

# *Le Bulletin de la Dialyse à Domicile*

## STATUT ACIDO-BASIQUE DES PATIENTS PREVALENTS EN DIALYSE PERITONEALE

### Données du RDPLF

## ACID-BASE STATUS OF PREVALENT PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS : RDPLF DATA

Raymond Azar<sup>1</sup>, Vincent Coevoet<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service de Néphrologie Dialyse,

<sup>2</sup>DIM CH Dunkerque , 130 Avenue Louis Herbeaux, 59385 Dunkerque



### Résumé

Le statut acido-basique des patients en dialyse péritonéale est influencé par de multiples facteurs. L'acidose métabolique est une anomalie fréquente dans l'insuffisance rénale chronique et le traitement dialytique permet d'apporter des substances alcalines permettant le maintien d'une balance acide-base normale. Le présent travail rapporte la prévalence des troubles acido-basiques chez les patients en dialyse péritonéale et leurs associations avec les paramètres cliniques et biologiques. Il s'agit d'une étude rétrospective transversale ayant inclus l'ensemble des patients en DP enregistrés dans la base de données du RDPLF. Une acidose métabolique est retrouvée chez 20,4% des patients alors que 27,8% des patients présentaient une alcalose métabolique. Il existe une relation significative entre l'âge, l'apport protidique estimé par le nPNA et le taux de la réserve alcaline plaidant en faveur de l'influence des apports alimentaires dans le maintien d'une acidose métabolique. Une fonction rénale résiduelle faible est associée à une plus faible probabilité d'être en alcalose métabolique. Les résultats de cette étude pourraient permettre un choix individualisé du tampon du dialysat dans le but d'obtenir en permanence un statut acido-basique stable chez les patients en dialyse péritonéale.

Mots clés : acidose, dialyse péritonéale, statut acido-basique, RDPLF

### Abstract

Acid-base status of patients on peritoneal dialysis is influenced by multiple factors. Metabolic acidosis is a common feature of chronic renal failure and dialysis treatment provides alkali in the dialysate in order to maintain a normal acid-base balance. This paper reports the prevalence of acid-base disorders in peritoneal dialysis patients and their associations with clinical and laboratory parameters. This is a cross-sectional retrospective study that included all PD patients registered in the RDPLF database. Metabolic acidosis was found in 20.4% of patients while 27.8% of patients had metabolic alkalosis. There is a significant relationship between age, protein intake estimated by nPNA and the level of alkaline reserve pleading in favor of the influence of dietary intakes in the maintenance of metabolic acidosis. Low residual renal function is associated with a lower probability of being in metabolic alkalosis. These results could allow an individual choice of the dialysate buffer in order to permanently obtain stable acid-base status in patients on peritoneal dialysis.

Keywords : acidosis, peritoneal dialysis, acid-base status, RDPLF

## INTRODUCTION

Le maintien d'un taux sérique normal de bicarbonates et du pH sanguin nécessite jour après jour un apport d'alcalins qui avaient été consommés dans le processus de neutralisation des ions acides produits par les processus métaboliques de l'organisme. Chez les patients avec une fonction rénale normale, le stock alcalin est régénéré à partir de l'élimination des ions acides par le rein sous forme d'ammoniurie et d'acidité titrable. Chez les patients en insuffisance rénale, le stock alcalin est réalisé par les solutions de dialyse contenant des bicarbonates ou des précurseurs métaboliques de cet anion comme le lactate ou l'acétate.

Une diminution de la concentration sérique des bicarbonates considérée comme une acidose métabolique est assez fréquente dans l'insuffisance rénale chronique et est associée à des effets métaboliques délétères comme un hypercatabolisme responsable d'une dénutrition, une inflammation chronique, une atteinte osseuse et des perturbations des fonctions endocriniennes (1). Aussi, l'acidose est une des manifestations cardinales de l'insuffisance rénale chronique, sa correction est un objectif évident dans le traitement par dialyse.

Le but de cette étude est d'étudier les déterminants du statut acido-basique des patients insuffisants rénaux chroniques pris en charge en dialyse péritonéale (DP) et dont les paramètres cliniques et biologiques sont enregistrés dans la base de données du RDPLF.

