

BDP

le bulletin de
la dialyse péritonéale

Tiré à Part du BDP volume 7 n°1

**EVALUATION DE LA FIDELITE A UNE PRESCRIPTION DE
DIALYSE PERITONEALE EN MESURANT L'EXCRETION
DE CREATININE**

S. QUERIN, Myriam WUEST, J. ETHIER

Services de Néphrologie et de Diététique
Hôtel-Dieu - Montréal (Québec) - Canada

EVALUATION DE LA FIDELITE A UNE PRESCRIPTION DE DIALYSE PERITONEALE EN MESURANT L'EXCRETION DE CREATININE

S. QUERIN, Myriam WUEST, J. ETHIER
Services de Néphrologie et de Diététique
Hôtel-Dieu - Montréal (Québec) - Canada

Comment savoir si un malade en dialyse péritonéale fait bien le nombre d'échanges prescrit, s'il s'infuse complètement le volume demandé ? Le rapport des excrétions de créatinine mesurée et prédite (M/P) a été proposé comme indice de fidélité à la prescription. Jusqu'à présent, cependant, en ayant recours aux formules de Cockcroft et Gault pour calculer P, le rapport M/P ne s'est pas révélé discriminant. Dans ce travail, nous évaluons une nouvelle méthode de calcul de P, qui fait appel à l'analyse des compartiments corporels par impédance bioélectrique.

I - INTRODUCTION

En 1993, Keen et collaborateurs (1) ont constaté qu'il n'y a pas forcément adéquation entre la créatinine excrétée dans l'effluent de dialyse et dans les urines des malades en Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire (DPCA) et l'excrétion prédite par les formules de Cockcroft et Gault, qui tiennent compte du sexe, de l'âge et du poids du sujet (2). En fait, leurs calculs les ont amenés à soupçonner que certains malades font moins d'échanges (ou des échanges plus courts) que prescrit, jusqu'au jour où on leur demande de soumettre leur effluent de dialyse et leurs urines de 24 h à une analyse de la cinétique de l'urée ou de la créatinine. Redevenus fidèles à leur prescription le temps de procéder aux analyses, ils excrètent ce jour-là une partie de la créatinine accumulée durant la période d'observance, de sorte que l'excrétion de créatinine mesurée (M) tend à être supérieure à l'excrétion prédite (P). Autrement dit, en pareille situation, le rapport M/P devrait être supérieur à 1.

Cependant, lors d'études transversales, la distinction entre malades soi-disant « fidèles » et « non fidèles » au régime de dialyse prescrit au moyen du rapport M/P s'est révélée soit parfaite (3), soit, au contraire, impossible (4). En accord avec cette dernière observation, des études prospectives à court terme n'ont pu mettre en évidence une augmentation nette (> 10%) et constante du rapport M/P chez des malades en DPCA à qui on avait demandé d'ajouter temporairement un échange par jour à leur régime habituel (5, 6), ni aucun abaissement d'un rapport auparavant élevé après une période d'observance assurée à l'hôpital (4).

Deux facteurs limitants pourraient expliquer au moins en partie l'échec du rapport M/P en tant qu'indice de la fidélité à la prescription de DP. Tout d'abord, les formules de Cockcroft et Gault semblent sous-estimer de manière systématique l'excrétion de créatinine des malades en DP, ce qui se traduit par des rapports M/P

**Evaluation de la fidélité à une
prescription de Dialyse
Péritonéale en mesurant
l'excrétion de créatinine**

bien au-dessus de 1 (pour l'ensemble des malades étudiés) dans la plupart des études (3, 4, 7). Ensuite, les variations interindividuelles du rapport M/P sont peut-être tellement grandes, même parmi les malades fidèles au traitement prescrit, que seuls des contrôles répétés permettraient de détecter l'inobservance de certains sujets.

Nous avons donc tenté dans ce travail de mieux exploiter le rapport M/P en ayant recours à une nouvelle façon de calculer P à savoir l'analyse des compartiments corporels par impédance bioélectrique (IBE), et en évaluant les résultats de mesures répétées obtenues dans notre population de malades en DP. D'autres auteurs ont eu recours à la méthode d'IBE pour évaluer les compartiments corporels et l'état nutritionnel en Dialyse Péritonéale (8,9).

