

Bulletin de la Dialyse à Domicile

Home Dialysis Bulletin (BDD)

Journal international bilingue pour partager les connaissances et l'expérience en dialyse à domicile.

(Edition française) (English version available at same address)

Métabolisme du bilan phosphocalcique dans la maladie rénale chronique : Focus en dialyse péritonéale

(Metabolism of the phosphate and calcium balance in chronic kidney disease: Focus in peritoneal dialysis)

Séverine Beaudreuil 

Service de Néphrologie, CHU Bicêtre, 75 rue du général Leclerc, APHP Université Paris-Saclay

ORCID : 0000-0002-3543-6774

Pour citer : Beaudreuil S. Metabolism of the phosphate and calcium balance in chronic kidney disease: Focus in peritoneal dialysis. Bull Dial Domic [Internet]. 7;7(3). Available from DOI: <https://doi.org/10.25796/bdd.v7i3.83573>

Résumé

Les patients atteints de MRC ont une anomalie du métabolisme phosphocalcique. Elle se traduit biologiquement par l'apparition d'une hypocalcémie, d'une hyperphosphatémie, d'une hyperparathyroïdie secondaire voire tertiaire et d'une augmentation des phosphatases alcalines totales et osseuses. Les conséquences cliniques sont une augmentation de la morbi mortalité en favorisant notamment les maladies cardiovasculaires et les complications osseuses secondaires aux anomalies du remodelage osseux favorisant le risque fracturaire. Seulement 25 à 50% des patients en dialyse péritonéale ont un bilan phosphocalcique dans les cibles recommandées. Il est essentiel de le corriger. Une attention particulière doit être portée sur le choix de la concentration en calcium des solutions glucosées en tenant compte du contexte clinique et en favorisant les solutions de faible teneur en calcium (concentration à 1,25 mmol/L). Un régime alimentaire et un suivi diététique sont recommandés en première intention avec au besoin des chélateurs de phosphate sans calcium. Le but étant d'éviter l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie. Enfin l'extraction du phosphate est plus importante en DPCA qu'en DPA.

Keywords : dialyse péritonéale, métabolisme phosphocalcique, dialysat glucosé à faible teneur en calcium

Summary

Patients with chronic kidney disease (CKD) have abnormal phosphocalcic metabolism. Biologically, this translates into hypocalcemia, hyperphosphatemia, secondary or even tertiary hyperparathyroidism, and increased total and bone alkaline phosphatases. The clinical consequences are an increase in morbidity and mortality, with cardiovascular disease in particular, and bone complications secondary to abnormalities in bone remodeling, with a consequent risk of fracture. Only 25% to 50% of peritoneal dialysis (PD) patients have a phosphocalcium balance within the recommended targets. It is essential to correct this. Particular attention must be paid to the choice of calcium concentration in glucose solutions, taking into account the clinical context and favoring low-calcium solutions (concentration at 1.25 mmol/L). Diet and dietary monitoring are recommended as first-line treatment, with calcium-free phosphate binders if necessary. The aim is to avoid hypercalcemia and hyperphosphatemia. Finally, phosphate extraction is more important in continuous ambulatory PD (CAPD) than in automated PD (APD).

Mots-clés : peritoneal dialysis, phosphocalcium metabolism, low-calcium glucose dialysate



Open Access : cet article est sous licence Creative commons CC BY 4.0 : <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

Copyright: les auteurs conservent le copyright.

Introduction

Les anomalies biologiques du bilan phospho-calcique sont constantes dans la maladie rénale chronique (MRC) et apparaissent dès le stade 2. Elles entraînent une hyperplasie des glandes parathyroïdiennes, des complications osseuses (spécifiques et aspécifiques) et cardiovasculaires. L'ensemble est appelé trouble minéral et osseux de la MRC. Le but de cet article est de décrire ces anomalies chez les patients ayant une MRC de stade 5 (MRC5) traités par dialyse péritonéale (DP). Dans un premier temps nous ferons un bref rappel sur le métabolisme phosphocalcique dans la MRC, ses conséquences cliniques, biologiques et nous rappellerons de manière succincte quelques recommandations. Puis nous aborderons les conséquences cliniques de ces anomalies chez les patients traités en DP et l'impact de la concentration en calcium des poches de dialysat sur ses anomalies.

1) Métabolisme du bilan phosphocalcique dans la maladie rénale chronique (MRC)

1-a) Physiopathologie : rappel

- Hyperphosphatémie

A l'état d'équilibre le phosphate inorganique est filtré par les glomérules. Soixante-dix à 80 % est réabsorbé par le cotransporteur (Npt2a) au niveau des tubules proximaux et 20 à 30 % au niveau des tubes distaux. Cette réabsorption dépend de la phosphatémie, mais aussi du taux sérique de PTH, de FGF23 (facteur de croissance des fibroblastes 23) et de la vitamine D. En cas de MRC et ce dès le stade 2, on observe une altération de l'homéostasie du phosphate. Lorsque le DFG est inférieur à 30 ml/min, les phénomènes compensateurs sont dépassés et apparaît alors l'hyperphosphatémie. L'hyperphosphatémie secondaire à la baisse du débit de filtration glomérulaire, entraîne une hyperplasie des glandes parathyroïdiennes c'est-à-dire une hyperparathyroïdie secondaire, soit par une action directe sur les cellules parathyroïdiennes soit indirectement via l'hypocalcémie induite par la formation d'un complexe phospho-calcique et par la baisse du calcitriol. La stimulation de la PTH via son action sur l'augmentation du renouvellement osseux aggrave l'hyperphosphatémie.

