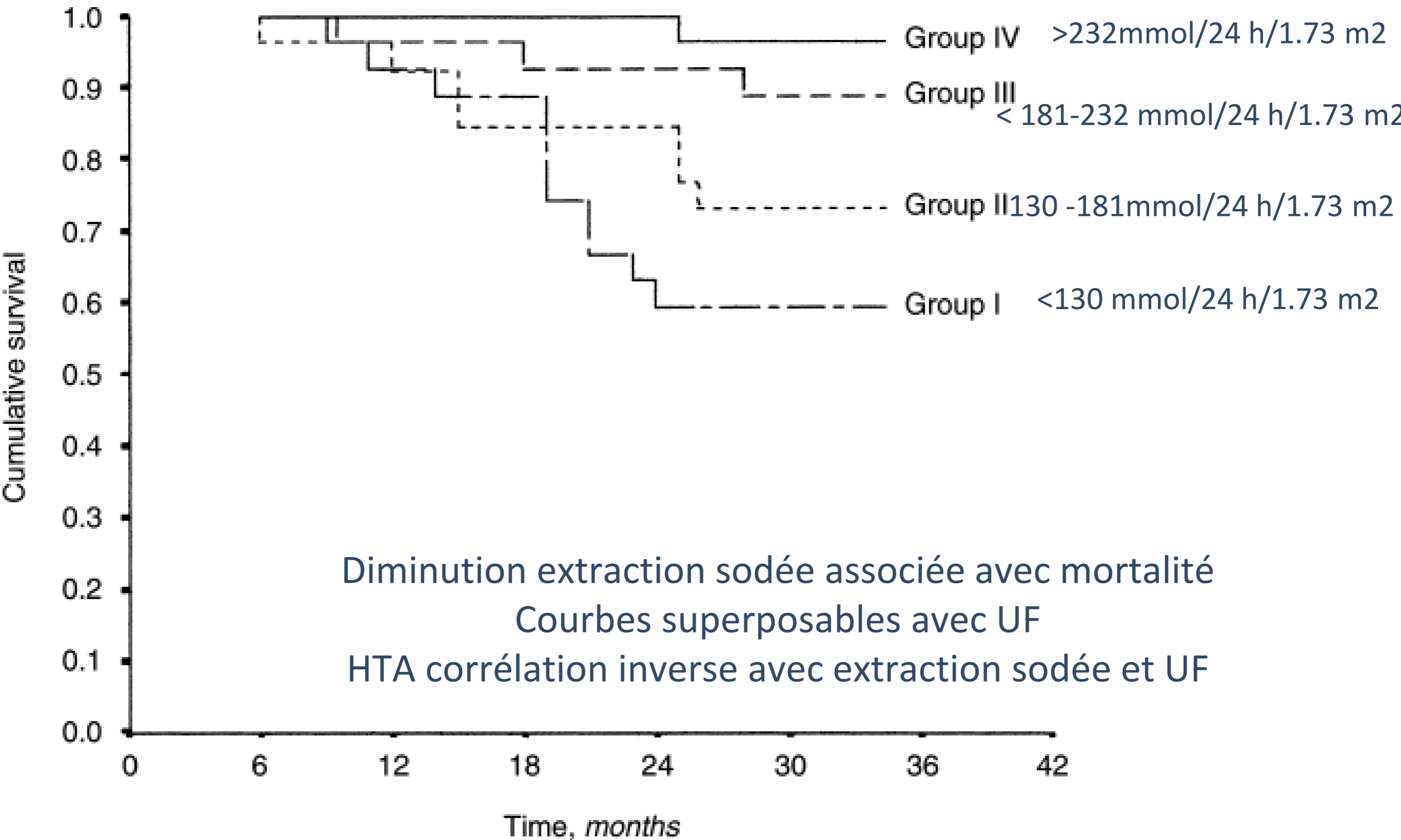
HTA et DP pédiatrique

- HTA chez 68-81% des enfants en DP
- IPPN rapporte 48,1% d'HVG chez patients en DP



=> Nombreux
facteurs dont la
mauvais contrôle
hydrosodé

Extraction sodée et survie



Améliorations attendues en dialyse

- Attentes de l'apport de la DP adaptée :
- Extraction hydrosodée et toxinique adéquates
- En préservant la membrane péritonéale à long terme sans augmenter de la charge en glucose

DP 1970-2018

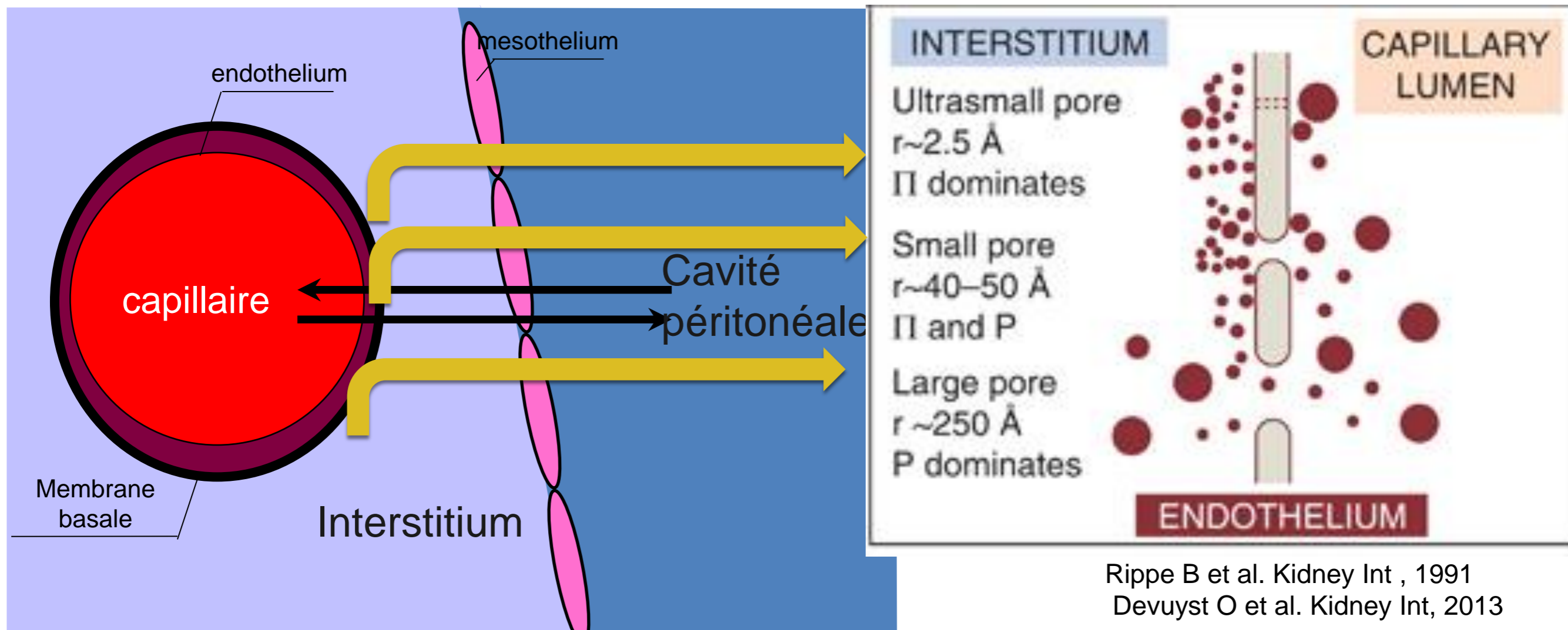
DPA-A concept and
physiopathologie

Résultats cliniques

- 1 Gare de l'Ouest - Stockel
- 2 Simonis (Leopold II) - Simonis (Elisabeth)
- 3 Gare du Nord - Churchill
- 4 Esplanade - Stalle P

Modèle des 3 pores

- **Aquaporines** : plus fréquent, **transport de l'eau libre**, phase précoce, gradient osmotique
- **Petits pores** : rare 1/10000 AQ1, transport diffusif et convectif des solutés et de l'eau couplée aux solutés
- **Grands pores** : peu nombreux, perméables aux molécules de haut PM



Modèle des 3 pores

Modèle des 3 pores ne prend pas en considération

- Influence d'un cycle sur l'autre
- UF variable et UF résiduelle
- Oedème tissulaire
- Transport bidirectionnel
- Distribution des vaisseaux
- Rôle du mésothélium