II - Malades et méthodes

De février 1992 à mars 1996, nous avons procédé à 158 études de la cinétique de la créatinine et du KT/V chez 46 malades en DP, 27 hommes et 19 femmes, âgés en moyenne de 54 ans (extrêmes : 22 - 76 ans). La durée de la Dialyse Péritonéale (DP) variait de 1 à 133 mois, la moyenne étant de 24 mois. Trente-trois malades étaient en DPCA, l'un deux réalisant un cinquième échange nocturne au moyen d'un minicycleur (Quantum Baxter). Les 13 autres malades étaient en DP automatisée lors d'au moins une étude de la cinétique de la créatinine, 10 en DPCC (DP Continue Cyclique, dont 4 faisaient 2 échanges durant le jour) et 3 en DPIN (DP Intermittente Nocturne avec ventre vide le jour). L'excrétion mesurée de créatinine (M) a été calculée en additionnant la créatinine éliminée dans l'effluent péritonéal et les urines de 24 heures et une estimation de la créatinine dégradée ailleurs dans l'organisme selon la formule créatininémie ($\mu\text{mol/l}$) x poids (kg) / 26 316 (12).

En janvier et février 1996, chacun des 33 malades que nous avons pu joindre a répondu à un bref questionnaire sur sa fidélité à la dialyse prescrite. Nous avons classé comme soi-disant fidèles à leur prescription les malades qui nous ont affirmé ne jamais manquer un échange de dialyse. Chez 21 des 33 sujets interrogés, l'une d'entre nous (M. W.) a mesuré la circonférence brachiale et, à l'aide d'une pince Lange, l'épaisseur des plis cutanés bicipital, tricipital, sous-scapulaire et sus-iliaque, dont la somme a ensuite été calculée. De plus, 19 de ces 21 malades ont subi une analyse des compartiments corporels par IBE au moyen d'un appareil multifréquences 4000B de Xitron Technologies (San Diego, Californie). Deux types d'évaluation de la masse maigre ont ainsi pu être obtenus, l'un au moyen de la somme des quatre plis cutanés et de l'équation de Siri [MMPC] (10,11), l'autre directement obtenu du logiciel de l'appareil à IBE (MMIBE). La circonférence musculaire brachiale (CMB) a quant à elle été obtenue par la formule : circonférence brachiale — (π x pli tricipital).

L'excrétion prédite de créatinine (P) a été calculée de deux façons. Nous avons d'abord utilisé les formules de Cockcroft et Gault (2), réarrangées par Mitch et Walser (13) : pour les femmes, $[23,8 - (0,17 \times \text{âge})] \times \text{poids} / 113$; pour les hommes, $[28 - (0,2 \times \text{âge})] \times \text{poids} / 113$. Nous avons appelé PCG le résultat ainsi obtenu. Ensuite, ayant constaté que M était mieux corrélée avec MMIBE qu'avec tout autre paramètre parmi les malades soi-disant fidèles à leur prescription, nous avons calculé, pour tous les malades analysés par IBE, une valeur PIBE à partir de l'équation liant M et MMIBE chez les malades soi-disant fidèles à la dialyse prescrite (voir résultats). Nous avons pu ensuite calculer des rapports M/PCG et M/PIBE et, pour exprimer les changements observés de ces rapports d'une mesure à une autre chez un malade donné (en valeur absolue), des $\Delta\text{M/PCG}$ et $\Delta\text{M/PIBE}$.

Enfin, 5 membres de notre équipe de DP (2 infirmières et 3 néphrologues) ont répondu à un questionnaire à propos de leur intuition quant à l'observance de chacun des malades.

Les données sont exprimées sous forme de moyenne \pm écart-type. L'analyse statistique a fait appel au test t de Student pour séries appariées et non appariées, à la régression linéaire et curvilinéaire, au test du Chi carré avec la correction de Yates, à l'analyse de la variance et au test PLSD de Fisher, le tout au moyen du logiciel Stat View II.