- 25 OH vitamine D

La vitamine D native (25 OH vitamine D) provient des végétaux, vitamine D2 et de la transformation au niveau de la peau sous l'action des UV, de 7-déhydrocholestérol (dérivé du cholestérol) en Vitamine D3 (cholecalciferol). Elle est hydroxylée au niveau du foie en 25 OH D2 et D3. Sous la régulation de la PTH et de FGF23, elle est hydroxylée en 1 α au niveau du rein. La carence en vitamine D native est fréquente et touche 80% des patients atteints de MRC. Elle est associée à elle seule à la progression de la maladie rénale chronique, à la survenue d'événements cardiovasculaires, à l'augmentation de la rigidité artérielle [1][2]. Il est donc essentiel de la corriger d'autant plus qu'elle est nécessaire à la formation de 1,25 OH₂ vitamine D qui est constamment déficiente chez les patients. La vitamine D native circulante est liée en grande partie à une protéine porteuse (vitamine D binding protein). Seules la partie libre 1% et liée à l'albumine (10%) sont biodisponibles. Le dosage habituel comprend l'ensemble de la 25 OH vitamine D. Classiquement, on parle de carence lorsque la concentration est inférieure à 10 ng/ml et d'insuffisance lorsque la concentration est comprise entre 10 et 30 ng/ml.

• Déficit 1,25-OH₂ vitamine D

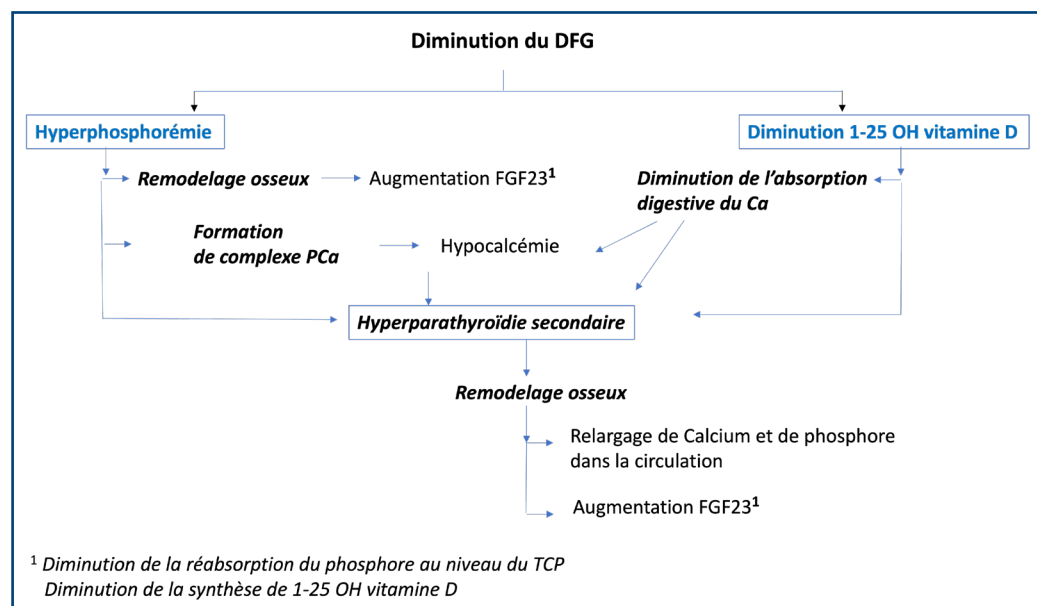
Le déficit en un alfa hydroxylase, secondaire à la MRC, permettant l'hydroxylation de la 25 OH vitamine D (calcidiol) entraîne une baisse de la production de 1,25-OH₂ vitamine D (calcitriol). Cette hydroxylation est favorisée par la PTH et inhibée par FGF23. La conséquence est une diminution de l'absorption du calcium et du phosphate au niveau du tube digestif, une hyperplasie des glandes parathyroïdiennes (PTH).

• Hyperparathyroïdie secondaire

La stimulation des glandes parathyroïdiennes par l'hypocalcémie, l'hyperphosphatémie et la carence en calcitriol entraîne une hyperplasie parathyroïdienne, augmentant la sécrétion sanguine de l'hormone parathyroïdienne (PTH). Dans un premier temps, il s'agit d'une hyperparathyroïdie secondaire. Elle est alors contrôlée en partie par la correction des facteurs favorisants à savoir l'hypocalcémie et/ou l'hyperphosphatémie et/ou le déficit en calcitriol. A un stade avancé, la correction de ces facteurs ne permet plus son contrôle, c'est alors une hyperparathyroïdie tertiaire en rapport avec au moins l'apparition d'un adénome parathyroïdien. Dans ce cas, Elle est associée à une hypercalcémie et n'est plus contrôlée médicalement. La PTH influence le remodelage osseux avec une augmentation du relargage calcique osseux dans le sang, une augmentation de la production de FGF23 par les fibroblastes.