Réabsorption

- Espace interstitiel
- Capillaires (0.9ml/min)
- Lymphatiques (0.2-0.3ml/min)

UF

- AQP1 (40-50%)
- Petits pores (50-60%)
- Grands pores (négligeable)

Extraction solutés

- 99% via petits pores
- Grands pores (protéines)

Prescription DP

=> Choix de 3 paramètres

=> Adéquation : spécificité du patient et acceptabilité



Dialysat et matériel
(biocompatibilité, pouvoir osmotique, moins de GDP)



Volume IP

- 1) **Grand** => surface recrutée augmentée, plus d'extraction de solutés et de charge osmotique
- 2) **Trop grand** => mauvaise tolérance et perte d'UF "rétrofiltration"



Temps de stase

- 1) **court** => conservation UF (gradient osmotique) = aquaporines
- 2) **long** => temps de purification, petits pores, perte du gradient osmotique

Prescription DP

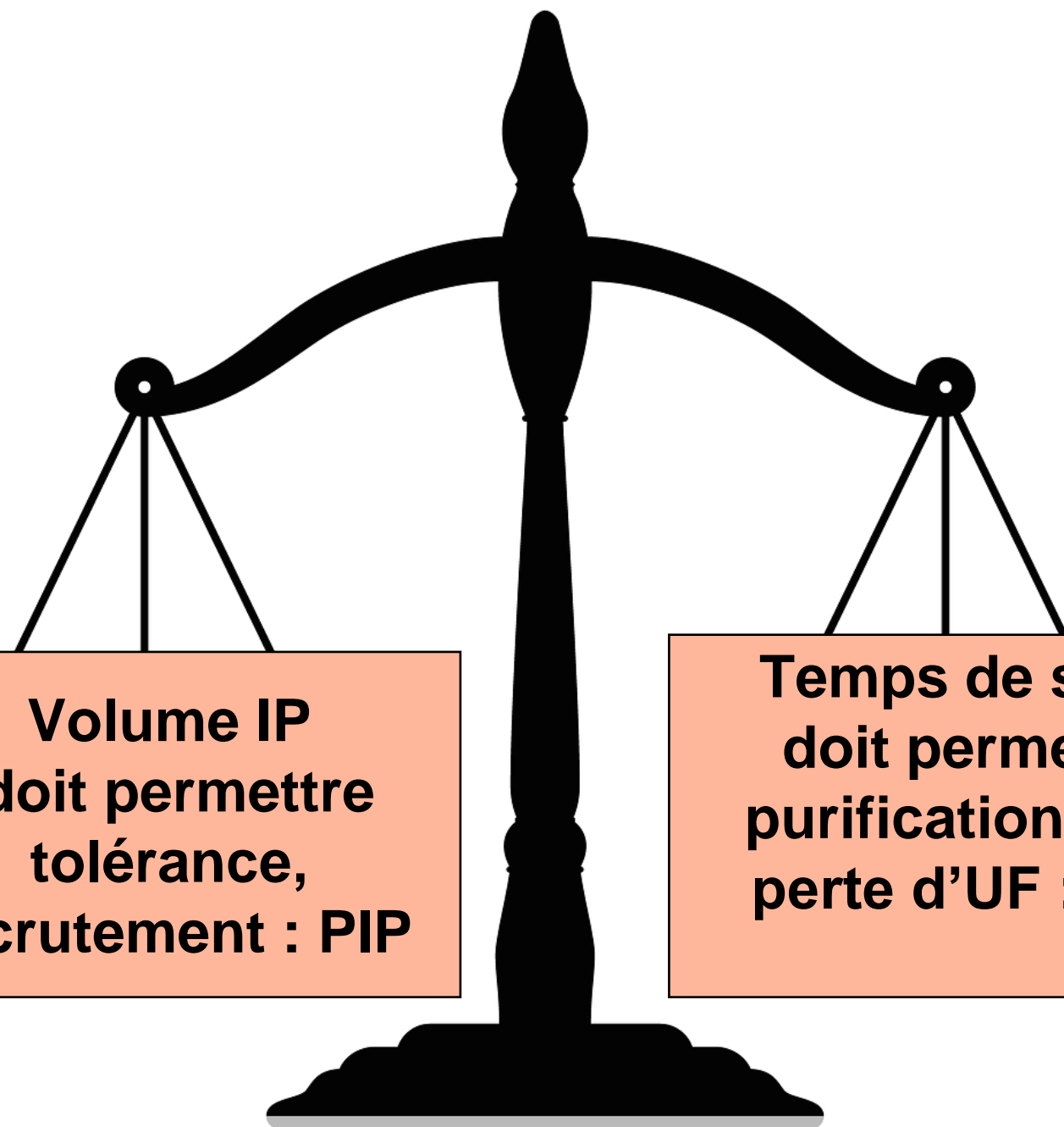


DPA standard :
répétition de cycles identiques
Même volume IP même temps
de stase

Besoin d'**UF et
purification** avec une
seule sorte de cycle

On demande différentes
choses, réponse
unique..

Stratégie d'adaptation:
icodextrine, cycle de
jour, fluctuante, etc..



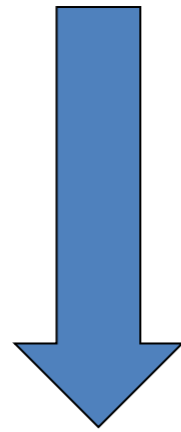
**Volume IP
doit permettre
tolérance,
recrutement : PIP**

**Temps de stase
doit permettre
purification sans
perte d'UF : TEP**

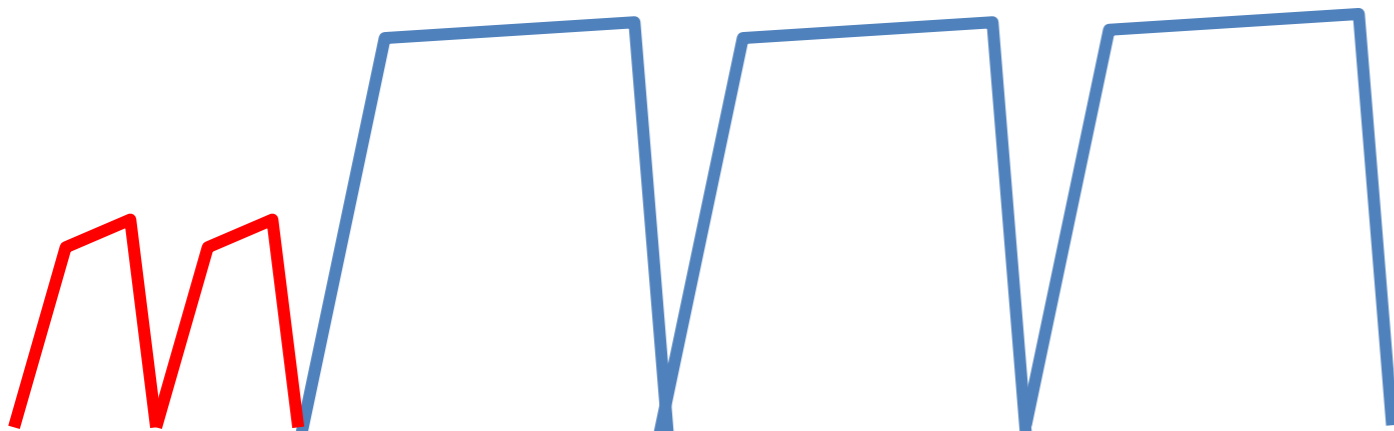
Prescription DPA-A



DPA standard :
répétition de cycles identiques
Même volume IP même temps
de stase



**Même volume de dialysat et même
durée totale**



DPA adaptée (DPA-A):
Série de cycles courts avec petit
volume suivis de cycles longs à
haut volume