## MATERIELS ET METHODES

Afin de répondre à l'objectif, nous avons mené une étude transversale basée sur les données du RDPLF (module général et module nutrition). Nous avons inclus dans cette étude l'ensemble des patients traités par DP et ayant bénéficié d'au moins un bilan biologique enregistré dans le registre entre janvier 2000 et février 2015. Pour chacun des patients inclus, seul le dernier bilan de la période était conservé.

Nous avons inclus des données sociodémographiques (âge au moment du bilan, sexe), des données cliniques (masse maigre, IMC, néphropathie, diurèse résiduelle), et des données relatives à la dialyse péritonéale (pertes protidiques dans le liquide de DP, ancienneté de la DP, chélateur du phosphore utilisé) ainsi que des données biologiques (réserve alcaline veineuse, albuminémie, aPNA).

La définition du statut acido-basique était basée sur le taux de la réserve alcaline en considérant ainsi : une acidose métabolique est définie comme un taux de réserve alcaline inférieur à 22 mmol/L, l'équilibre acido-basique était considéré normal avec un taux de réserve alcaline compris entre 22 et 27 mmol/L et

l'alcalose métabolique était définie pour une réserve alcaline supérieure à 27 mmol/L. Le critère de jugement principal de l'étude était la valeur du aPNA mesuré en g/kg/24h.

Compte tenu de la présence d'un nombre important de données manquantes, nous avons procédé à des imputations multiples (10 itérations) avec une attribution d'une valeur plausible à chaque donnée manquante et les résultats sont rassemblés pour obtenir une estimation robuste de chaque paramètre du module. Après une analyse descriptive des données, des analyses bivariées ont été menées pour sélectionner les variables candidates au modèle multivarié. Une régression logistique multivariée menée sur chacun des jeux de données imputées a été construit pour estimer l'association entre les paramètres cliniques et biologiques et le statut acido-basique des patients.

## RESULTATS

Deux mille et quarante-trois patients ont été étudiés. L'âge moyen est de 66,6 ans avec une majorité d'hommes (58,8 %). Trente-deux % des patients avaient une néphropathie vasculaire à l'origine de l'insuffisance rénale, 10,5% une néphropathie glomérulaire, 18,5% une néphropathie diabétique, 16,5% une néphropathie interstitielle, 3,4 % d'autres néphropathies et chez 11,2 % des patients l'étiologie de l'insuffisance rénale chronique était non connue. Cinquante % des patients avaient un IMC normal, 34 % des patients avec un IMC compris entre 25 et 30 Kg/m<sup>2</sup> et 16% des patients avaient un IMC supérieur à 30 Kg/m<sup>2</sup>. La diurèse résiduelle était inférieure à 0,5 L pour 37% des patients, comprise entre 0,5 et 1 L/j pour 26 % des patients et supérieure à 1L/24h pour 36,4 % des patients (Tableau 1).

Tableau I : description des patients

Variables	N = 2043					
	DM <sup>1</sup>	% <sup>1</sup>	Moy <sup>2</sup>	E.T. <sup>2</sup>	n <sup>2</sup>	% <sup>2</sup>
Age au bilan (années)	0	0,0%	66,6	17,4		
Sexe	0	0,0%				
<i>Femme</i>						
Masse maigre (kg)	9	0,4%	38,9	13,0		
<i>Indice de masse corporelle (kg/m<sup>2</sup>)</i>						
< 18,5					101	4,9%
[18,5 ; 25[					917	44,9%
[25 ; 30[					692	33,9%
≥ 30					328	16,1%
<i>Néphropathie</i>						
Interstitielle					337	16,5%
Diabétique					377	18,5%
Glomérulaire					378	18,5%
Vasculaire					653	32,0%
Autre					70	3,4%
Inconnue					228	11,2%
<i>Diurèse résiduelle (l)</i>						
≤ 0,5					773	37,8%
]0,5 ; 1]					526	25,7%
> 1					744	36,4%

<sup>1</sup> DM = Nombre de sujets présentant une valeur manquante ; % = proportion de l'effectif total.

<sup>2</sup> Moy = moyenne ; E.T. = écart-type ; n = effectifs ; % = proportion de l'effectif total.