III - Résultats

Globalement, les 158 études de la cinétique de la créatinine et les calculs à partir des formules de Cockcroft et Gault ont donné les résultats suivants : $M = 10,8 \pm 3,0$ mmol/d (extrêmes 5,0 - 20,2 mmol/d) ; $PCG = 9,7 \pm 2,6$ mmol/d (extrêmes 5,1 - 15,3 mmol/d) ; $M/PCG = 1,14 \pm 0,24$, (extrêmes 0,52 - 1,80).

Des 33 malades qui ont répondu à notre questionnaire, 22 (67%) se sont dits fidèles à leur prescription de DP. Une analyse des compartiments corporels par IBE a pu être réalisée chez 11 de ces 22 malades soi-disant « fidèles ». Chez ces 11 malades, une très forte corrélation a été observée entre M et MMIBE au moment de l'analyse par IBE en fin d'étude ($r = 0,952$, $p = 0,0001$, fig. 1). En comparaison, M était moins fortement corrélée à PCG ($r = 0,731$, $p = 0,0001$, $n = 22$), à CMB ($r = 0,692$, $p = 0,013$, $n = 12$) et à MMPC ($r = 0,55$, $p = 0,027$, $n = 16$) parmi les malades affirmant respecter le régime de dialyse prescrit.

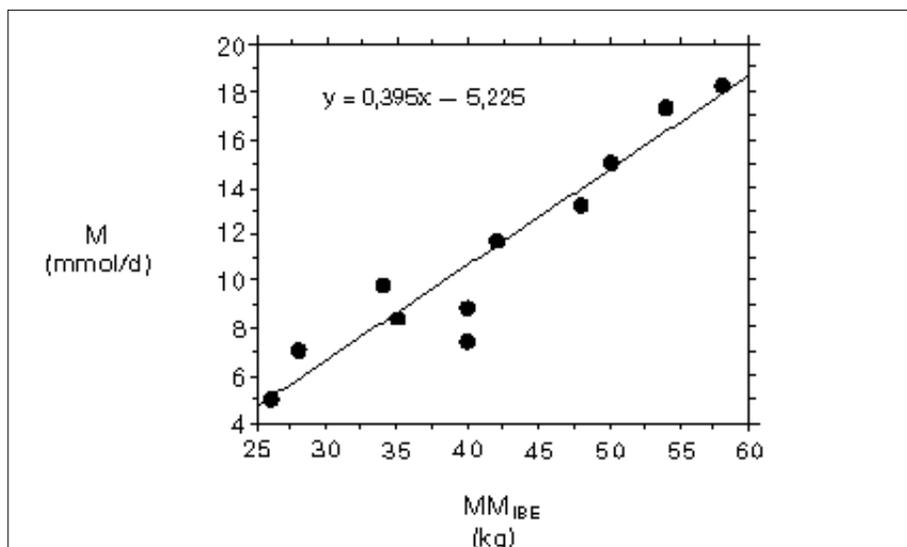


Fig. 1 : Corrélation entre l'excrétion de créatinine mesurée (M) et la masse maigre dérivée d'une analyse des compartiments corporels par impédance bioélectrique (MMIBE) chez 11 malades en DP soi-disant fidèles à leur prescription ($r = 0,952$, $p = 0,0001$).

Etant donné l'excellente corrélation observée en fin d'étude entre M et MMIBE en cas d'observance présumée de la dialyse prescrite, nous avons calculé, pour chaque mesure M ($n = 77$) réalisée durant la période d'étude chez les 19 malades ayant pu être analysés par IBE, une valeur PIBE obtenue par l'équation liant M et MMIBE chez les malades « fidèles » (fig. 1): $PIBE = 0,395 \times MMIBE - 5,225$. Pour chaque calcul, nous avons posé $MMIBE = \text{poids} \times \% MMIBE$, le poids étant vérifié avec chaque M alors que $\% MMIBE$ n'a été mesuré qu'une fois à la fin de l'étude. Nous avons donc supposé que $\% MMIBE$ avait peu varié d'une mesure de M à l'autre, comme cela a été constaté par d'autres auteurs qui ont utilisé l'IBE en DP (14).