Concept de la DPA-A

Echange « UF »

court/petit cycle

Transfert eau libre via AQ1

- Hémoconcentration
- Drainage incomplet(PIP basse)
- NaD bas

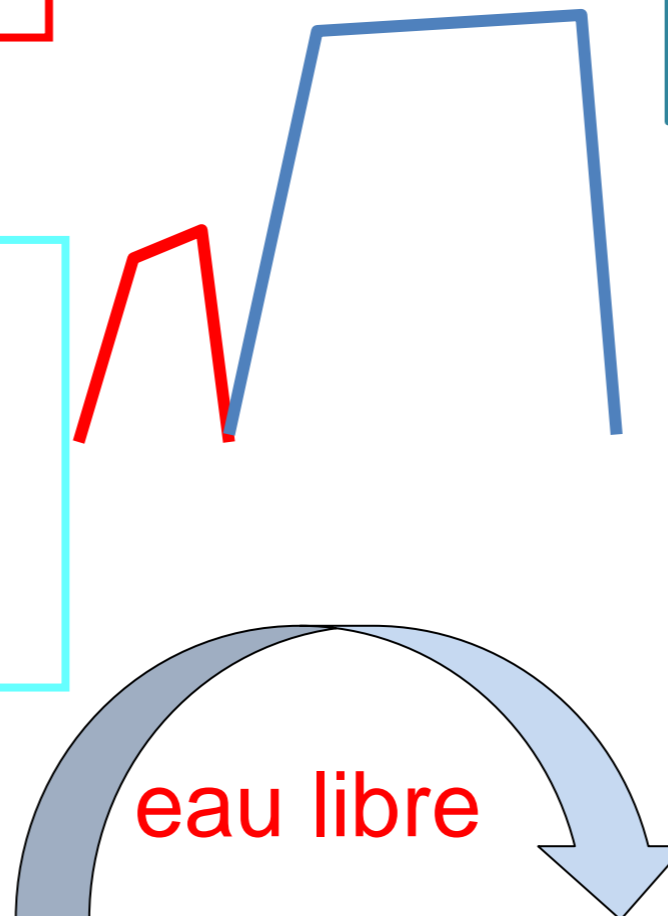
Echange « purification »

Long/grand cycle

(recrutement petits pores)

- Eau couplée au sodium
- Temps de diffusion long
- Gradient de diffusion important (NaP/NaD)

Premier échange influence le second
Prise en compte des différents mécanismes
=> hypothèse



Prescription DPA-A

Cycle court/ petit volume

Temps APEX

Volume : 50% des grands volumes

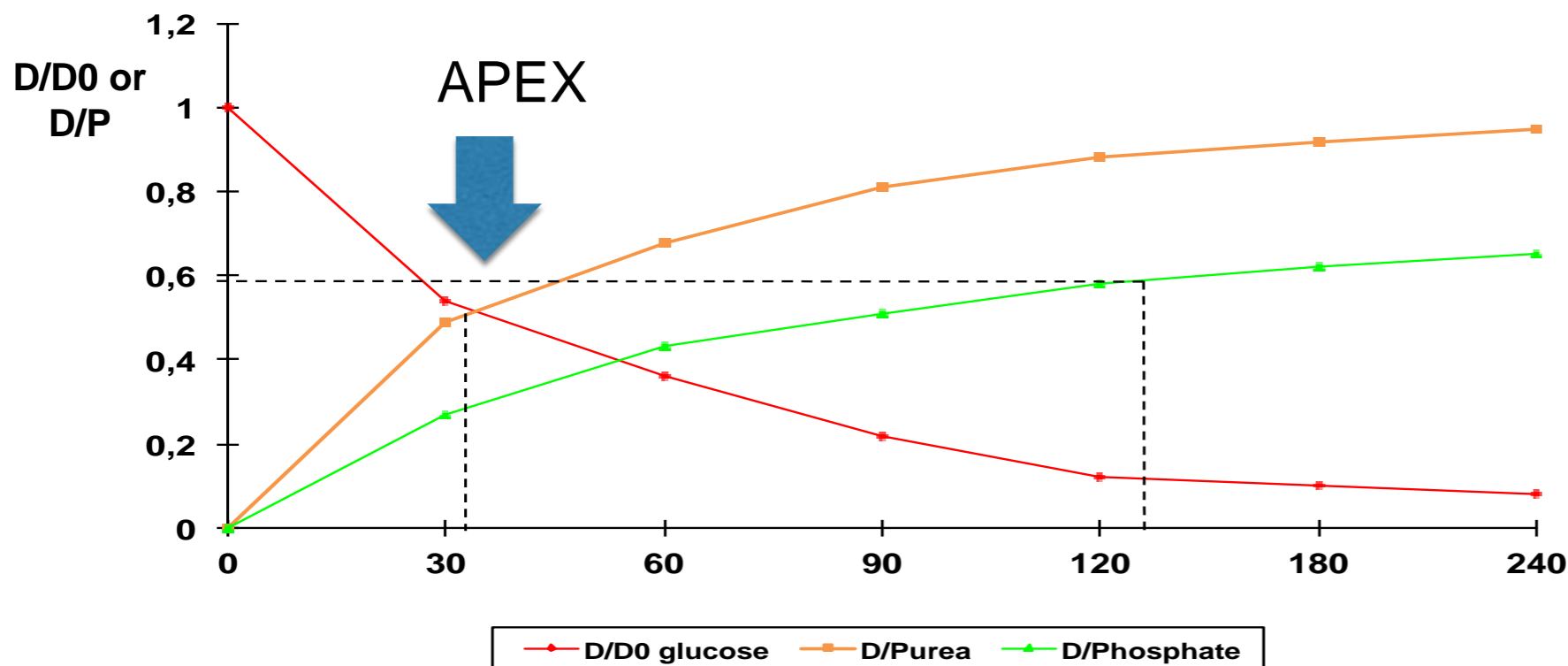
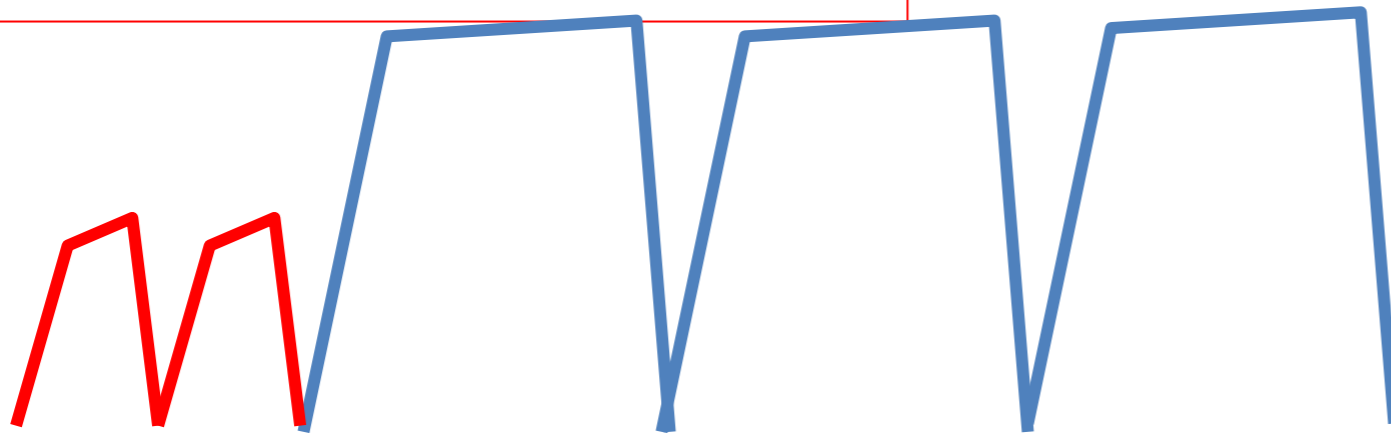
Cycle long/ grand volume:

Temps: 3X cycle court


Volume 1400 à 1500 ml/m²

PIP 14-15 cm H₂O

(max 18 cm H₂O)



Prescription DPA-A



Active

New Edit Save Delete Cancel

PatientOnLine ID: 119
System ID: 3AFFFC000000

First Name: Birth Date: Gender: PIN:

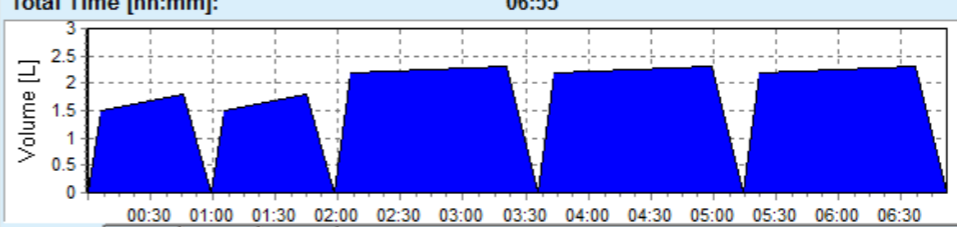
Name at Birth: Diabetes not assessed Allergy not assessed

Last Name: ...