La perte protéique moyenne dans le dialysat péritonéal effluent était de 8,24 g/24h avec toutefois un écart type large de 15,79. La valeur moyenne du nPNA

était de  $0,9 \pm 0,38$  g/Kg/24h. Quarante % des patients ne bénéficiaient d'aucun chélateur du phosphore. L'albuminémie moyenne était de  $33 \pm 5,5$  g/L. L'ancienneté en dialyse était de  $23,3 \pm 22,6$  mois.

Une réserve alcaline inférieure ou égale à 22 mmol/L était retrouvée chez 20,4 % des patients, 47,7 % avaient une réserve alcaline comprise entre 22 et 27 mmol/L, et 27,8 % des patients avaient une réserve alcaline supérieure à 27 mmol/L (Tableau 2).

Tableau II : résultats

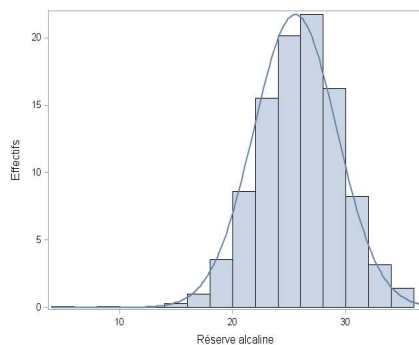
Variables	N = 2043					
	DM <sup>1</sup>	% <sup>1</sup>	Moy <sup>2</sup>	E.T. <sup>2</sup>	n <sup>2</sup>	% <sup>2</sup>
Perte protéique (g/24h)	100	4,9%	8,24	15,79		
Réserve alcaline (mEq/l)	85	4,2%				
≤ 22					416	20,4%
]22 ; 27]					975	47,7%
> 27					567	27,8%
Albuminémie (g/l)	23	1,1%	33,0	5,5		
aPNA (g/kg/24h)	10	0,5%	0,90	0,38		
Ancienneté de la dialyse (mois)	20	1,0%	23,3	22,6		
Chélateur du phosphore	0	0,0%				
Calcium					550	26,9%
Lanthane carbo					123	6,0%
Sevelamer carbo					102	5,0%
Sevelamer chlor					368	18,0%
Autre					57	2,8%
Aucun					843	41,3%

<sup>1</sup> DM = Nombre de sujets présentant une valeur manquante ; % = proportion de l'effectif total.

<sup>2</sup> Moy = moyenne ; E.T. = écart-type ; n = effectifs ; % = proportion de l'effectif total.

2

La distribution des valeurs de la réserve alcaline est rapportée dans la Figure 1.



La répartition des patients selon le niveau de réserve alcaline est identique qu'ils soient traités par dialyse péritonéale automatisée ou par dialyse péritonéale continue ambulatoire (Figure 2).

L'âge moyen des patients en alcalose est plus élevé que celui des patients à l'équilibre qui lui-même est plus élevé que celui des patients en acidose (70 ans versus 66 ans, versus 63 ans). Il n'y a pas de relation significative entre le statut acido-basique et l'ancienneté de la DP. On note une relation significative entre le taux de la réserve alcaline qui est plus bas lorsque la

valeur du aPNA augmente ( $p = 0,01$ ). L'augmentation de l'âge est significativement liée à une augmentation de la probabilité pour le patient d'être en alcalose plutôt qu'à l'équilibre (OR = 1,01,  $p = 0,03$ ). Les patients en

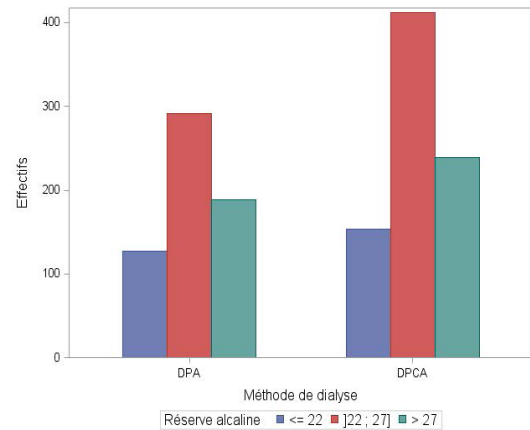


Fig.2 : résultats

surpoids ou obèses ont une probabilité plus élevée d'être en acidose plutôt qu'à l'équilibre en comparaison avec les patients de poids normal. Les patients ayant une diurèse résiduelle inférieure ou égale à 500 mL/24h ont une probabilité plus faible d'être en alcalose plutôt qu'à l'équilibre en comparaison avec les patients ayant une diurèse résiduelle supérieure à 1L/24h (Tableau 3).

