

Gestion du sodium en hémodialyse : qu'apporte la modélisation ?

Prof. Thierry PETITCLERC



1

- Les deux paramètres de la séance d'hémodialyse influençant la balance sodée sont :
 - L'ultrafiltration (perte de poids)
 - qui entraîne à la fois une élimination d'eau et de sodium
 - La concentration sodée du dialysat
 - qui agit seulement sur le transfert de sodium
- Par conséquent :
 - La **perte de poids** permet de gérer le **bilan hydrique**
 - La **concentration sodée du dialysat** permet de gérer le **bilan sodé**.
- La prescription de ces deux paramètres est de la responsabilité du néphrologue :
 - Quelle perte de poids prescrire ?
 - Quelle concentration sodée du dialysat prescrire ?



2

Gestion du sodium en hémodialyse

- Gestion du sodium : point de vue clinique
 - **Quelle concentration sodée du dialysat recommander ?**
- Gestion du sodium : point de vue technique
 - **Quelle aide apporte la modélisation ?**



3

Gestion du sodium : point de vue clinique

Quelle concentration sodée du dialysat recommander ?

Plus de 60 ans après l'avènement de l'hémodialyse chronique, la détermination de la concentration sodée optimale du dialysat n'est pas résolue et sa prescription reste encore très intuitive.

« Il paraît actuellement impossible de faire des recommandations précises sur une concentration idéale du sodium du dialysat qui pourrait s'appliquer à tous les patients, car les données de la littérature sont peu nombreuses ou contradictoires. **De plus, il existe des approximations importantes dans les mesures du sodium**, tant dans le plasma que dans le dialysat. »
SFNDT 2020.

« The ideal dialysate sodium concentration remains uncertain. **Moreover, the prescribed and delivered dialysate sodium concentrations can differ**, rendering individualization of prescriptions challenging and potentially unsafe.
KDIGO 2020.



Une prescription raisonnée est-elle possible ?

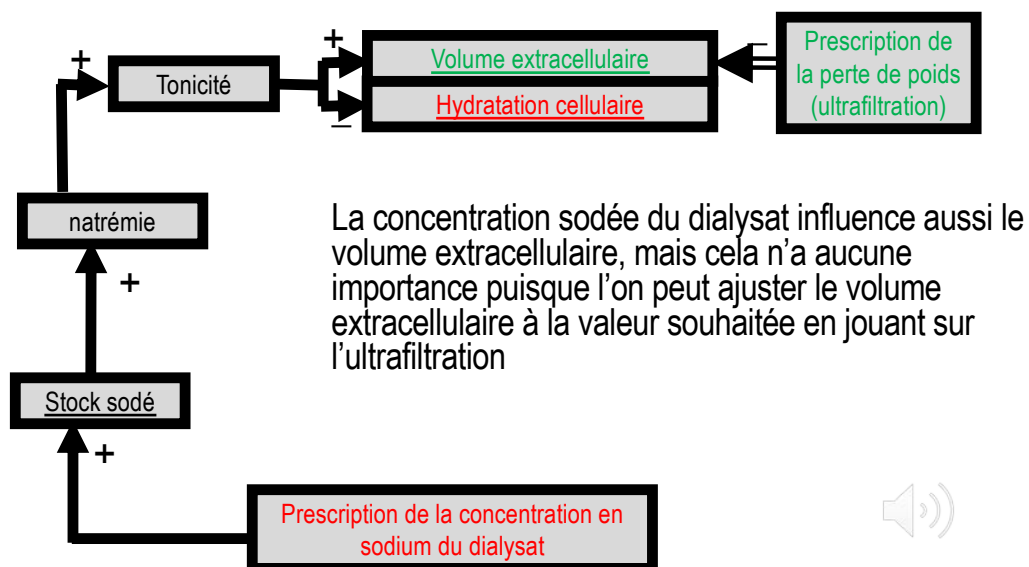
4

- Le contrôle du bilan hydrosodé permet de gérer l'état d'hydratation cellulaire et extracellulaire :
 - La concentration sodée du dialysat influence la tonicité
 - Elle peut donc provoquer un transfert d'eau entre les compartiments cellulaire et extracellulaire et donc provoquer une variation (opposée) de l'hydratation cellulaire et du volume extracellulaire
 - La perte de poids entraîne une perte quasi-isotonique de sodium
 - Elle ne fait pas varier la tonicité, ne provoque pas de transfert d'eau entre les compartiments cellulaire et extracellulaire et ne modifie donc pas l'hydratation cellulaire.
 - Elle fait seulement varier le volume extracellulaire
- Par conséquent :
 - Une prescription adéquate de la perte de poids doit permettre de rétablir en fin de séance la valeur optimale du volume extracellulaire
 - Une prescription adéquate de la concentration sodée du dialysat doit permettre de rétablir en fin de séance la valeur optimale de l'hydratation cellulaire