PD Prescription - sleep•safe V2.20, English

Name	Last Change	New
Standard	8/15/2017 12:24:00 PM	Edit
adapted APD	8/15/2017 12:22:09 PM	Delete
		Save
		Cancel
		Report

Total Time [hh:mm]: 06:55



Overview [APD](#) [CAPD](#) [Info](#)

APD

sleep•safe V2.20, English - sleep•safe set

General Settings

Prescription Name:

Treatment Type:

Solution Type:

PD-Plus:

Base Cycles:

Tidal Cycles:

Fixed Treatment Time:

[Profile](#)

Profile

Cycle	Inflow			Dwell	Outflow	Cycle Time
	Volume	Temp.	Glucose	Time	Volume	
	[ml]	[°C]	[%]	[min]	[ml]	[min]
	<input checked="" type="checkbox"/> Profile	<input type="checkbox"/> Profile	<input checked="" type="checkbox"/> Profile	<input checked="" type="checkbox"/> Profile	<input checked="" type="checkbox"/> Profile	
Initial Outflow	-	-	-	-	0	0
Cycle #1	1500	37.0	2.30	40	1800	59
Cycle #2	1500	37.0	2.30	40	1800	59
Cycle #3	2200	37.0	1.50	75	2300	98
Cycle #4	2200	37.0	1.50	75	2300	98
Cycle #5	2200	37.0	1.50	75	2300	98
Last Inflow	0	37.0	1.50	-	-	0

Patient Status

Medical

- System & Limits
- **PD Prescription**
- Treatment Analysis
- Quality Assurance
- Modeling

Reporting

Communication

Administration

DP 1970-2018

DPA-A concept and
physiopathologie

Etudes DPA-A

Résultats cliniques

- 1 Gare de l'Ouest - Stockel
- 2 Simonis (Leopold II) - Simonis (Elisabeth)
- 3 Gare du Nord - Churchill
- 4 Esplanade - Stalle P

Premières études

Perit Dial Int. 1999;19 Suppl 2:S462-6.

The optimal approach to peritoneal dialysis prescription in children.

Fischbach M¹, Terzic J, Bergère V, Gaugler C, Provot E.

1994

Concept décrit en 1994

Peu d'intérêt à cette époque pour le contrôle hydrosodé

1 of 9

Peritoneal Dialysis International

Peritoneal Dialysis International, Vol. 31, pp.
doi: 10.3747/pdi.2010.00146

0896-8608/11 \$3.00 + .00
Copyright © 2011 International Society for Peritoneal Dialysis

THE BENEFICIAL INFLUENCE ON THE EFFECTIVENESS OF AUTOMATED PERITONEAL DIALYSIS OF VARYING THE DWELL TIME (SHORT/LONG) AND FILL VOLUME (SMALL/LARGE): A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Michel Fischbach,¹ Belkacem Issad,² Vincent Dubois,³ and Redouane Taamma³

*Nephrology Dialysis Transplantation Children's Unit,¹ University Hospital Hautepierre, Strasbourg;
Nephrology,² Pitié-Salpêtrière, Paris; and Fresenius Medical Care-Nephrocare France,³ Fresnes, France*