• FGF23 et Klotho

FGF23 est une hormone sécrétée par les ostéoblastes et les ostéocytes inhibant la réabsorption du phosphate au niveau du tube contourné proximal et supprimant la synthèse de calcitriol. FGF23 est lié à un co-récepteur appelé klotho qui est déficient en cas de MRC. Au stade 5 de la MRC, ce déficit entraîne une augmentation du phosphate sérique malgré une élévation de FGF23. Ces mécanismes sont résumés dans la *figure 1*.



↑ Figure 1. Anomalies du bilan phospho-calcaïque dans la MRC

1-b) Conséquences cliniques et biologiques :

L'impact des perturbations du bilan phosphocalcique au cours de la MRC sur la morbi-mortalité est sévère. Il est associé à une augmentation de la mortalité, des événements cardiovasculaires et des complications osseuses.

En effet, ce désordre métabolique favorise l'apparition de calcifications notamment au sein de la paroi vasculaire qui atteignent soit l'intima favorisant l'obstruction des vaisseaux, soit la média engendrant une augmentation de la vitesse de l'onde de pouls, une majoration de la rigidité artérielle et une hypertrophie ventriculaire gauche. L'intensité des calcifications et l'impact sur la morbi-mortalité peuvent être évalués par des scores calciques, le score de Framingham ou bien de Kauppila. Les calcifications peuvent atteindre également les vaisseaux de l'hypoderme et induire une pathologie sévère appelée calciphylaxie qui est également favorisée par la prise d'antivitamine K. Dans ce cas, des ulcérations douloureuses, profondes, creusantes, le plus souvent proximales apparaissent. Elles se compliquent le plus souvent de surinfections et de dénutrition. Le taux de mortalité est de plus de 50% selon les séries.

Les complications osseuses sont également fréquentes et sévères. Elles comportent des lésions en rapport avec une hyperparathyroïdie secondaire, une ostéopathie adynamique et/ou une ostéomalacie. Des lésions en rapport avec de l'ostéoporose ou une ostéopathie aluminique sont également décrites. L'ensemble de ces lésions quadruplent le risque fracturaire chez les patients atteints de MRC5D. La biopsie osseuse trabéculaire de la crête iliaque qui a permis de décrire et de classer les atteintes osseuses au cours de la maladie rénale, n'est plus recommandée systématiquement car invasive. Cependant, elle garde sa place en cas de fractures pathologiques, d'hypophosphatémie, d'hypercalcémie inexplicée et de suspicion d'intoxication aluminique. De même, les radiographies osseuses standard ne sont plus réalisées systématiquement dans le suivi [3].

La traduction biologique des anomalies du bilan phosphocalcique est l'apparition d'une hypocalcémie, d'une hyperphosphatémie, d'une élévation de la PTH, un défaut de 1,25-OH2 vitamine D.

Il est recommandé de mesurer la calcémie totale, la phosphatémie simultanément au moins une fois par mois. Le taux de PTH doit être contrôlé avec la même trousse tous les 3 mois et plus fréquemment en cas de traitement actif d'une hyperparathyroïdie secondaire. La 25 OH vitamine D sérique soit être dosée avant la mise en route de la dialyse puis 1 fois par an avec un intervalle de plus de 2 semaines après la prise d'une dose de vitamine D native. Le dosage peut être répété tous les 3 à 6 mois en cas de PTH élevée ou en cas de surveillance d'un traitement par vitamine D native. Les phosphatases alcalines totales doivent être mesurées tous les 3 mois à 6 mois. Il faut souligner que les phosphatases alcalines totales sont augmentées dans les pathologies osseuses (hyperparathyroïdie, métastases hépatiques, ostéomalacie) et hépatiques. Le taux sérique des phosphatases alcalines osseuses dépend en partie de l'activité des ostéoblastes et de leur dégradation hépatique. Un taux de phosphatase alcaline osseuse supérieur à 20 g/l est associé à une hyperparathyroïdie et un taux inférieur à 9 g/l à une ostéopathie adynamique. D'autres marqueurs osseux sont les fragments du collagène osseux. Les plus fréquents sont les fragments carboxy-terminaux cross-link telopeptides du collagène osseux (cross-laps ou CTX) relargués en cas d'ostéoclastoses. P1NP, Ostéocalcine et TRAP5b sont également des marqueurs

du remodelage osseux mais non utilisés en routine.

Les recommandations ont été réactualisées en 2017 afin de corriger ces anomalies [3]. Les cibles biologiques à atteindre sont dans le *tableau 1*. On peut noter entre autres que pour les patients au stade MRC3A à 5D, il est recommandé d'éviter l'hypercalcémie (2C), de favoriser les chélateurs de phosphate sans calcium (2B) et que pour les patients au stade de MRC5 D de choisir un dialysat pauvre en calcium avec une concentration en calcium de 1,25 mmol/L à 1,5 mmol/L en hémodialyse [1].

↓ *Tableau 1. Valeurs biologiques du bilan Phospho-calcique recommandée par les KDIGO 2017 [1] chez les patients MRC5D*

Paramètres biologiques	Cibles en dialyse
Calcémie totale	Normes du laboratoire (2,1-2,55 mmol/L)
Phosphatémie	« Vers » la norme
Concentration sérique de PTH	Deux à neuf fois la limite supérieure du laboratoire
Concentration sérique de phosphatases alcalines totales	Normes du laboratoire
Concentration sérique de phosphatases alcalines osseuses	9-20 µg/L
25 hydroxy vitamine D2 ou D3	30-50 µg/L

2. Anomalies du bilan phosphocalcique en dialyse péritonéale

2.a Les cibles biologiques recommandées sont-elles atteintes en DP ?