5

Contrôle de l'hydratation en hémodialyse



6

Les reins naturels :

- ajustent le bilan hydrique (soif, diurèse) dans le but de maintenir une hydratation cellulaire correcte et donc une natrémie adéquate (natrémie physiologique).
- ajustent le bilan sodé (natriurèse) dans le but de maintenir une hydratation extracellulaire correcte.

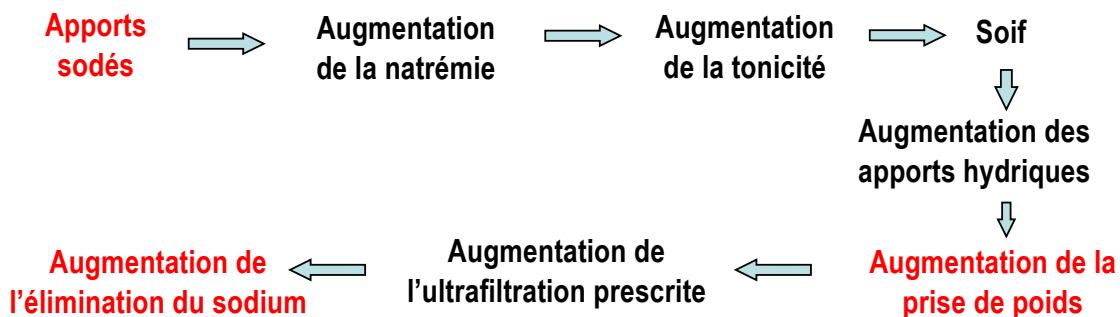
Le moniteur d'hémodialyse :

- ajuste le bilan hydrique (perte de poids) dans le but de rétablir un volume extracellulaire correct.
- ajuste le bilan sodé (concentration sodée ou conductivité du dialysat) dans le but de rétablir une hydratation cellulaire optimale et donc une natrémie adéquate.

	Objectif	Paramètre contrôlé	Paramètre ajusté
Reins	Contrôle du volume extracellulaire	Natriurèse	Stock sodé
	Contrôle de l'hydratation cellulaire	Diurèse	Stock hydrique
Séance d'hémodialyse	Restauration d'un volume extracellulaire optimal	Ultrafiltration (perte de poids)	Stock hydrique
	Restauration d'une hydratation cellulaire optimale	Concentration sodée (ou conductivité) du dialysat	Stock sodé