2011

3 pediatric patients
12 – 23 months old
manual exchanges

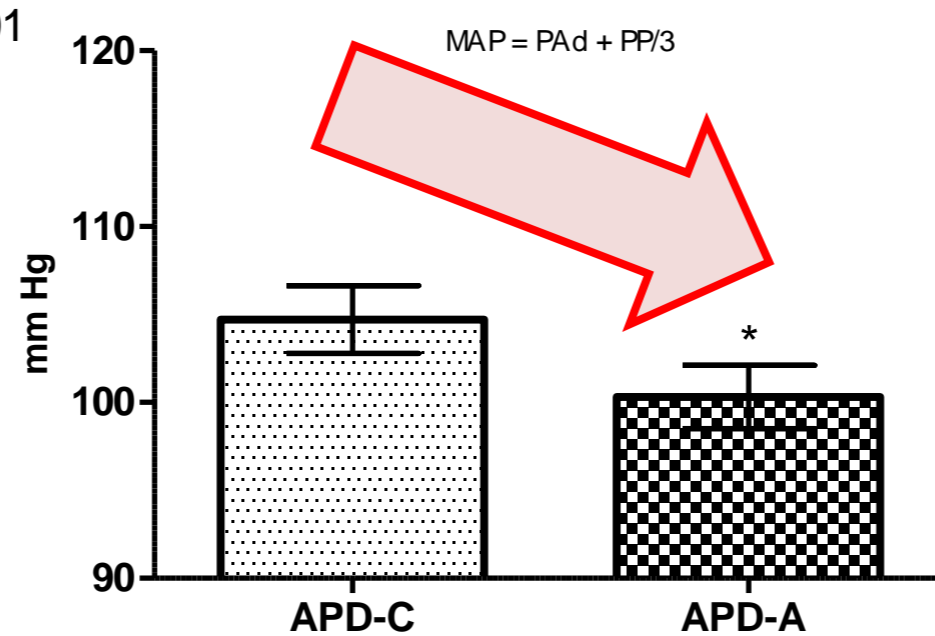
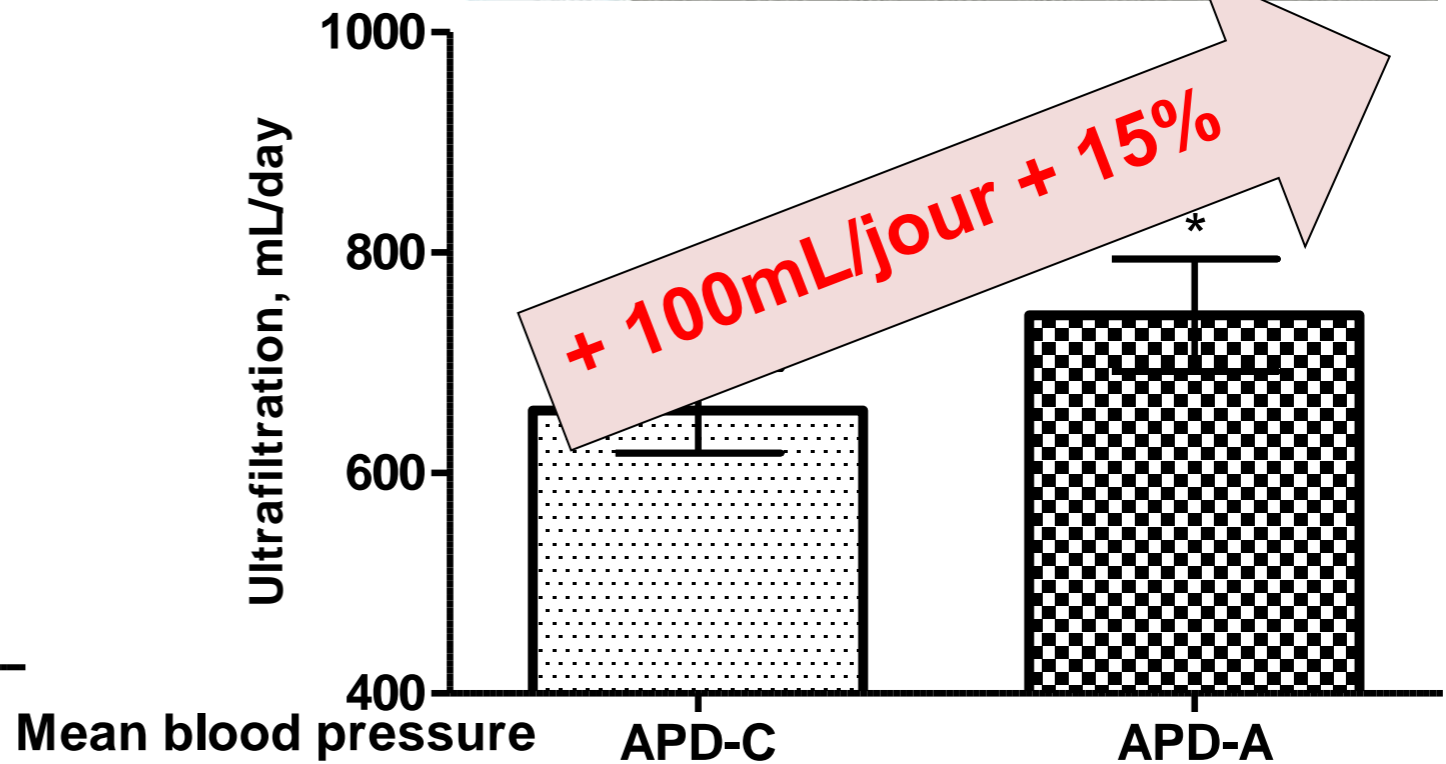
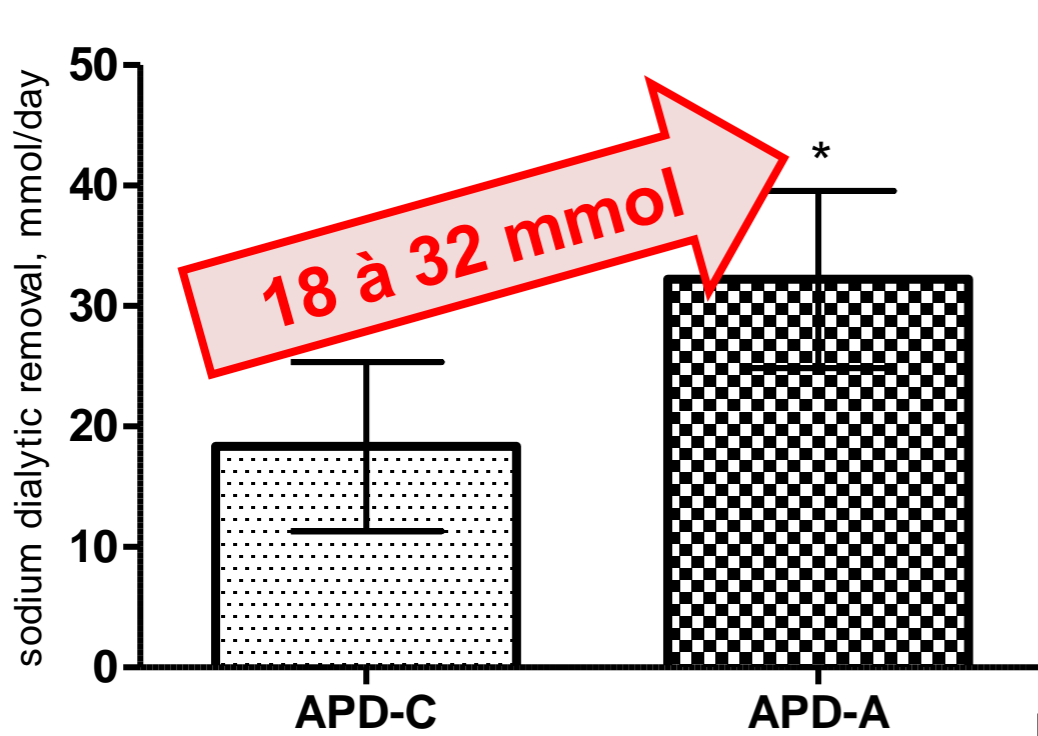
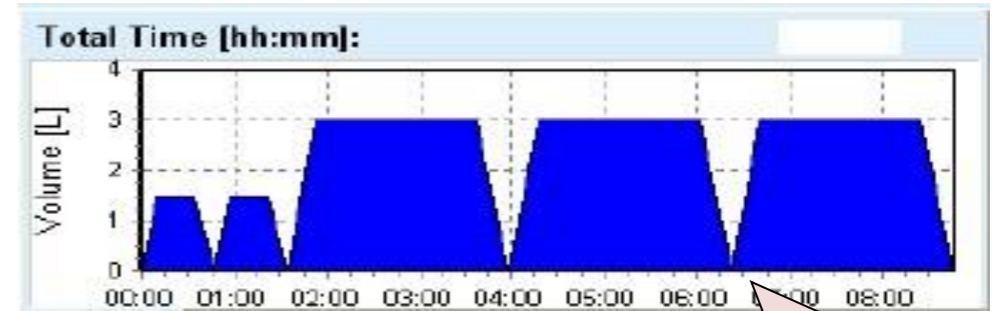
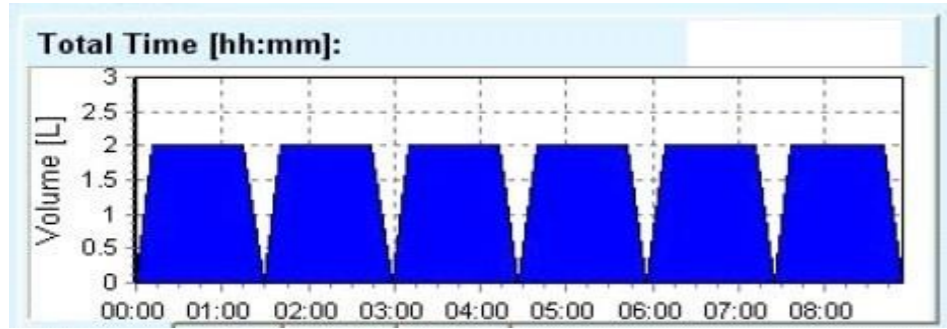
Conv. PD:
5 x 2 h 800 ml/m² 1.36%
and 3.86% glucose
Total dwell time: 10 h

Adapt. PD:
2 x 35-45 min, 600 ml/m²
3.86% glucose
3 x 150-210 min, 1000
ml/m² 1.36% glucose
Total dwell time: ~ 10h

	Conventional CCPD	Adapted CCPD
UF mL	315±120	360±120
UF/G(mL/g)	4.8±1.3*	5.7±0.8*
D/P phosphate	0.48±0.17*	0.64±0.18*
K _p mL/min/kg	0.16±0.05*	0.21±0.05*
Protein intake (g/kg/day)	1.9±0.3	2.0±0.3
Calcium carbonate (mg/kg)	40	40
Phosphate plasma (mmol/L)	2.47±0.35*	2.15±0.21*

*p<0.01

2011 étude croisée randomisée



Autres études

- Plusieurs cas cliniques, avec résultats positifs chez l'adulte
(Alscher D et al, ...)
- A-APD registries
 - Registre français: S.E.P.I.A.
(Suivi et Evaluation des Prescriptions Individualisées Adaptées)
 - Registre international: PD-IDEA
(PD-Improved Dialysis Efficiency with Adapted-APD)

DP 1970-2018

DPA-A concept
and
physiopathologie

Comprendre la
DPA-A

Etudes DPA-A

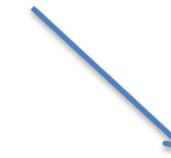
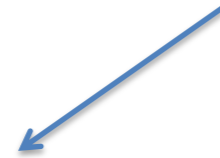
Résultats cliniques

- 1 Gare de l'Ouest - Stockel
- 2 Simonis (Leopold II) - Simonis (Elisabeth)
- 3 Gare du Nord - Churchill
- 4 Esplanade - Stalle P

Double Mini TEP – Etude pilote

2 TEP /patient
Balance 1.5%deglucose

4 patients



Adaptée
2 L/m² - 150 min
0.6 L/m²/30 min+1.4 L/m²/120 min

Standard
2 L/m² - 150 min
1 L/m²/75 min+1 L/m²/75 min

Article original

Tests d'équilibration péritonéaux : conventionnel versus adapté.
Étude de faisabilité