L'impact du mode de dialyse sur l'équilibre du bilan phospho-calcique est controversé et peu décrit. Une étude récente réalisée aux USA de 2007 à 2011, à partir de 132,523 patients incidents atteints de MRC5-D a comparé l'équilibre du bilan phosphocalcique selon le mode de dialyse (hémodialyse en centre 3 fois par semaine, dialyse péritonéale, hémodialyse nocturne longue et hémodialyse à domicile). Les patients traités par hémodialyse longue nocturne ont un taux de PTH significativement plus bas que les patients en hémodialyse chronique en centre 3 fois par semaine alors que les patients en DP et en hémodialyse quotidienne à domicile ont un taux significativement plus élevé [4].

Le pourcentage de patients dialysés dont le bilan phosphocalcique est dans les cibles recommandées est peu étudié en hémodialyse et en dialyse péritonéale. Deux études ont tenté de répondre à cette question en se basant sur les KDIGO de 2009. La première est prospective multicentrique issue de la cohorte NECOSAD (de 1997 à 2004). Elle avait pour objectif principal d'évaluer à 3 mois l'adéquation entre le bilan phosphocalcique et les recommandations, chez des patients incidents en dialyse péritonéale (DP) et en hémodialyse (HD). Cinq cent quatre-vingt-six patients en DP et 1043 en HD ont été inclus. Le pourcentage de patient dans les cibles en DP est faible, 29% pour la calcémie, 50% pour le phosphate, 58% pour le produit phosphocalcique et 25% environ pour le taux de PTH. Il en est de même en hémodialyse [5].

Une autre étude confirme ce résultat. Elle est issue cette fois-ci de la cohorte de patients en DP BRAZPD II qui inclut 65 à 70 % des patients prévalents au Brésil. Cette étude prospective observationnelle de 2004 à 2011 avait pour objectif d'évaluer le bilan phosphocalcique 1 an après le début de la prise en charge en DP. A 1 an 50,4% des patients sont dans les cibles calciques, 54,7 % des patients dans les cibles pour la phosphatémie et 28,5% pour le taux de PTH [6].

Enfin, récemment, l'étude observationnelle prospective multicentrique pDOPPS, incluant les patients en DP adultes de 2014 à 2022, rapportent que seulement 25 à 33 % des patients ont un taux de PTH dans les cibles recommandées, 38% à 62% pour la calcémie [7] et que 37% des patients ont une phosphatémie supérieure à 5,5 mg/dl [8] avec une variabilité internationale importante.

Nous pouvons conclure que les cibles recommandées ne sont atteintes que dans 25 à 50% des cas. La correction de ce désordre est difficile. Ceci peut s'expliquer en partie par l'hétérogénéité des pratiques cliniques. Elle a été soulignée dans une enquête multicentrique italienne réalisée auprès de 107 néphrologues en 2022 [9]. D'autre part l'inobservance peut également être imputée du fait de l'intolérance médicamenteuse fréquemment rapportée.

2.b Quel est l'impact du métabolisme phosphocalcique sur la morbi-mortalité en DP ?

• Impact sur la mortalité

L'impact des anomalies du bilan phosphocalcique sur la mortalité a été démontré principalement dans 4 études.

-L'étude princeps est celle de Rhee et al [10], issue du registre américain portant sur 9244 patients incidents. Les patients étaient inclus de 2001 à 2006 et avaient un suivi jusqu'en 2019. Il existe un risque de mortalité toutes causes confondues accru et ce de manière linéaire avec un taux de phosphatase alcaline supérieur à 150 U/L. Les odds ratio et intervalles de confiance sont 1.18 [1.03-1.36], 1.27 [1.08-1.50], 1.49 [1.23-1.79], and 1.35 [1.19-1.53] pour des concentrations respectives en phosphatase alcaline de 150 à 170 U/L, de 170 à 190 U/L, de 190 à 210 U/L et plus de 210 U/L [10]. Le risque de mortalité selon le niveau de PTH décrit plutôt une courbe en U avec un surrisque lorsque le taux de PTH est inférieur à 200 pg/ml et supérieur à 700 pg/ml. Les odds ratio et intervalles de confiance sont respectivement 1.25 [1.12-1.41], 1.12 [1.02-1.23], 1.06 [0.96-1.18], 1.09 [0.97-1.24], 1.12 [0.97-1.29], 1.18 [0.99 -1.40], and 1.23 [1.09-1.3]) pour des niveaux de concentrations de PTH de moins de 100 pg/mL, de 100 à 200 pg/mL, de 300 à 400 pg/mL, de 400 à 500 pg/mL, de 500 à 600 pg/mL, de 600 à 700 pg/mL, et de plus de 700 pg/mL [10].

Ces résultats ont été confirmés dans les 3 études suivantes.