Parmi l'ensemble des malades analysés par IBE, la PIBE moyenne s'est révélée significativement plus élevée que la PCG moyenne ($11,0 \pm 3,7$ comparativement à $9,5 \pm 2,8$ mmol/d, $p = 0,0001$). Le rapport M/PIBE moyen a été plus près de 1 et significativement plus bas que le rapport M/PCG ($1,05 \pm 0,19$ comparativement à $1,21 \pm 0,22$, $p = 0,0001$, test t de Student pour séries appariées).

Evaluation de la fidélité à une prescription de Dialyse Péritonéale en mesurant l'excrétion de créatinine

Dans le but d'évaluer la valeur comparative des formules de Cockcroft et Gault et de la détermination de la masse maigre par IBE pour le diagnostic de l'inobservance en DP, nous avons utilisé comme seuils diagnostiques les plus hautes valeurs observées de M/PCG, M/PIBE, $\Delta M/PCG$ et $\Delta M/PIBE$ parmi les malades soi-disant « fidèles ». Ensuite, parmi l'ensemble des malades, nous avons considéré tout résultat supérieur au seuil diagnostique pour l'un ou l'autre des quatre indices mentionnés comme étant un signe biochimique d'inobservance.

Tableau I : Comparaison de quatre indices pour la détection des malades de leur propre aveu « non fidèles » à leur prescription de DP. Les abréviations en tête de colonnes et la fidélité au traitement sont définies dans le texte. Le seuil diagnostique pour chaque indice est la plus haute valeur observée parmi les malades soi-disant « fidèles » au régime prescrit. Le $\Delta M/PIBE$ a permis de dépister une plus grande proportion de malades « non fidèles » à leur prescription que le rapport M/PCG ($p < 0,05$, Chi-carré avec correction de Yates).

	M/P CG	M/P IBE	$\Delta M/P$ CG	$\Delta M/P$ IBE
Seuil diagnostique	1,80	1,19	0,34	0,27
Nombre de malades non "fidèles" testés	11	7	10	6
Nombre de malades avec un ≥ 1 résultat au dessus du seuil	0	2	3	3

On constate dans le tableau I que les indices dérivés de l'analyse par IBE ont permis de détecter plus de malades de leur propre aveu « non fidèles » que ceux obtenus à partir des formules de Cockcroft et Gault, et que la meilleure sensibilité diagnostique a été obtenue au moyen des changements du rapport M/P ($\Delta M/P$) d'une mesure à la suivante, pour l'une et l'autre façon de calculer P. Nous avons ainsi observé une différence significative entre la sensibilité du $\Delta M/PIBE$ et celle du rapport M/PCG (3/6, comparativement à 0/11, $p < 0,05$, Chi-carré avec correction de Yates). Néanmoins, aucun des indices étudiés n'a permis de détecter l'inobservance dans plus de 50% des cas.

Le rapport M/PIBE était en corrélation positive avec le KT/V ($r = 0,298$, $p = 0,023$) mais pas avec l'albuminémie (par régression tant linéaire que curvilinéaire). Par ailleurs, certaines caractéristiques du malade ou de sa prescription de DP ont été associées à un rapport M/PIBE plus élevé par analyse univariée (tableau II).

L'intuition de l'équipe de DP ne s'est pas révélée fiable, puisqu'elle n'a permis d'identifier correctement qu'une faible proportion des malades « non fidèles » : 9% et 27% par les infirmières ainsi que 11%, 22% et 36% par les néphrologues.

IV - Discussion

Nos résultats confirment que le rapport M/P calculé à l'aide des formules de Cockcroft et Gault est en moyenne bien au-dessus de 1 et qu'il ne constitue pas un outil approprié pour le dépistage de l'inobservance en DP. Une sous-estimation systématique de l'excrétion quotidienne de créatinine des malades en DP par les formules de Cockcroft et Gault semble responsable de ce phénomène.