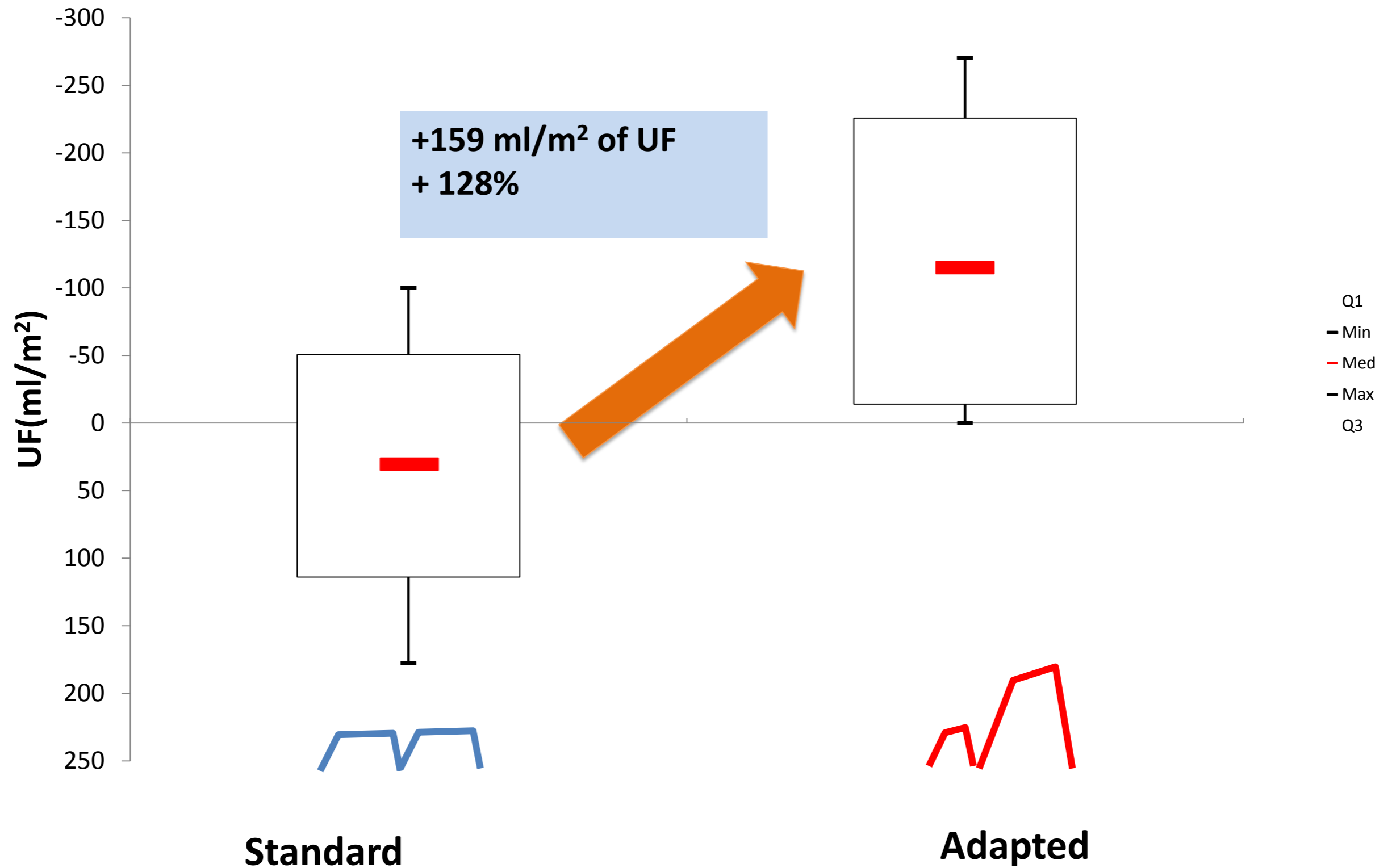
Peritoneal equilibration test: Conventional versus adapted. Preliminary study

Ariane Zaloszcyc^{a,*}, Claus Peter Schmitt^b, Betti Schaefer^b, Armelle Doutey^a, Joëlle Terzic^a,
Soraya Menouer^a, Laetitia Higel^a, Michel Fischbach^a

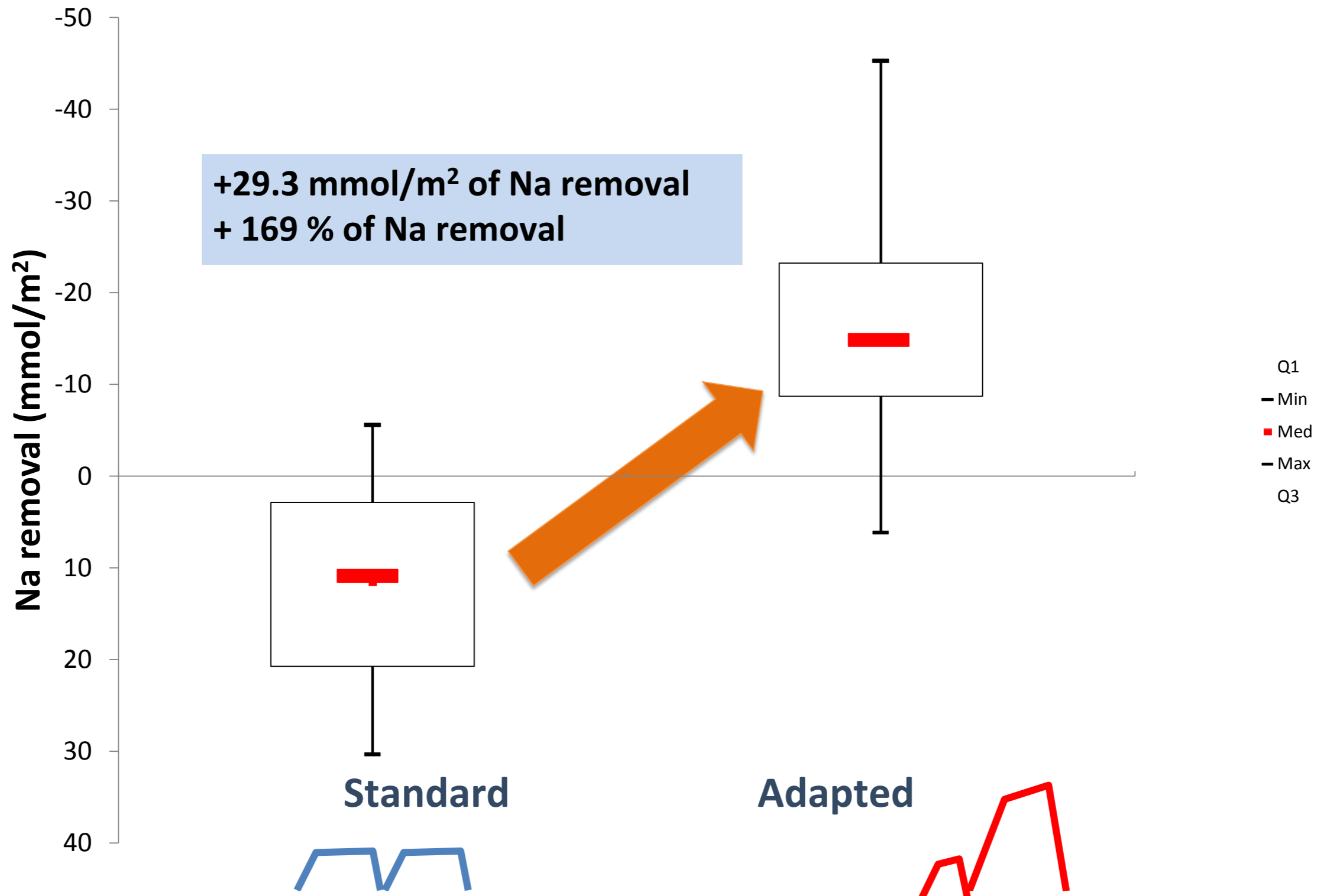
^aService de pédiatrie I, hôpitaux universitaires de Strasbourg, CHU de Hautepierre, 1, avenue Molière, 67098 Strasbourg, France

^bKinder Nephrologie, Uni-klinikum Heidelberg Zentrum für Kinder-Jugendmedizin, INF 430, 69120 Heidelberg, Allemagne