- La première est monocentrique rétrospective chinoise incluant de 2006 à 2013, 1662 patients incidents en DPCA. Les résultats montrent un surrisque de mortalité toutes causes confondues et de causes cardiovasculaires lorsque les patients ont une phosphatémie inférieure à 1,13 mmol/L ou bien supérieure à 1,78 mmol/L (OR : 1.818, 95% CI [1.379-2.396] et 2.069, 95% CI [1.428-2.998], un produit phosphocalcique supérieur à 55 mg²/dl² (OR 1.735, 95% CI = [1.261-2.386] et 2.175, 95% CI [1.450-3.262] et une calcémie inférieure à 2,1 mmol/L. Chaque mmol/l corrigé de calcémie corrigée à l'albumine permet de réduire le risque de mortalité toute causes confondues de 14,3% [0,749- 0,981] [11].

-Dans la deuxième étude, l'objectif était non seulement d'évaluer l'impact du bilan phosphocalcique sur la mortalité de causes cardiovasculaires et de toutes causes confondues mais aussi sur la diurèse et le transfert en hémodialyse. Les résultats montrent que l'hypercalcémie, l'hyperphosphatémie, l'hyperparathyroïdie sont associées à un surrisque de mortalité. L'hypocalcémie est associée à un

déclin plus rapide de la fonction rénale résiduelle. Le transfert en hémodialyse est moins fréquent lorsque la phosphatémie est normale ou basse et que le taux de PTH sérique est bas (< 200 pg/ml) [12].

-Enfin, la force de la troisième étude (pDOPPS) est qu'elle est internationale. L'augmentation du risque de mortalité de causes cardiovasculaires et de toutes causes confondues en cas d'hyperphosphatémie, de taux de PTH inférieur à 300 pg/ml et supérieur à 599 pg/ml, d'hypercalcémie a été également retrouvé [8],[7].

-L'importance des calcifications vasculaires impacte la mortalité dans la population générale mais aussi chez les patients en DP. Une étude multicentrique européenne prospective observationnelle de 2009-2013 incluant 269 patients en DP montre un surrisque de mortalité chez les patients ayant un score de Kauppila sévère [13].

-Le taux de FGF23 est augmenté en cas de MRC et est associé à une surmortalité [14]. Le taux de FGF23 est plus bas en DP qu'en hémodialyse chronique en centre [15]. Une étude monocentrique rétrospective menée chez des patients traités par DPCA de 2005-2011 a évalué l'impact du taux de FGF23 sur la mortalité. Deux cent cinq patients ont été inclus. Le risque de mortalité est plus élevé chez les patients ayant un taux élevé (FGF23 > 119 RU/ml) avec un OR 2,87 95% CI [1,06-7,76] [16]. Dans une étude plus récente, FGF23 est un facteur de risque indépendant d'évènements cardiovasculaires chez 270 patients en DPCA [17].

- Impact sur les complications osseuses

Les anomalies du bilan phosphocalcique ont un impact sur le remodelage osseux, sur le risque fracturaire et la mortalité. Ce risque fracturaire serait moins important en dialyse péritonéale qu'en hémodialyse [18]. Peu d'études ont décrit l'atteinte osseuse chez les patients en dialyse péritonéale. Cependant la première a montré que chez 57 patients traités en DP, la plupart avaient une ostéopathie adynamique (63,2%) et que le taux de PTH plasmatique avait une bonne valeur prédictive positive d'ostéopathie adynamique à moins de 150 pg/ml et d'hyper-remodelage osseux à plus de 450 pg/ml. Dans ce même article, la stimulation de la PTH par l'hypocalcémie est plus importante en cas d'os adynamique que d'hyper-remodelage osseux (166,4% +/- 134% vs 83,5% +/- 73,6%) [19].

Par ailleurs, après 1 an de dialyse, la déminéralisation osseuse est plus importante chez les patients incidents traités par hémodialyse (n=104) que pour les patients traités par dialyse péritonéale (n= 138). Cette déminéralisation osseuse est associée à un surrisque de mortalité [20]. Il est maintenant recommandé de réaliser une absorptiométrie à rayons X biphotonique chez les patients pour lesquels il est suspecté une déminéralisation osseuse et un risque fracturaire dans le but de mettre en place un traitement préventif. Une biopsie osseuse peut être nécessaire pour apprécier le turnover osseux et avoir le traitement adapté. Cette prise en charge nécessite une collaboration étroite avec les rhumatologues [3].

- Impact sur les infections péritonéales

Les anomalies du bilan phosphocalcique ont un impact sur la survenue d'infections. De manière générale, l'âge, le niveau d'inflammation, l'état nutritionnel influencent le niveau de PTH des patients atteints de MRC. Or, le taux de PTH est impliqué dans la dysrégulation de

la réponse immunitaire aux infections. Ainsi, un taux de PTH inférieur à 150 pg/ml est associé à un risque indépendant de mortalité de cause infectieuse chez les patients en hémodialyse et en dialyse péritonéale [21].

Dans cette étude rétrospective monocentrique chinoise avec un suivi de 7 ans, deux cent soixante-dix patients incidents en DP ont été inclus de 2012 à 2018 et regroupés selon leur niveau de PTH (inférieur à 150 pg/ml, entre 150 et 300 pg/ml et supérieur à 300 pg/ml). Le but était d'étudier l'association entre le risque de survenue d'infection péritonéale et le niveau de PTH. Un taux de PTH inférieur à 150 pg/ml est un risque indépendant d'infection péritonéale (1,643 [1,01- 2,6]). Les infections à gram négatif sont significativement plus fréquentes chez les patients avec un taux de PTH inférieur à 150 pg/ml, alors que les infections à cocci gram positif et sans germe sont significativement plus fréquentes chez les patients avec un taux de PTH supérieure à 300 pg/ml [22].