7

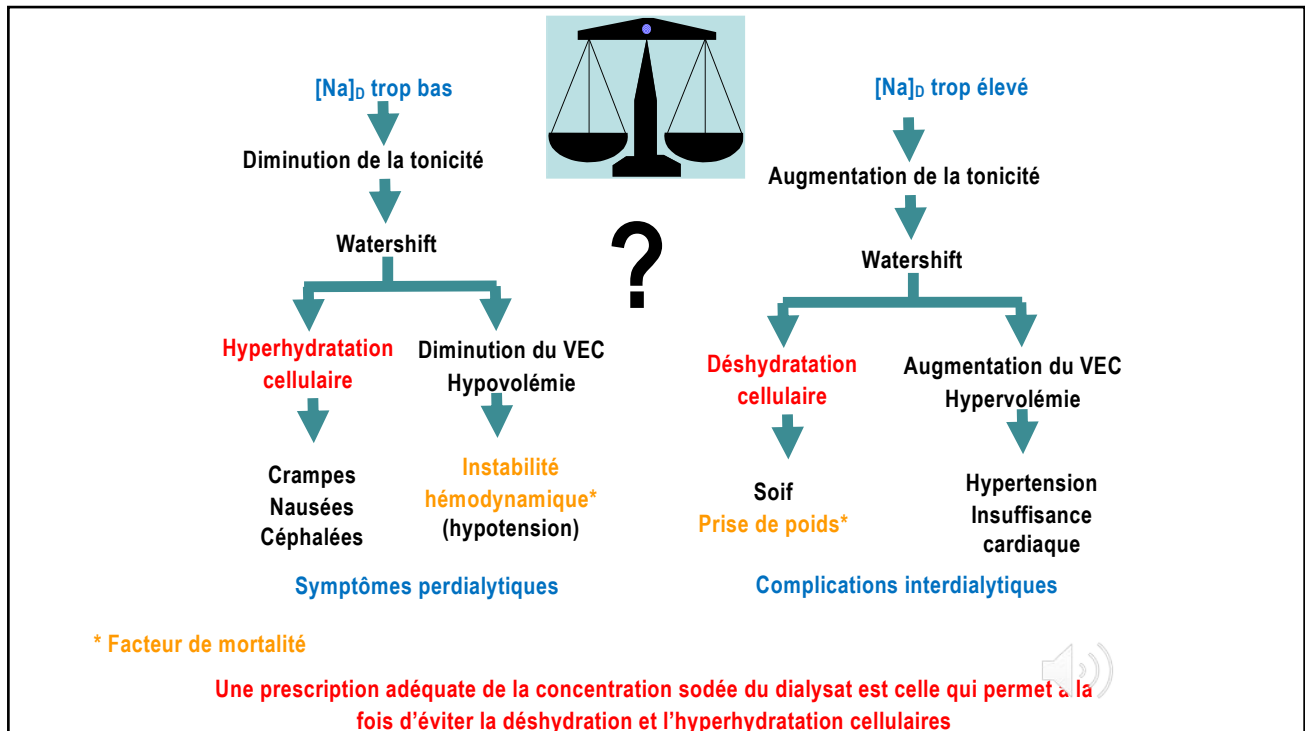
- Le patient hémodialysé ne peut pas maintenir la stabilité à court terme de son poids parce qu'il n'a pas la possibilité d'adapter sa diurèse à ses apports hydriques (à l'origine de la prise de poids) :
 - L'ultrafiltration (perte de poids) doit donc être prescrite de manière à compenser la prise de poids
- MAIS il garde la possibilité d'adapter l'élimination dialytique du sodium à ses apports sodés
 - quelle que soit la valeur prescrite de la concentration sodée du dialysat (Na_D)



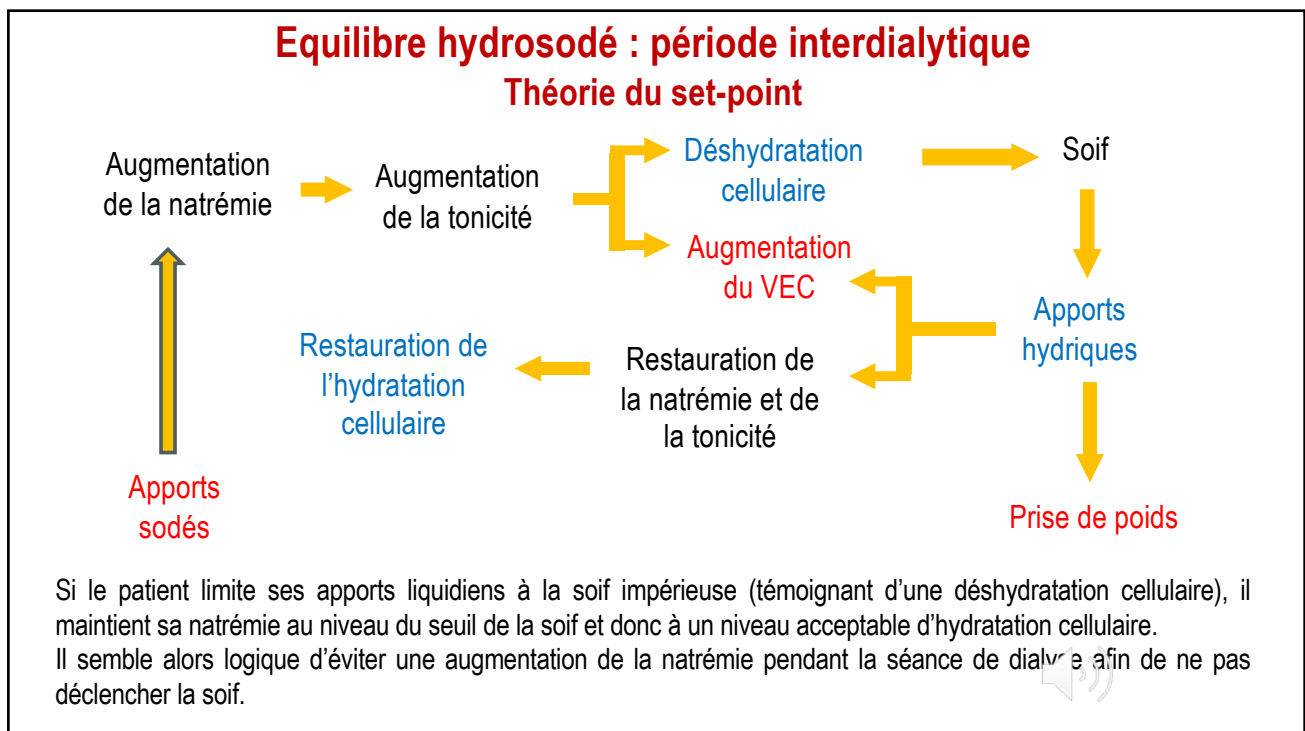
Il convient cependant de limiter les apports sodés (et donc d'éviter un Na_D élevé) afin de limiter la prise de poids interdialytique