Double Mini TEP – Etude pilote



Double Mini TEP – Etude pilote



Etude : Proof of concept

2 TEP/patient Balance 2.3 % de glucose, 1.25% Ca
15 min entre chaque cycle, une heure entre 2 tests



Standard
2 L/m² - 150 min
1 L/m²/75 min+1 L/m²/75 min

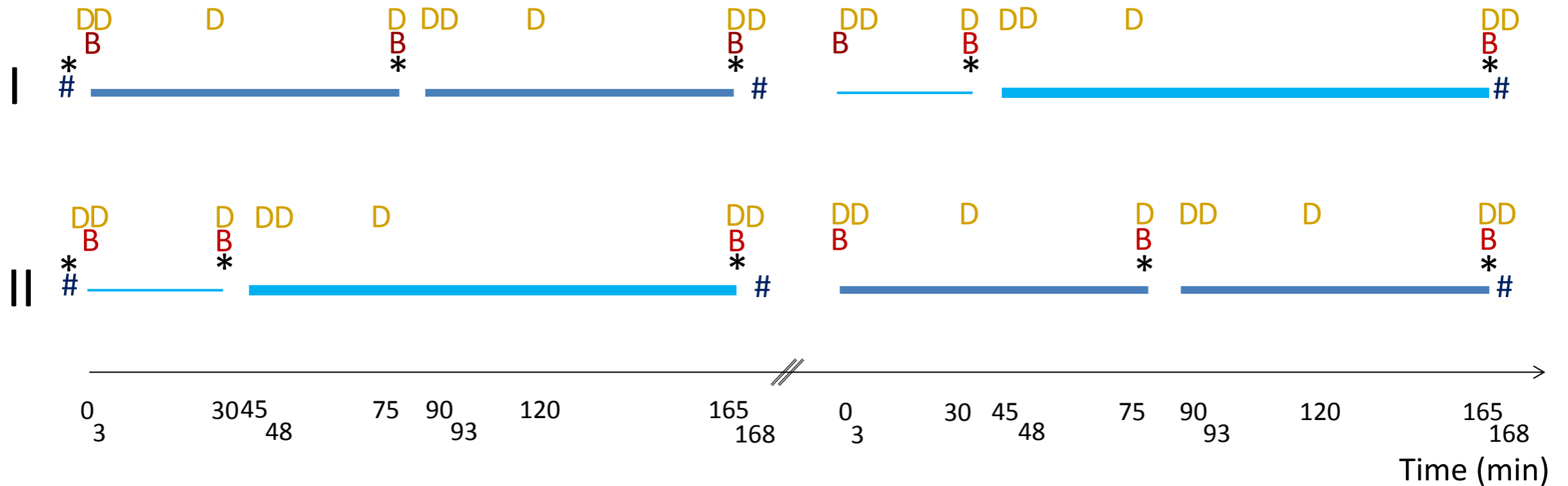
Adaptée
2 L/m² - 150 min
0.6 L/m²/30 min+1.4 L/m²/120 min



Adaptée
2 L/m² - 150 min
0.6 L/m²/30 min+1.4 L/m²/120 min

Standard
2 L/m² - 150 min
1 L/m²/75 min+1 L/m²/75 min

Proof of concept



* = Intraperitoneal pressure measurement

B = Blood sampling

D = Dialysate sampling

= Body composition monitoring

60 min interval between the two double mini PET

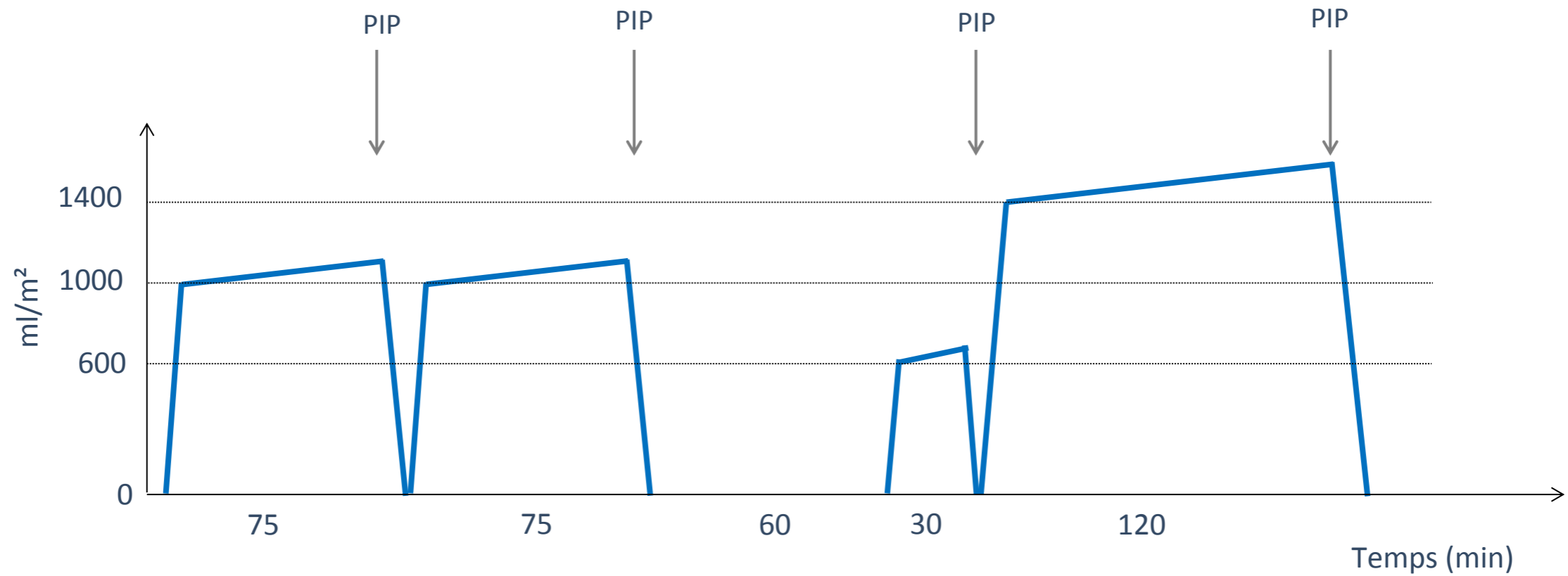
Balance[®], 1.25 mmol/l calcium, 2.3% glucose

Polyuric patients excluded

Patients

- 16 patients (8 M) : Heidelberg, London, Milan, Strasbourg
- Age: 13,5 (7- 20) ans,
Taille 143 (104-176) cm
Poids $39,9 \pm 18,1$ kg
- Temps passé en DP: $22 \pm 16,8$ mois
- CAKUT (5), glomérulopathies (4), ciliopathies (4), autre (3)
- Randomisation I/II = 8/8
- Résultats préliminaires (PIP n=14, UF n=8)

Proof of concept study: PIP



temps	75 min, I	75 min, II	30 min	120 min
PIP (cm H ₂ O)	12.2 ± 4.0	13.9 ± 3.1	11.4 ± 3.9	15.1 ± 4.0
PIP/100 ml dialysat	1.03 ± 0.42	1.16 ± 0.46	1.61 ± 0.66	0.89 ± 0.41

- ⇒ Patients asymptomatiques
- ⇒ Quelques valeurs extrêmes
- ⇒ PIP intraindividuelle 75 min I-II: 0.13 ± 0,27cm/100ml

PIP et complications

Complications mécaniques

pas de corrélation (Durand et al. PDI 1996, Outerelo et al., Dejardin et al. NDT 2007)

Corrélation avec hernies

(Arranda et al. Ped nephrol 2000)

UF et clairance

Diminue UF \Rightarrow 70 ml pour 1 cm H₂O

(Durand et al. PDI 1996, Fischbach et al. NDT 2002)

Diminue UF et transport (Imholz et al. KI 1994)

Tolérance

Perception du volume variable

PIP > 18 cm H₂O

douleur/dyspnée

(Fischbach et al. PDI 2000, Durand et al. PDI 2000)



PIP

Péritonites

PIP > 14 cm H₂O

(Dejardin et al. NDT 2007)

Mortalité et passage en HD

PIP > 13 (Outerelo et al. PDI 2014)

Proof of concept study: UF

		Ultrafiltration (ml)			
		Cycle 1	Cycle 2	Total	Total/m ²
1	adapted	100,0	250,0	350,0	411,3
	std	10,0	220,0	230,0	270,3
2	adapted	-100,0	0,0	-100,0	-89,4
	std	-220,0	100,0	-120,0	-107,3
3	adapted	-200,0	50,0	-150,0	-97,0
	std	20,0	235,0	255,0	164,8
4	adapted	15,0	220,0	235,0	321,3
	Std	65,0	30,0	95,0	129,9
5	adapted	112,0	-68,0	44,0	68,3
	std	22,0	-71,0	-49,0	-76,0
6	adapted	11,0	117,0	128,0	110,4
	std	117,0	-117,0	0,0	0,0
7	adapted	0,0	50,0	50,0	60,2
	std	5,0	110,0	115,0	138,3
8	adapted	25,0	315,0	340,0	246,1
	std	200,0	200,0	400,0	289,6
Mean SD	adapted	-4,63 102,36	116,75 133,31	112,13 187,49	128,90 184,35
	std	27,38 120,31	88,38 132,49	115,75 173,12	101,20 149,02