L'ensemble de ces études montre l'impact sur la morbi-mortalité des anomalies du bilan phosphocalcique en dialyse péritonéale et la difficulté d'atteindre les cibles recommandées. Ces données étant essentiellement issu du continent américain ou asiatique, il serait intéressant de mener des études européennes ou françaises pour confirmer ces résultats sur notre population.

2.c Quel est l'impact de la concentration en calcium des solutions de dialysat sur le métabolisme Phosphocalcique ?

L'impact du choix de la concentration en calcium du bain de dialyse sur le bilan phosphocalcique a bien été démontré en hémodialyse [23].

En dialyse péritonéale, deux concentrations en calcium sont disponibles pour les solutions glucosées et ce quel que soit la concentration en glucose, soit une concentration à 1,25 mmol/L ou à 1,75 mmol/L. Pour les solutions ayant pour agent osmotique de l'icodextrine ou des acides aminés, la concentration en calcium est fixe à savoir respectivement 1,75 mmol/l et 1,25 mmol/l. L'impact du choix de la concentration calcique sur l'équilibre du bilan phosphocalcique en DP ne concerne donc que les solutions glucosées.

L'utilisation des solutions glucosées avec une concentration en calcium à 1,75 mmol/L est la plus fréquente. Cependant, le choix de solutions glucosées avec une concentration en calcium à 1,25 mmol/L est recommandé afin d'éviter une balance calcique positive ou une hypercalcémie (2C) [24].

Une métaanalyse récente portant sur 4 études randomisées et 3 études observationnelles (soit 439 patients) montre, malgré l'hétérogénéité des données que l'utilisation de solutions de dialysat glucosées de concentration en calcium à 1,25 mmol/L permet une diminution de la calcémie plus importante que les solutions glucosées de concentration à 1,75 mmol/L et une élévation plus importante de la PTH, sans impact sur la phosphatémie ni sur la survenue d'infection péritonéale. A l'inverse les solutions glucosées avec une concentration en calcium à 1,75 mmol/L induisent une diminution plus importante du taux de PTH [25].

Cependant, ces modifications, liées à la variation de la concentration calcique des solutions glucosées, n'ont pas été retrouvées dans cette étude récente prospective monocentrique où 20

patients prévalents en DP traités habituellement avec des solutions contenant une concentration en calcium à 1,75 mmol/L, ont reçu un traitement avec des solutions à 1,25 mmol/L. Par contre, on observe une augmentation de la prescription et de la consommation de calcitriol ce qui favorise l'absorption du calcium et limite ainsi l'hypocalcémie [26].

Enfin la concentration en calcium des solutions glucosées n'a pas d'impact sur le score calcique à 2 ans [27].

A la lumière de ces études et des recommandations différents auteurs suggèrent de choisir la concentration en calcium du dialysat selon le contexte clinique. Une solution à faible teneur (1,25 mmol/l) est à envisager en cas d'hypercalcémie et ou de PTH basse et une solution à forte teneur en calcium (1,75 mmol/L) en cas d'hyperparathyroïdie. Il convient de choisir en premier lieu la concentration de la solution en calcium selon les paramètres biologiques puis dans un deuxième temps de prescrire un traitement per os visant à corriger les anomalies du bilan phosphocalcique, ce qui limitera l'intolérance digestive et l'inobservance.

2.d Quel est l'impact des propriétés du péritoine et du mode de dialyse en DP (DPCA versus DPA) sur le bilan phosphocalcique ?

Peu d'études sont disponibles. Une étude monocentrique observationnelle dont le but est d'étudier la clairance du phosphate selon les propriétés du péritoine et le mode de dialyse montre que le phosphate et la créatinine ont des clairances et une diffusion péritonéales différentes. Par ailleurs l'élimination du phosphate est meilleure en DPCA qu'en DPA quel que soit le type de péritoine (transporteur rapide ou lent ou moyen lent ou moyen rapide), même si, l'hyperphosphatémie est plus fréquente en cas de péritoine lent et que la clairance péritonéale du phosphate est moins bonne. La DPCA serait donc le mode de dialyse le plus adapté en DP, en cas d'hyperphosphatémie [28].

Pour conclure, les anomalies du bilan phospho-calcique en DP sont fréquentes et associées à une morbi-mortalité importante. Malheureusement peu de patients sont dans les cibles recommandées. Afin d'y parvenir, les patients doivent avoir un régime alimentaire adapté en calcium, en phosphate et en protides et un suivi diététique régulier. Il est capital de préserver la fonction rénale résiduelle. Le choix des solutions de dialysat glucosé selon la concentration en calcium est essentiel mais aussi le type de modalité de DP (DPCA versus DPA) selon le profil du patient. Enfin, il est difficile de se passer des traitements médicamenteux, mais leur prescription doit être précédée ou tout au moins accompagné des mesures précédentes. Il faudra corriger l'hyperphosphatémie en évitant les chélateurs de phosphate calcique, corriger l'hypocalcémie (sans induire une hypercalcémie), contrôler les apports en vitamine D et le niveau de PTH via les calcimimétiques.