L'augmentation du aPNA de 1g/kg/24H s'accompagne d'une diminution de moitié de la probabilité d'être en alcalose plutôt qu'à l'équilibre, en d'autres termes, lorsque le aPNA augmente de 0,1 g/kg/24h, il existe une diminution de 10% de la probabilité d'être en alcalose métabolique.

Les patients traités par carbonate de calcium ont une probabilité plus importante d'être en alcalose plutôt qu'à l'équilibre par rapport aux patients sans chélateur. Les patients recevant du carbonate de sevelamer ont une probabilité plus faible d'être en acidose plutôt qu'à l'équilibre par rapport aux patients sans chélateur. Les patients sous chlorhydrate de sevelamer ont une probabilité plus importante d'être en acidose plutôt qu'à l'équilibre par rapport aux patients sans chélateur. La distribution de l'équilibre acido-basique en fonction de l'âge au bilan montre que l'âge n'est pas lié à la probabilité d'être en acidose plutôt qu'à l'équilibre. Par contre, lorsque l'âge augmente, la probabilité d'être en alcalose plutôt qu'à l'équilibre augmente aussi. Les patients porteurs de néphropathie interstitielle ont un risque plus significativement augmenté d'être en acidose métabolique que les autres patients. Il n'y a pas de relation significative entre le statut acido-basique et les autres types de néphropathie.

## DISCUSSION

Les résultats de notre étude sont cohérents avec les données cliniques habituelles des patients traités par DP. Ainsi, l'augmentation du risque d'être en alcalose avec l'augmentation de l'âge est en relation probable avec la diminution de l'apport alimentaire en protéines, source d'ions acides. Les sujets âgés consomment moins de protéines par rapport aux sujets plus jeunes avec une tendance plus marquée au-delà de 70 ans. L'absence d'association entre le statut acido-basique et la masse maigre tend à renforcer cette hypothèse de l'origine exogène de la charge acide. De même, il n'a pas été mis en évidence d'association avec le sexe ni l'ancienneté en dialyse. La génération quotidienne d'ions hydrogène est corrélée étroitement avec l'apport protidique (2). La principale source de production acide est celle provenant des acides organiques alors que l'acide sulfurique représente environ 1/3 de la production acide totale quotidienne. La diminution de risque d'être en alcalose avec l'augmentation de l'apport alimentaire protidique estimée par aPNA conforte cette hypothèse, l'augmentation de l'apport protidique s'accompagne de manière linéaire de la diminution de près de 50% de la probabilité d'être en alcalose plutôt qu'à l'équilibre.

L'existence d'une relation entre l'augmentation de l'IMC et le risque d'acidose va dans le même sens. Nous ne disposons pas d'une étude de la composition corporelle qui aurait pu venir appuyer cette relation si elle venait à démontrer que les patients avec un IMC élevé étaient plutôt en meilleur état nutritionnel que les sujets plus maigres.

Les patients porteurs de néphropathie interstitielle sont à risque d'acidose. Cette association peut être expliquée par le fait que ces patients au stade de la dialyse ont plus souvent une diurèse résiduelle conservée qui peut être responsable d'une perte urinaire de bicarbonate venant ainsi majorer le risque d'acidose. D'une manière concomitante, les patients porteurs de néphropathie interstitielle chronique ont souvent une acidose hyperchlorémique liée à une dysfonction tubulaire induite par l'atteinte interstitielle de manière indépendante de son étiologie. Ce mécanisme peut être prépondérant dans la genèse du risque d'acidose chez les patients porteurs de néphropathie interstitielle chronique si l'on tient compte du fait qu'une fonction rénale résiduelle faible avec une diurèse inférieure à 0,5 L/24h est associée à une diminution du risque d'alcalose sans que l'on puisse retrouver une association significative entre le risque d'être en acidose et une diurèse résiduelle réduite.