Proof of concept study: Volume non drainé/volume infusé

formule de Twardowski

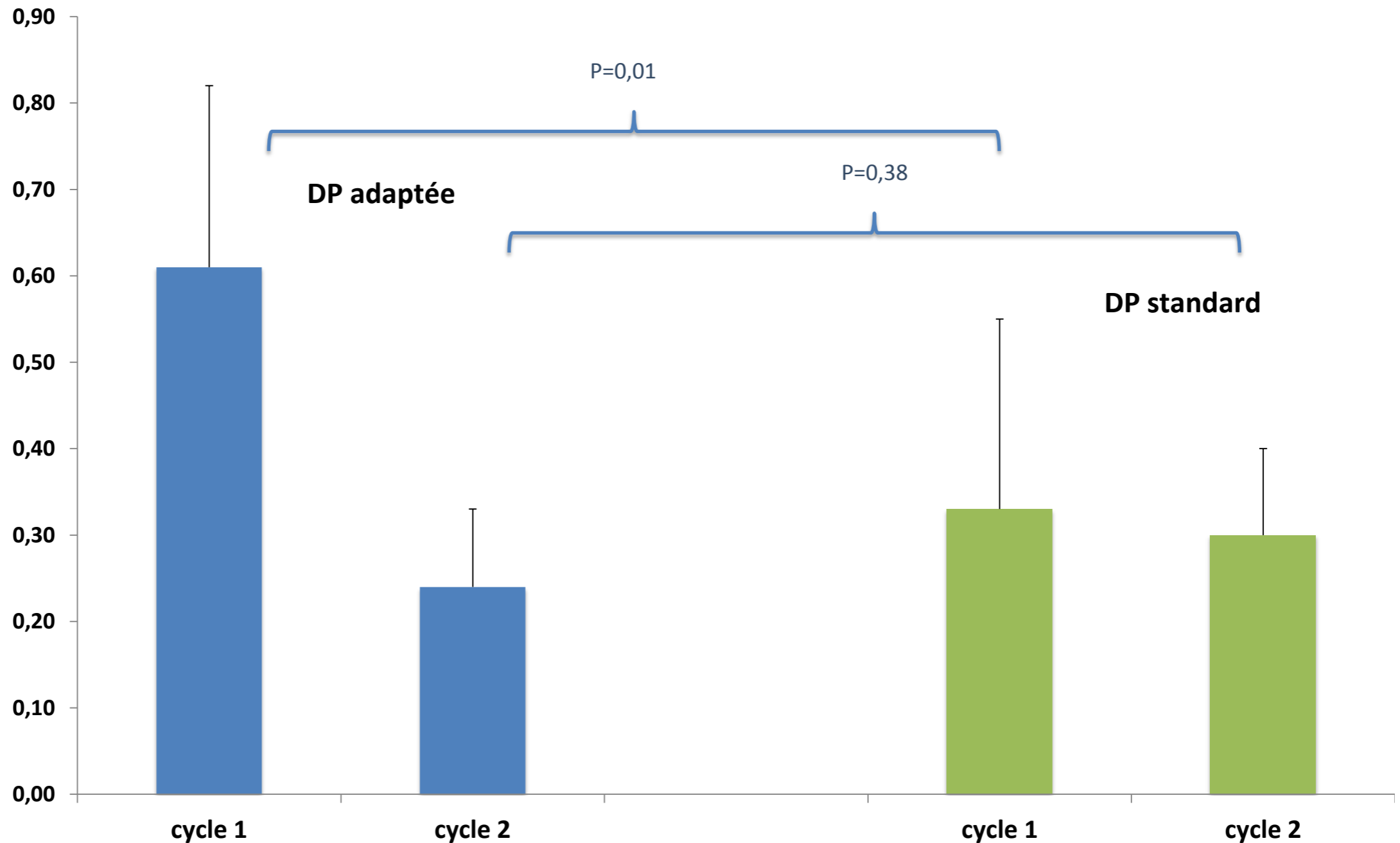
$$\text{Volume résiduel} = \text{VIP} \times (\text{D3}-\text{D2})/(\text{D1}-\text{D3})$$

D1 = Concentration dialytique du soluté à la fin du précédent échange

D2 = Concentration dialytique du soluté

D3 = Concentration dialytique à la fin de l'infusion

Ratio volume non drainé /volume infusé

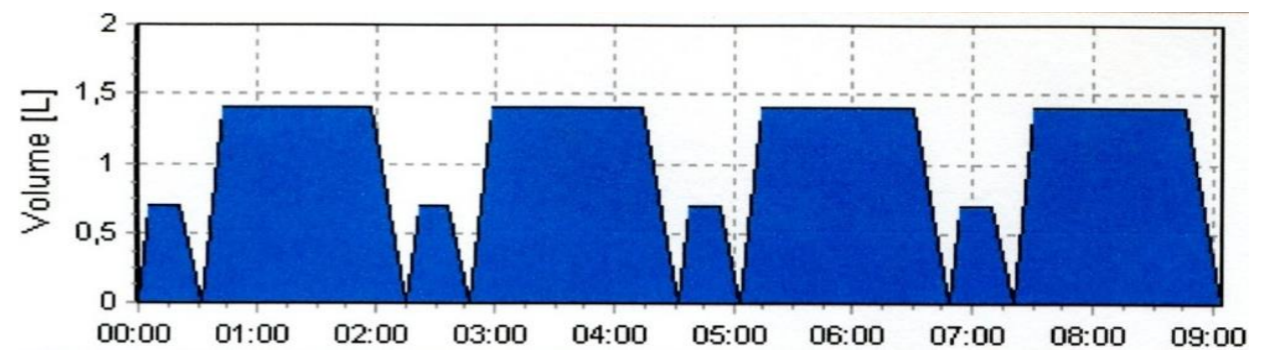
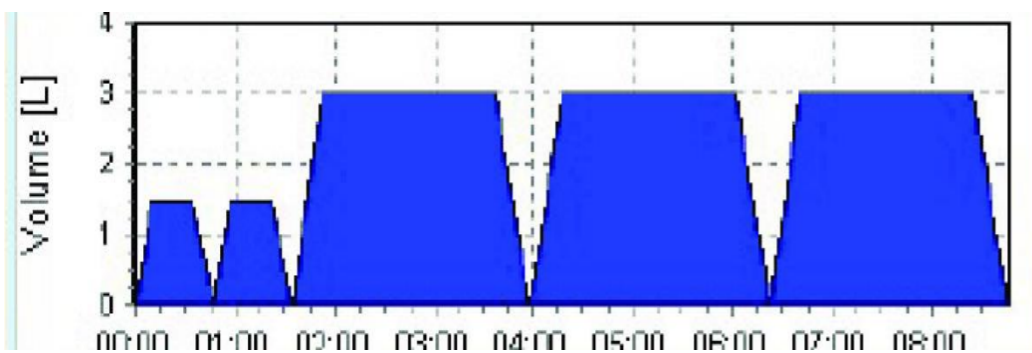


Proof of concept study: extraction phosphore potassium

- N=7, potassium extraction en moyenne de 0,84 et 0,85 mmol (adapté versus std)
- Phosphore : 4,14 versus 4,18 mmol (adapté versus std)
- Pas de différence à ce stade (analyse intermédiaire)

DPA-A questions

- Avec modèle des 3 pores 10-15% d'extraction sodée en plus
=> Résultats non expliqués par le modèle des 3 pores
- Hypothèse : eau libre et dilution?
- Impact de la PIP?



DPA-A– Faits

- DPA-A: attente plus d'UF et d'extraction sodée
- Pour comprendre les mécanismes, étude en cours
- Critères pour choisir les patients?
- Faut-il alterner les cycles? Pour quels patients?