En revanche, la masse maigre obtenue par analyse des compartiments corporels au moyen de l'IBE prédit de façon précise l'excrétion de créatinine de ces malades, comme le démontrent la très forte corrélation que nous avons observée entre M et MMIBE parmi nos malades soi-disant « fidèles » à leur prescription et le rapport M/PIBE moyen voisin de 1 dans l'ensemble de la population étudiée.

Le calcul de l'excrétion prédite de créatinine, P, à partir d'une analyse des compartiments corporels par IBE semble améliorer la sensibilité diagnostique du rapport M/P à l'égard de l'inobservance en DP. Cependant, nous devons reconnaître que nos données sont préliminaires et que le taux de détection des malades qui ne respectent pas le régime de dialyse qu'on leur a prescrit demeure bas, même avec un suivi dans le temps des variations du rapport M/P. Il est possible que l'augmentation de l'excrétion de créatinine qui survient quand un malade fait un échange de plus que dans les jours précédents soit tout simplement trop faible, dans la plupart des cas, pour être décelable. Tzamaloukas s'est livré à une analyse théorique qui l'a amené à conclure que seuls des degrés extrêmes d'inobservance (c'est à dire omettre 3 ou 4

Tableau II : Caractéristiques des malades ou du régime de DP associées à un rapport M/PIBE plus élevé (analyse univariée) :

- a) test t de Student pour séries non appariées
- b) comparativement aux groupes d'âge de 40-65 ans et de > 65 ans
- c) analyse de la variance et test PLSD de Fisher
- d) comparativement à la DPCA, à la DPCC à un échange diurne et à la DPIN (abréviations définies dans les textes)
- e) comparativement aux volumes de 2 L et < 2 L

Caractéristique du malade ou du régime de DP	P
Anurie	0,0002 ^a
Age < 40 ^b	< 0,05 ^c
DPCC à 2 échanges diurnes ^d	< 0,05 ^c
Volume d'échange > 2 L ^e	< 0,05 ^c
3 ou 4 échanges par jour	NS
Durée de la DP	NS
Sexe du malade	NS

échanges/jour) chez des malades anuriques étaient susceptibles de donner lieu à des rapports M/P clairement au-dessus des valeurs attendues de la part de malades fidèles à leur prescription (15). Le fait que nous ayons constaté un rapport M/PIBE plus élevé en situation d'anurie (tableau II) est certes en accord avec cette analyse de Tzamaloukas. Cependant, la détection de l'inobservance au moyen de nos indices

**Evaluation de la fidélité à une
prescription de Dialyse
Péritonéale en mesurant
l'excrétion de créatinine**

dérivés de l'analyse par IBE n'a pas été limitée à nos seuls malades anuriques. En outre, bien qu'il soit probable que nos malades aient minimisé leur degré d'inobservance en répondant à notre questionnaire, nous doutons fortement qu'aucun d'entre eux ait pu omettre 3 échanges par jour.

Si le rapport M/P augmente pour la créatinine lors d'un retour temporaire au régime de dialyse prescrit, il ne faut pas s'étonner que le KT/V en fasse autant pour l'urée, ce qui explique un certain parallélisme que nous avons observé entre ces deux paramètres. On risque donc de mesurer des KT/V faussement élevés en situation d'inobservance et d'être ainsi trompés quant à la qualité de la dialyse. En revanche, contrairement à Nolph et collaborateurs (16), nous n'avons trouvé aucune corrélation entre le rapport M/P et l'albuminémie. Le degré d'inobservance parmi nos malades n'est sans doute pas suffisant pour compromettre, à court terme du moins, leur état nutritionnel.

Enfin, il va sans dire que notre analyse de la relation pouvant exister entre certaines caractéristiques du malade et sa prescription de DP n'est que préliminaire. Il est toutefois logique de penser qu'un régime de dialyse exigeant, surtout chez de jeunes malades à l'emploi du temps chargé, puisse compromettre l'observance.