Le type de chélateur des phosphates utilisé est associé de manière significative avec le risque d'acidose lorsque ce chélateur de phosphate est le chlorhydrate de sevelamer possiblement de par l'apport d'acide chlorhydrique contenu dans le produit. Toutefois, l'on ne peut éliminer un biais d'indication à savoir que

le sevelamer est plus prescrit chez les sujets moins anorexiques et avec une masse maigre plus élevée que chez les sujets âgés. Nos résultats confirment le pouvoir alcalinisant du carbonate de calcium puisque les patients recevant ce chélateur ont une probabilité plus importante d'être en alcalose métabolique plutôt qu'à l'équilibre par rapport aux patients ne recevant pas de chélateur. Il n'a pas été possible de retrouver une relation entre le statut acido-basique et l'albuminémie du fait que des biais peuvent être supposés en raison des différentes méthodes de dosage de l'albumine plasmatique (colorimétrique ou par néphélométrie).

Nous n'avons pas réalisé dans notre étude de différence entre les méthodes de dialyse automatisée ou continue ambulatoire. Toutefois, chez des patients incidents traités par DP nous avons retrouvé une augmentation de presque 50% de la probabilité d'être en acidose métabolique chez les patients traités par DPA (données non publiées). Ceci va dans le sens que le statut acido-basique final chez les patients en DP est la résultante de la production métabolique acide fonction de l'apport protidique et du transfert per dialytique d'alcalins. Chez les patients stables tant sur le plan dialytique que métabolique, les influences mutuelles de ces deux facteurs déterminent la concentration plasmatique en bicarbonate et assurent une balance basique neutre. Il convient de se rappeler que l'apport en alcalins provient du transport péritonéal de bicarbonate ou de ses précurseurs (lactate ou acétate). Il existe un rétrocontrôle entre le niveau plasmatique des bicarbonates et le transport péritonéal de cette substance. Ainsi lorsque la concentration plasmatique des bicarbonates diminue dans le plasma en raison d'une augmentation de la production d'acide d'origine métabolique, la perte de bicarbonate plasmatique vers le dialysat diminue et le transport péritonéal de substance alcaline du dialysat vers le plasma augmente permettant ainsi de rendre neutre la balance acido-basique totale.

De plus, chez les patients qui ont une ultrafiltration nette importante, la diminution du gain d'alcalins à partir du dialysat tend à réduire la concentration plasmatique en bicarbonate. Cette nouvelle diminution de la concentration plasmatique en bicarbonate réduit la perte de bicarbonate dans le dialysat effluent et restaure ainsi le gain dialytique antérieur. De cette manière, la balance d'alcalins corporelle demeure neutre mais la concentration plasmatique en bicarbonate diminue (3,4).

Il a été démontré dans de nombreuses études qu'une concentration basse en bicarbonate plasmatique constitue un facteur de risque de mortalité chez les patients traités par DP (5). Cette association peut être en rapport avec un syndrome inflammatoire persistant et une perte plus rapide de la fonction rénale résiduelle associée à l'acidose métabolique (6). Dans la population générale, il a été aussi démontré qu'un taux de bicarbonate plasmatique bas est associé à une augmentation de

la mortalité indépendamment du pH systémique et des autres facteurs confondants. Cette association semble indépendante de la cause de la diminution des bicarbonates plasmatiques (acidose métabolique ou alcalose respiratoire). L'alcalose métabolique est aussi associée à une mortalité plus élevée dans la population générale âgée (7).

L'effet de l'acidose métabolique sur l'état nutritionnel est bien démontré par des nombreuses études (8,9). Il a aussi été démontré que la correction d'une acidose métabolique chez les patients en DPCA permet de réduire la protéolyse via le système ubiquitine-protéasome dans le muscle et à travers une augmentation de la concentration plasmatique des acides aminés ramifiés parallèlement à une diminution de leur dégradation (10). Le rôle de la fonction rénale résiduelle dans le maintien d'un bon statut nutritionnel est actuellement bien établi. Une étude récente vient de retrouver une association significative entre un taux de bicarbonate bas et la diminution de la fonction rénale résiduelle chez les patients en DP (11,12). Ainsi, le maintien d'un statut acido-basique normal semble indispensable pour réduire le risque de morbi-mortalité chez les patients traités par DP.

Enfin le rôle de la perméabilité péritonéale dans l'obtention d'un équilibre acido-basique ne peut être négligé compte tenu de ce que cette perméabilité gouverne le gain ou la perte d'alcalins. Un arbre décisionnel réunissant nutrition et perméabilité péritonéale a été proposé (13, Figure 3).