Na_D doit donc être le plus bas possible

8



9

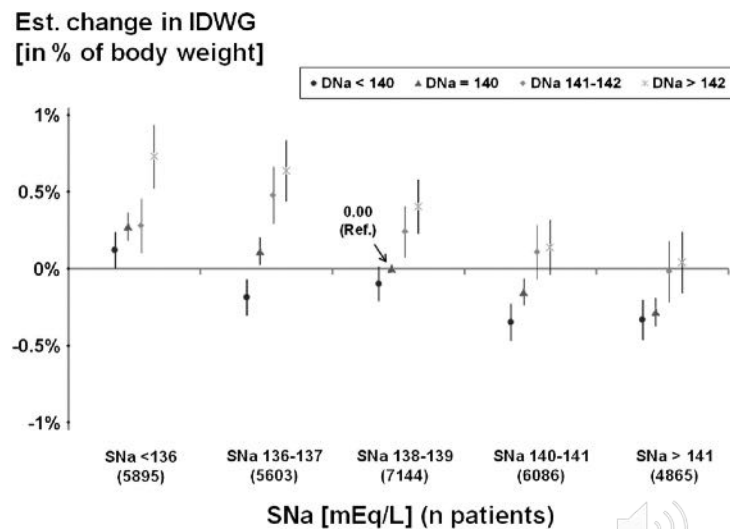


10

- Validation expérimentale du concept de set-point (1) :

- La prise de poids interdialytique est d'autant plus importante que la concentration sodée du dialysat est élevée ou que la natrémie pré-dialytique est basse :

Prise de poids
interdialytique pour le
groupe de référence :
3.12% du poids sec



DOPPS, CJASN 2012, 7: 92-100

11

- Validation expérimentale du concept de set-point (2) :

- La natrémie pré-dialytique n'est pas corrélée à la concentration sodée du dialysat
- (DOPPS, AJKD 2012, 59 : 238-248)

Etude observationnelle

Données du registre Satellite Healthcare
2008

2272 patients

McCausland et al, NDT 2012;27:1613

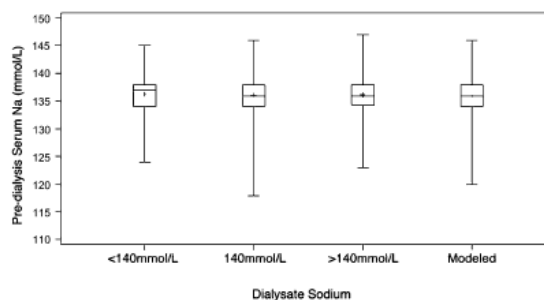


Fig. 2. Distribution of the pre-dialysis serum sodium according to subgroup of dialysate sodium concentration. The plus corresponds to the mean; upper edge corresponds to the upper quartile; middle line corresponds to the median; lower edge corresponds to the lower quartile; upper whisker is the maximum value; lower whisker is the minimum value.

Etude interventionnelle

Gotch et al, Proc Dial Transplant 1980;10:12

Concentration sodée du dialysat (mmol/l)	140	145
Natrémie postdialytique (mmol/l)	139	142
Natrémie pré-dialytique (mmol/l)	139	140
ΔP (kg)	1,8	2,3

12

Bénéfices de l'hémodialyse isonatrique (1)

37 patients : 9 séances contrôle et 9 séances isonatriques par patient.

27 patients ont une natrémie < 138 mmol/L.

Le passage à la dialyse isonatrique a permis une diminution de Na_D (de 3 mmol/L en moyenne) sans aggravation des symptômes.