En conclusion, la masse maigre dérivée de l'analyse par IBE prédit mieux l'excrétion de créatinine des malades en DP que les formules de Cockcroft et Gault. D'autres travaux portant sur l'analyse par IBE en DP sont nécessaires, en analysant notamment la valeur du rapport M/P ainsi obtenu pour la créatinine comme indice d'inobservance.

BIBLIOGRAPHIE

1 - KEEN M., LIPPS B., GOTCH F.

The measured creatinine generation rate in CAPD suggests only 78% of prescribed dialysis is delivered.

Adv. Perit. Dial. 1993, 9, 73-75.

2 - COCKCROFT D.W., GAULT M.H.

Predicting creatinine clearance from serum creatinine.

Nephron 1976, 16, 31-41.

3 - WARREN P.J., BRANDES J.C.

Compliance with the peritoneal prescription is poor.

J. Am. Soc. Nephrol. 1994, 4, 1627-1629.

4 - BLAKE P.G., SPANNER E., McMURRAY S., LINDSAY R.M., FERGUSON E.

Comparison of measured and predicted creatinine excretion is an unreliable index of compliance in PD patients.

Perit. Dial. Int. 1996, 16, 147-153.

5 - GOEL S., NOLPH KD, MOORE H.L., PROWANT B.F., KHANNA R. et al.

A prospective study of the effect of noncompliance on small solute removal in continuous ambulatory peritoneal dialysis: preliminary report.

ASAIO J. 1995, 41, M452-456.

6 - BURKART J.M., BLEYER A.J., JORDAN J.R., ZEIGLER N.C.

An elevated ratio of measured to predicted creatinine production in CAPD patients is not a sensitive predictor of noncompliance with the dialysis prescription.

Perit. Dial. Int. 1996, 16, 142-146.

7 - TZAMALOUKAS A.H., BRAUN M., MALHOTRA D., MURATA G.H.

Estimated versus predicted creatinine generation as an indicator of compliance with

the prescribed dose of continuous peritoneal dialysis.
Int. J. Artif. Organs 1996, 19, 151-155.

8 - SCHMIDT R.J., DUMLER F.
Bioelectrical impedance analysis : a promising predictive tool for nutritional
assessment in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients.
Perit. Dial. Int. 1993, 13, 250-255.

9 - KESHAVIAH P.R., NOLPH K.D., MOORE H.L., PROWANT B., EMERSON
P.F. et al.
Lean body mass estimation by creatinine kinetics.
J. Am. Soc. Nephrol. 1994, 4, 1475-1485.

10 - DURNIN J.V.G.A., WOMERSLEY J.
Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness:
measurements on 481 men and women aged 16 to 72 years.
Br. J. Nutr. 1974, 32, 77-97.

11 - SIRI W.E.
Body composition from fluid spaces and density: Analysis of methods, dans
Techniques for measuring body composition.
sous la direction de BROZEC J., HENSCHER A.
Washington D.C., National Academy of Sciences, 1961, 223-244.

12 - MITCH W.E., COLLIER V.U., WALSER M.
Creatinine metabolism in chronic renal failure.
Clin. Sci. 1980, 58, 327-335.

13 - MITCH W.E., WALSER M.
A proposed mechanism for reduced creatinine excretion in severe chronic renal
failure.
Nephron 1978, 21, 248-254.

14 - BERGIA R., BELLINI M.E., VALENTI M., BERTO I.M., CARMELLO E. et
al.
Longitudinal assessment of body composition in continuous ambulatory peritoneal
dialysis patients using bioelectrical impedance and anthropometric measurements.
Perit. Dial. Int. 1993, 13 (suppl. 2), 61-65.

15 - TZAMALOUKAS A.H.
Pharmacokinetic analysis of creatinine generation discrepancy as an index of
noncompliance in CAPD.
Adv. Perit. Dial. 1996, 12, 61-65.

16 - NOLPH K.D., TWARDOWSKI Z.J., KHANNA R., MOORE H.L. PROWANT
B.F.
Predicted and measured daily creatinine production in CAPD: identifying
noncompliance.
Perit. Dial. Int. 1995, 15, 22-25.