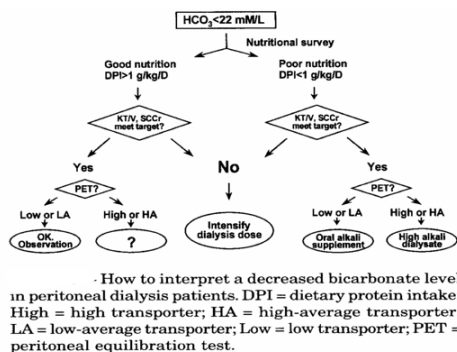


Fig 3. D'après Kang DH (13)

### CONCLUSION

Malgré son caractère rétrospectif, notre étude permet de confirmer les relations du statut acido-basique avec les paramètres cliniques des patients traités par DP. Sur un plan prospectif, l'adaptation du tampon du dialysat pourrait être ainsi ajustée sur les caractéristiques individuelles des patients. On pourrait ainsi proposer l'utilisation d'un tampon contenant une forte concentration de bicarbonate chez les patients ayant un IMC élevé et un apport protidique relativement important permettant ainsi de corriger l'acidose métabolique alors

que les solutions contenant des faibles concentrations de bicarbonate peuvent être utilisées chez les patients ayant un plus petit poids et un apport protidique plus faible évitant ainsi l'installation d'une alcalose métabolique (14). Ainsi, une approche individualisée des paramètres de prescription de la DP pourrait être effectuée dans le but d'éviter l'installation d'une dénutrition, préserver la fonction rénale résiduelle et améliorer à terme le pronostic.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt

### CONFLITS D'INTERET

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt

### REFERENCES

- 1-Mitch WE. Metabolic and clinical consequences of metabolic acidosis. *J Nephrol* 2006 ; 19 (suppl 9): S70-S75
- 2-Uribarri J, Buquing J, Man S. Acid-base balance in chronic peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 1995 ; 47 : 269-73
- 3-Gennari FJ. Acid-base balance in dialysis patients. *Semin Dial* 2000 ; 13 :235-39
- 4-Dell'Aquila, Rodighiero MP, Spano E et al. Acid-base balance in peritoneal dialysis. *J Nephrol* 2006 ; (suppl 9) : S104-S107
- 5-Vashistha T, Kalantar-Zadeh K, Molnar MZ et al. Dialysis modality and correction of uremic metabolic acidosis : Relationship with all-cause and cause-specific mortality. *Clin J Am Soc Nephrol* 2103 ; 8 : 254-64
- 6-Chang TI, OH HJ, Kang EW et al. A low serum bicarbonate concentration as a risk factor for mortality in peritoneal dialysis patients. *PlosOne* 2013; 8 : e82912
- 7-Raphael KL, Murphy RA, Shlipak MG et al. Bicarbonate concentration, acid-base status, and mortality in the health, aging, and body composition study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2106 ; 11 : doi : 10.2215/CJN.06200615
- 8-Ballmer PE, McNurlan MA, Hulte HN et al. Chronic metabolic acidosis decreases albumin synthesis and induces negative nitrogen balance in humans. *J Clin Invest* 1995 ; 95 : 39-45
- 9-Graham KA, Reaich D, Channon SM et al. Correction of acidosis in CAPD decreases whole body protein degradation. *Kidney Int* 1996 ; 49 : 1396-400
- 10-Pickering WP, Russ Price S, Bicher G et al. Nutrition in CAPD : Serum bicarbonate and the ubiquitin-proteasome system in muscle. *Kidney Int* 2002 ; 61 : 1286-92
- 11-Chang TI, Kang EW, Kim HW et al. Low serum bicarbonate predicts residual renal function loss in peritoneal dialysis patients. *Medicine* 2105 ; 94(31) : e1276
- 12-Tian XK, Shan YS, Zhe XW et al. Metabolic acidosis in peritoneal dialysis patients : The role of residual renal function. *Blood Purif* 2005 ; 23 : 459-65
- 13-Kang DH. Metabolic acidosis as a catabolic factor in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1999 ; 19 (suppl2) : 1-4
- 14-Feriani M. Tailoring peritoneal dialysis fluid for optimal acid-base targets. *Contrib Nephrol. Basel, Karger* 2009 ; 163 : 67-73

Reçu le 12/05/18, accepté après révision le 02/06/18, publié le 13/06/18