

# *Le Bulletin de la Dialyse à Domicile*

## PERITONITE CHYLEUSE SECONDAIRE A LERCANIDIPINE

### LERCANIDIPIN CHYLOUS PERITONITIS

H. Gaied, M. Joseph

Service néphrologie et dialyse CH René Dubos



#### Résumé

Nous rapportons un cas de péritonite chyleuse (PC) médicamenteuse secondaire à la lercanidipine survenant chez un patient en dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA). Il s'agit d'un homme de 22 ans ayant une insuffisance rénale chronique sur néphropathie indéterminée traitée par DPCA. Le patient a présenté un liquide de drainage trouble au démarrage de la dialyse péritonéale (DP). L'arrêt de la lercanidipine a permis un éclaircissement du dialysat effluent sans récurrence.

La PC médicamenteuse secondaire à la lercanidipine est une complication rare en DP. C'est une forme bénigne de péritonite non infectieuse qui prête souvent à confusion avec les péritonites infectieuses. Les causes les plus fréquentes des PC sont infectieuses, obstructives et les néoplasies abdominales.

Dans cet article nous discutons les étiologies des PC, de la physiopathologie et de la conduite diagnostique à tenir devant une PC secondaire à la lercanidipine.

Mots clés : lercanidipine, inhibiteur calcique, péritonite chyleuse

#### Abstract

We report a case of lercanidipin-induced chylous peritonitis (CP) occurring in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD), a 22-year-old male with chronic renal failure with indeterminate nephropathy.. The patient presented a turbid drainage fluid at the start of peritoneal dialysis (PD). The chyloperitoneum resolved after stopping lercanidipin without recurrence.

Lercanidipin induced-chyloperitoneum is a rare complication in PD. It is a benign form of non-infectious peritonitis that can be confused with an infectious peritonitis. The most common causes of CP are infectious, obstructive and abdominal malignancy.

This paper discusses the possible causes of CP, the physiopathology and the management of lercanidipin-induced chyloperitoneum.

Keywords : Lercanidipin, chylous peritonitis, calcium inhibitor

## INTRODUCTION

La péritonite chyleuse (PC) est une complication rarement observée chez les patients en dialyse péritonéale (DP) [1,2]. Elle peut être d'origine infectieuse ou non infectieuse. La PC médicamenteuse est une forme bénigne de péritonite non infectieuse. Elle prête souvent à confusion avec les péritonites infectieuses. Les médicaments les plus incriminés sont la céfalotine, la céfazoline, la gentamycine, le chloramphénicol, les agents thrombotiques, la vancomycine et les inhibiteurs calciques essentiellement les dihydropyridiniques et plus rarement les non dihydropyridiniques [3,4]. La PC secondaire aux inhibiteurs calciques a été décrite pour la première fois en 1993 par Yoshimoto qui a rapporté 5 cas chez des patients sous manidipine [5]. Pour les IC lipophiles dihydropyridiniques de troisième génération notamment la lercanidipine la survenue de PC a été plus rarement décrite.

On vous rapporte dans cet article un cas clinique de PC survenue chez un patient sous lercanidipine en DP.

## CAS CLINIQUE

Mr JA âgé de 22 ans ayant une hypertension artérielle sous bisoprolol 1,25 mg/j, Urapidil 60 mg/j, lercanidipine 30mg/j et rilmenidine 2mg/j. Il est adressé en né-

phrologie pour une maladie rénale chronique au stade 5 sur une néphropathie indéterminée. Initialement il a été en hémodialyse puis il a eu la pose non traumatique par voie coelioscopique d'un cathéter de DP type Tenckhoff le 28 janvier 2016. Il a démarré la dialyse continue ambulatoire (DPCA) le 25 février 2016. Le liquide du premier drainage a été lactescent sans autres signes cliniques. Le patient était apyrétique. Il n'a pas eu de douleurs abdominales et l'examen cyto bactériologique du liquide (ECB) était négatif. L'évolution a été spontanément favorable avec un éclaircissement du liquide (Fig 1). Un mois plus tard, le patient récidive le même aspect du liquide sans autres signes accompagnateurs. Une enquête étiologique a été démarrée. A l'examen clinique le patient n'avait ni fièvre ni douleurs abdominales. L'état général était conservé. A la biologie : Il n'y avait pas de syndrome inflammatoire, le bilan hépatique était normal, la lipasémie était à trois fois la normale, le test Quantiféron tb Gold était négatif. Une hypertriglycéridémie à 3,18 mmol/l a été retrouvée. L'ECB du liquide du dialysat effluent était négatif. Le taux des triglycérides dans le dialysat effluent était de 1,42 mmol/l. Un scanner thoraco abdomino pelvien n'a pas montré d'anomalies particulières notamment le foie et le pancréas étaient normaux. Une cause médicamenteuse paraissait la plus probable. La lercanidipine a été arrêtée avec un éclaircissement du liquide sans récidive.