Conflits d'intérêts : *L'auteur déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt avec cet article.*

Références

- 1 - Jean G, Charra B, Chazot C. Vitamin D deficiency and associated factors in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2008 Sep;18(5):395-9. doi: 10.1053/j.
- 2 - Holick MF. Vitamin D and the kidney. *Kidney Int.* 1987 Dec;32(6):912-29. doi: 10.1038/ki.1987.295.

- 3 - Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, Moe SM, Shroff R, Tonelli MA, Toussaint ND, Vervloet MG, Leonard MB. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int* 2017, 1:26-36. doi: 10.1016/j.kint.2017.04.006.
- 4 - Soohoo M, Obi Y, Rivara MB, Adams SV, Lau WL, Rhee CM, Kovessy CP, Kalantar-Zadeh K, Arah OA, Mehrotra R, Streja E. Comparative Effectiveness of Dialysis Modality on Laboratory Parameters of Mineral Metabolism. *Am J Nephrol*, 2022;53(2-3):157-168. doi: 10.1159/000521508.
- 5 - Noordzij M, Korevaar JC, Bos WJ, Boeschoten EW, Dekker FW, Bossuyt PM, Krediet RT. Mineral metabolism and cardiovascular morbidity and mortality risk: peritoneal dialysis patients compared with haemodialysis patients. *NDT* 2006, Sep;21(9):2513-20. doi: 10.1093/ndt/gfl257.
- 6 - Weissheimer R, Gardano S, Buchares E, Madid Truyts CA, Jorgetti V, Figueiredo AE, Barrett P, Olandoski M, Pecoits-Filho R, de Moraes TP. High prevalence of biochemical disturbances of chronic kidney disease - mineral and bone disorders (CKD-MBD) in a nation-wide peritoneal dialysis cohort: are guideline goals too hard to achieve? *J Bras Nefrol* 2021, Apr-Jun;43(2):173-181. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-0147.
- 7 - Nitta K, Bieber B, Karaboyas A, Johnson DW, Kanjanabuch T, Kim YL, Lambie M, Hartman J, Shen JI, Naljayan M, Pecoits-Filho R, Robinson BM, Pisoni RL, Perl J, Kawanishi H. International variations in serum PTH and calcium levels and their mortality associations in peritoneal dialysis patients: Results from PDOPPS. *Perit Dial Int*. 2024 Mar 19:8968608241235516. doi: 10.1177/08968608241235516.
- 8 - Lopes MB, Karaboyas A, Zhao J, Johnson DW, Kanjanabuch T, Wilkie M, Nitta K, Kawanishi H, Perl J, Pisoni RL; PDOPPS Steering Committee. Association of single and serial measures of serum phosphorus with adverse outcomes in patients on peritoneal dialysis: results from the international PDOPPS. *Nephrol Dial Transplant*. 2023 Jan 23;38(1):193-202. doi: 10.1093/ndt/gfac249.
- 9 - Fusaro M, Barbuto S, Gallieni M, Cossettini A, Re Sartò GV, Cosmai L, Cianciolo G, La Manna G, Nickolas T, Ferrari S, Bover J, Haarhaus M, Marino C, Mereu MC, Ravera M, Plebani M, Zaninotto M, Cozzolino M, Bianchi S, Messa P, Gregorini M, Gasperoni L, Agosto C, Aghi A, Tripepi G. Real-world usage of Chronic Kidney Disease - Mineral Bone Disorder (CKD-MBD) biomarkers in nephrology practices. *Clin Kidney J* 2023, Nov 29;17(1):sfad290. doi: 10.1093/ckj/sfad290.
- 10 - Rhee CM, Molnar MZ, Lau WL, Ravel V, Kovessy CP, Mehrotra R, Kalantar-Zadeh K. Comparative mortality – predictability using alkaline phosphatase and parathyroid hormone in patients on peritoneal dialysis and hemodialysis. *Peritoneal Dialysis International* 2013, Vol. 34, pp. 732–748 doi: 10.3747/pdi.2013.00110.
- 11 - Wu M, Wu H, Huang X, Ye H, Huang F, Yu X, Yang X. Associations between serum mineral metabolism parameters and mortality in patients on peritoneal dialysis. *Nephrology (Carlton)* 2019, Nov;24(11):1148-1156. doi: 10.1111/nep.13535.
- 12 - Murashima M, Fujii N, Goto S, Hasegawa T, Abe M, Hanafusa N, Fukagawa M, Hamano T. Associations of calcium, phosphate and intact parathyroid hormone levels with mortality, residual kidney function and technical failure among patients on peritoneal dialysis. *Clin Kidney J* 2023, Sep 7;16(11):1957-1964. doi: 10.1093/ckj/sfad223.
- 13 - Mäkelä S, Asola M, Hadimeri H, Heaf J, Heiro M, Kauppila L, Ljungman S, Ots-Rosenberg M, Povlsen JV, Rogland B, Roessel P, Uhlínová J, Vainiotalo M, Svensson MK, Huhtala H, Saha H. Abdominal Aortic Calcifications Predict Survival in Peritoneal Dialysis Patients. *Perit Dial Int* 2018, Sep-Oct;38(5):366-373. doi: 10.3747/pdi.2017.00043.
- 14 - Lu, X, Hu, M.C. Klotho/FGF23 Axis in Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease. *Kidney Dis*. 2017, 3: 15–23.
- 15 - Bi S, Liang Y, Cheng L, Wang Y, Wang T, Han Q, Zhang A. Hemodialysis is associated with higher serum FGF23 level when compared with peritoneal dialysis. *Int Urol Nephrol*. 2017 Sep;49(9):1653-1659.

doi: 10.1007/s11255-017-1605-z. Epub 2017 Apr 28. PMID: 28455658.