## DISCUSSION

La PC est secondaire à une altération ou à une obstruction du système lymphatique abdominal entraînant un passage de la lymphe dans la cavité abdominale. Les causes les plus fréquemment retrouvées sont : les néoplasies abdominales, la cirrhose du foie, la pancréatite constrictive, la péricardite, la sarcoïdose. Les causes infectieuses prédominantes sont la tuberculose et la filariose surtout dans les pays en voie de développement [6]. Les causes traumatiques notamment la pose traumatique du cathéter de DP qui peut entraîner une altération du canal lymphatique ou d'une de ses collatérales reste une étiologie rare et peut compliquer 0,5% des poses [7]. Le syndrome néphrotique peut également s'associer à une PC et même à un chylothorax [6,8].

La PC médicamenteuse est une entité rare. Elle a été décrite pour la première fois en 1993 avec la manidipine, puis en 1998 dans une deuxième étude. Cette dernière a recensé 251 patients en DPCA dont 0,6% ont développé une PC secondaire à la nisoldipine, 42% secondaire à la manidipine et dans 100% des cas avec la benidipine. [9].

Les IC sont des bloqueurs des canaux calciques utilisés depuis 1980 comme des agents anti hypertenseurs. Ces molécules modifient la fonction péritonéale en augmentant la clairance de la membrane péritonéale [10], en diminuant l'absorption du glucose [11,12] et diminuent l'ultrafiltration [5,11]. Les IC qui ont été le plus décrit pour avoir cet effet sont le diltiazem et le verapamil. De plus les IC ont aussi un effet spécifique sur le système lymphatique et vasculaire gastroentérologique pouvant expliquer la survenue de PC avec ces molécules [13].

La lercanidipine est un nouveau IC lipophile vasosélectif. Elle est utilisée de plus en plus du fait de sa meilleure tolérance notamment une fréquence moindre des œdèmes des membres inférieurs. Elle est responsable d'une vasodilatation systémique en bloquant sélectivement les canaux calciques de type L situés au niveau des membranes cellulaires. Cette action s'exercerait sur les cellules musculaires lisses du système gastro-intestinal ce qui pourrait expliquer la diarrhée comme effet indésirable de cette molécule, sur les cellules musculaires lisses des vaisseaux sanguins à l'origine d'une augmentation de l'ultrafiltration et d'une baisse de la pression artérielle et sur les cellules musculaires lisses des vaisseaux lymphatiques expliquant la survenue de la PC [14]. Le ratio de survenue de PC chez les patients sous lercanidipine varie selon les études de 13 à 57% [13,15].

L'aspect trouble « laiteux » du liquide effluent serait en rapport avec une augmentation des TG dans le dialysat effluent. Ce constat n'a pas été confirmé dans toutes les études. Le mécanisme de cette augmentation reste incomplètement élucidé. Le taux de TG définissant la PC dans le dialysat effluent a été fixé à 110 mg/dl pour certains auteurs (1,24 mmol/l) [16] et à 200 mg/dl (2,26

mmol/l) pour d'autres [17]. Dans notre observation, le patient avait un taux de TG dans le dialysat effluent à 1,42 mmol/l.

Certains auteurs ont constaté que Les patients ayant une PC secondaire à la lercanidipine ont une membrane péritonéale de type hyperperméable ce qui pourrait entraîner l'accumulation de la lercanidipine dans la cavité péritonéale et diminuer la réabsorption lymphatique [18, 19]. De plus la présence d'une hypertriglycéridémie semble favoriser la survenue de PC chez ces patients. Cette hypertriglycéridémie pourrait interagir avec la pharmacocinétique de la lercanidipine [14]. C'est le cas de notre patient qui avait une hypertriglycéridémie à 3,18 mmol. Toutefois la dose de la lercanidipine n'a pas été incriminée dans la survenue de PC dans les études. Notre patient était sous 30 mg de lercanidipine, ce qui est une dose importante.

L'incidence de survenue des PC secondaires à la lercanidipine passe de 22,5% au Japon à 13% en Turquie, laissant penser qu'il y a bien un facteur génétique qui influencerait sa survenue [13,20]. Cette différence d'incidence se voit même chez les patients de la même ethnie. Ceci pourrait être expliqué par le polymorphisme des gènes codant pour les canaux calciques.

Le tableau clinique est le plus souvent dominé par un aspect trouble du liquide péritonéal sans autres signes cliniques notamment ceux évoquant une péritonite infectieuse ou une néoplasie intra abdominale. Toutefois le diagnostic de PC médicamenteuse reste un diagnostic d'élimination rétrospectif. Dans notre cas clinique, le patient a eu une exploration par une tomographie abdominopelvienne pour éliminer une cause obstructive ou néoplasique avant d'incriminer la lercanidipine. L'arrêt de la lercanidipine permet un éclaircissement rapide du liquide de drainage et cela a été le cas chez notre patient.

## CONCLUSION

La PC secondaire à la lercanidipine est une cause non infectieuse de liquide péritonéal trouble. Sa survenue semble être favorisée par une hypertriglycéridémie, une prédisposition génétique et par les propriétés pharmacologiques de la lercanidipine. Sa reconnaissance permet d'adapter une conduite thérapeutique particulière et éviter une prescription abusive d'antibiotique. Devant les autres étiologies plus graves de la PC, avant de rattacher la PC à une cause médicamenteuse, il est important d'éliminer une pathologie néoplasique abdominale. Une exploration morphologique abdominale en l'occurrence un scanner abdominal est important à réaliser.

## CONFLITS D'INTERET

*les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt pour cet article.*

## BIBLIOGRAPHIE

- 1- Roodhooft AM, Van Acker KJ, De Broe ME. Chylous peritonitis: an infrequent complication of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1987; 7:195–6.
- 2- Cheung CK, Khwaja A. Chylous ascites: an unusual complication of peritoneal dialysis. A case report and literature review. *Perit Dial Int* 2008; 28:229–31.
- 3- Eray E, Aysenur C, Ismail K, Aydin U, Murat H S, Bulent T and Oktay O. Lercanidipine-Induced Cloudy effluent in a patient with Peritoneal Dialysis. *Journal of renal medicine* 2017; 1 (2:10): 1-3
- 4- Ram R, Swarnalatha G, Santhosh Pai BH, Shyam Sunde C, Rao K R, Dakshinamurthy V. Cloudy Peritoneal Fluid Attributable to Non-Dihydropyridine Calcium Channel Blocker. *Perit Dial Int* January 2012; 32(1):110-1.
- 5- Yoshimoto K, Saima S, Echizen H, Nakamura Y, Ishizaki T. A drug-induced turbid peritoneal dialysate in five patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1993; 40:114–7.
- 6- Almakdisi T, Massoud S, Makdisi G. Lymphomas and chylous ascites: review of literature. *Oncologist* 2005; 10: 632–5.
- 7- García Falcón T, Rodríguez-Carmona A, Pérez Fontán M, Fernández Rivera C, Bouza P, Rodríguez Lozano I, et al. Complications of permanent catheter implantation for peritoneal dialysis: incidence and risk factors. *Adv Perit Dial* 1994; 10:206–9.
- 8- Kato A, Kohno S, Ohtake T, Takita T, Hirshida A. Chylous ascites in an adult patient with nephrotic syndrome due to membranous nephropathy. *Nephron* 2001; 89:361–2
- 9- Yoshimoto K, Saima S, Nakamura Y, Nakayama M, Kubo H, Kawaguchi Y, et al. Dihydropyridine type calcium channel blocker-induced turbid dialysate in patients undergoing peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1998; 50:90–3.
- 10- Lal SM, Nolph KD, Moore HL, Khanna R. Effects of calcium channel blockers (verapamil, diltiazem) on peritoneal transport. *ASAIO Trans* 1986; 32:564–6.
- 11- Favazza A, Motanaro D, Messa P, Antonucci F, Groppuzzo M, Mioni G. Peritoneal clearances in hypertensive CAPD patients after oral administration of clonidine, enalapril, and nifedipine. *Perit Dial Int* 1992; 12:287–91.
- 12- Vargemezis V, Pasadakis P, Thodis E. Effect of a calcium antagonist (verapamil) on the permeability of the peritoneal membrane in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Blood Purif* 1989; 7:309–13.
- 13- Topal C, Sayarlioglu H, Dogan E, Erkok R, Soyoral Y. Cloudy dialysate due to lercanidipine. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:2997–8.
- 14- Wei-Shun Y, Jenq-Wen H, Huei-Wen C, Tun-Jun T, and Kwan-D W. Lercanidipine – induced chyloperitoneum patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Inter* 2008; 28: 632–6
- 15- Tsao YT, Chen WL. Calcium channel blocker-induced chylous ascites in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2009;75: 868.
- 16- Kjeldsberg C, Knight J. *Body Fluid: Laboratory Examination of Cerebrospinal, Seminal, Serous and Synovial Fluid*. 3rd ed. Chicago, IL: ASCP Press; 1993.
- 17- Ramos R, González MT, Moreso F, Castela AM, Grinyó JM. Chylous ascites: an unusual complication of percutaneous peritoneal catheter implantation. *Perit Dial Int* 2006 ; 26:722–3.
- 18- Suzuki H, Inoue T, Kobayashi K, Shoda J, Nakamoto H (2006) The newly developed calcium antagonist, azelnidipine, increases drain volume in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 22:18-23.
- 19- Rampino T, Dal-Canton A. Peritoneal dialysis and epithelial-to-mesenchymal transition. *N Engl J Med* 2003; 348: 2037-9.
- 20- Lin SH, Lin YF, Chen JS, Lin HW. Lercanidipine-associated chyloperitoneum in uremic patients on CAPD. *Perit Dial Int* 2007; 27(Suppl 4):S27.

Reçu le 23/05/18, accepté après révision le 27/05/18, publié le 13/06/18