16 - Kim HJ, Park M, Park HC, Jeong JC, Kim DK, Joo KW, Hwang YH, Yang J, Ahn C, Oh KH. Baseline FGF23 is Associated with Cardiovascular Outcome in Incident PD Patients. *Perit Dial Int*. 2016 Jan-Feb;36(1):26-32. doi: 10.3747/pdi.2013.00343. Epub 2014 Sep 2. PMID: 25185018; PMCID: PMC4737562.

17 - Xu L, Hu X, Chen W. Fibroblast growth factor-23 correlates with advanced disease conditions and predicts high risk of major adverse cardiac and cerebral events in end-stage renal disease patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Nephrol* 2019, Apr;32(2):307-314. doi: 10.1007/s40620-018-0557-4.

18 - Mathew AT, Hazzan A, Jhaveri KD, Block GA, Chidella S, Rosen L, Wagner J, Fishbane S. Increasing hip fractures in patients receiving hemodialysis and peritoneal dialysis. *Am J Nephrol*. 2014;40(5):451-7. doi: 10.1159/000369039.

19 - Carmen Sánchez M, Auxiliadora Bajo M, Selgas R, Mate A, Millán I, Eugenia Martínez M, López-Barea F. Parathormone secretion in peritoneal dialysis patients with adynamic bone disease. *Am J Kidney Dis*. 2000 Nov;36(5):953-61. doi: 10.1053/ajkd.2000.19093. PMID: 11054351.

20 - Iseri K, Qureshi AR, Ripsweden J, Heimbürger O, Barany P, Bergström IB, Stenvinkel P, Brismar TB, Lindholm B. Sparing effect of peritoneal dialysis vs hemodialysis on BMD changes and its impact on mortality. *J Bone Miner Metab* 2021, Mar;39(2):260-269. doi: 10.1007/s00774-020-01144-8.

21 - Hong YA, Kim JH, Kim YK, Chang YK, Park CW, Kim SY, Kim YS, Kang SW, Kim NH, Kim YL, Yang CW. Low parathyroid hormone level predicts infection-related mortality in incident dialysis patients: a prospective cohort study. *Korean J Intern Med* 2020, Jan;35(1):160-170. doi: 10.3904/kjim.2018.264.

22 - Yang Y, Da J, Jiang Y, Yuan J, Zha Y. Low serum parathyroid hormone is a risk factor for peritonitis episodes in incident peritoneal dialysis patients: a retrospective study. *BMC Nephrol* 2021, Jan 29;22(1):44. doi: 10.1186/s12882-021-02241-0.

23 - Jean G, Mayor B, Hurot JM, Deleaval P, Lorriaux C, Zaoui E, Chazot C. Biological impact of targeted dialysate calcium changes in haemodialysis patients: the key role of parathyroid hormone. *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Jan;28(1):176-82. doi: 10.1093/ndt/gfs119. Epub 2012 Jul 3.

24 - Wang AY, Brimble KS, Brunier G, Holt SG, Jha V, Johnson DW, Kang SW, Kooman JP, Lambie M, McIntyre C, Mehrotra R, Pecoits-Filho R. ISPD cardiovascular and metabolic guidelines in adult peritoneal Dialysis patients' part II - Management of Various Cardiovascular Complications. *Perit Dial Int* 2015, 35:388-96.

25 - Jin L, Zhou J, Shao F, Yang F. Long-term effects on PTH and mineral metabolism of 1.25 versus 1.75 mmol/L dialysate calcium in peritoneal dialysis patients: a meta-analysis. *BMC Nephrology* 2021, 22:44. doi.org/10.1186/s12882-021-02241-0

26 - Piraciaba MCT, Cordeiro L, Guimarães EA, Abensur H, Pereira BJ, Jorgetti V, Moysés RMA, Elias RM. A feasibility study of avoiding positive calcium balance and parathyroid hormone increase in patients on peritoneal dialysis. *Bone Rep* 2022, Sep 29;17:101625. doi: 10.1016/j.bonr.2022.101625.

27 - An N, Zhou H, Li X, Yu X, Yang H, Zhai L, Huang Y, Yao C. Effect of low-calcium and standard-calcium dialysate on serum calcium, phosphorus and full-segment parathyroid hormone in patients on peritoneal dialysis: A retrospective observational study. *Int J Artif Organs* 2023, Oct-Nov;46(10-11):539-546. doi: 10.1177/03913988231206641. Epub 2023 Oct 25. PMID: 37877542.

28 - Courivaud C, Davenport A. Phosphate Removal by Peritoneal Dialysis: The Effect of Transporter Status and Peritoneal Dialysis Prescription. *Perit Dial Int* 2016, Jan-Feb;36(1):85-93. doi: 10.3747/pdi.2014.00173.

Soumis le 01/05/2024, accepté après révision le 10/06/2024, publié le 09/09/2024