N = 27 patients	Contrôle	Isonatrique	p
Na_D (mmol/L)	138	135	
Δ natrémie (mmol/L)	+ 2	- 1	< 0.001
Δ P (kg)	2,9	2,3	< 0.001
Hypotension symptomatique*	23 (9%)	6 (2%)	< 0.001
Crampes*	12 (5%)	6 (2%)	0.072
Céphalées*	11 (5%)	3 (1%)	0.010
Nausées/vomissements*	0 (0%)	0 (0%)	-
Soif modérée ou sévère**	26 (96%)	6 (22%)	< 0.001

*Nb (%) de séances **Nb (%) de patients

De Paula et al, Kidney Int 2004, 66 : 1232

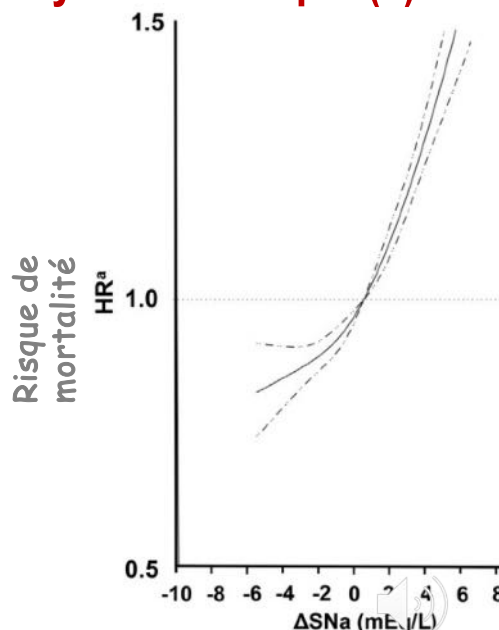
13

Bénéfices de l'hémodialyse isonatrique (2)

La diminution de la variation de la natrémie ($\Delta\text{SNa} = \text{Na}_{\text{post}} - \text{Na}_{\text{pre}}$) entre le début et la fin de la séance d'hémodialyse est associée à une diminution de la mortalité.

Il semble donc utile d'annuler, voire d'inverser, cette variation ...

ce qui a pour effet de diminuer la concentration sodée du dialysat tout particulièrement chez le patient hyponatrémique.



Kidney Int Rep 2021, 6: 342-350

14

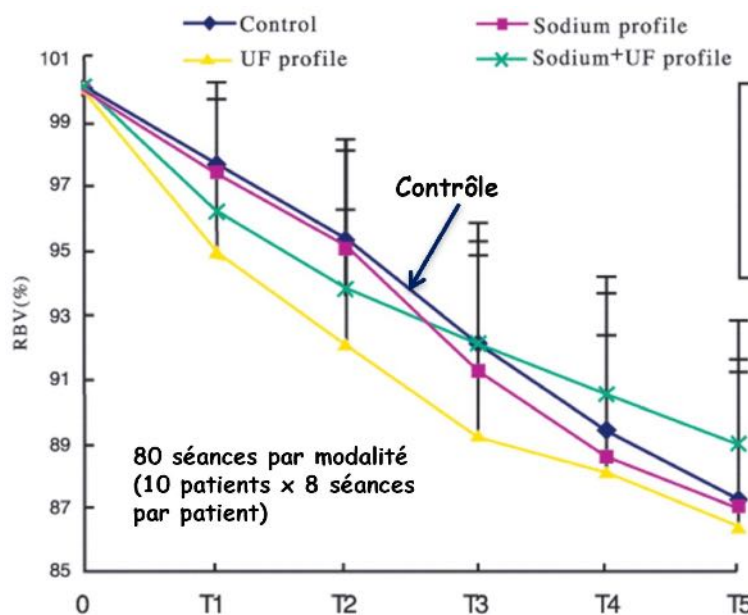
Une gestion raisonnée du bilan sodé pendant la séance d'hémodialyse consiste :

- A réaliser une **dialyse isonatrique** (variation nulle, voire légèrement négative) de la natrémie entre le début et la fin de la séance de dialyse
 - Évitant une tonicité en fin de séance plus élevée que celle en début de séance
 - Pour éviter la soif (osmotique) et l'augmentation résultante de la prise de poids interdialytique
 - Évitant une tonicité en fin de séance plus basse que celle en début de séance
 - Pour éviter l'hyperhydratation cellulaire (crampes, somnolence, nausées, vomissements)
 - Pour éviter d'aggraver l'hypovolémie (instabilité hémodynamique, soif volumétrique)
- En y associant un **profil décroissant de sodium**
 - Dans le but de maintenir une tonicité stable tout au long de la séance
 - Permettant une moindre réduction de la volémie
 - Afin de diminuer l'instabilité hémodynamique



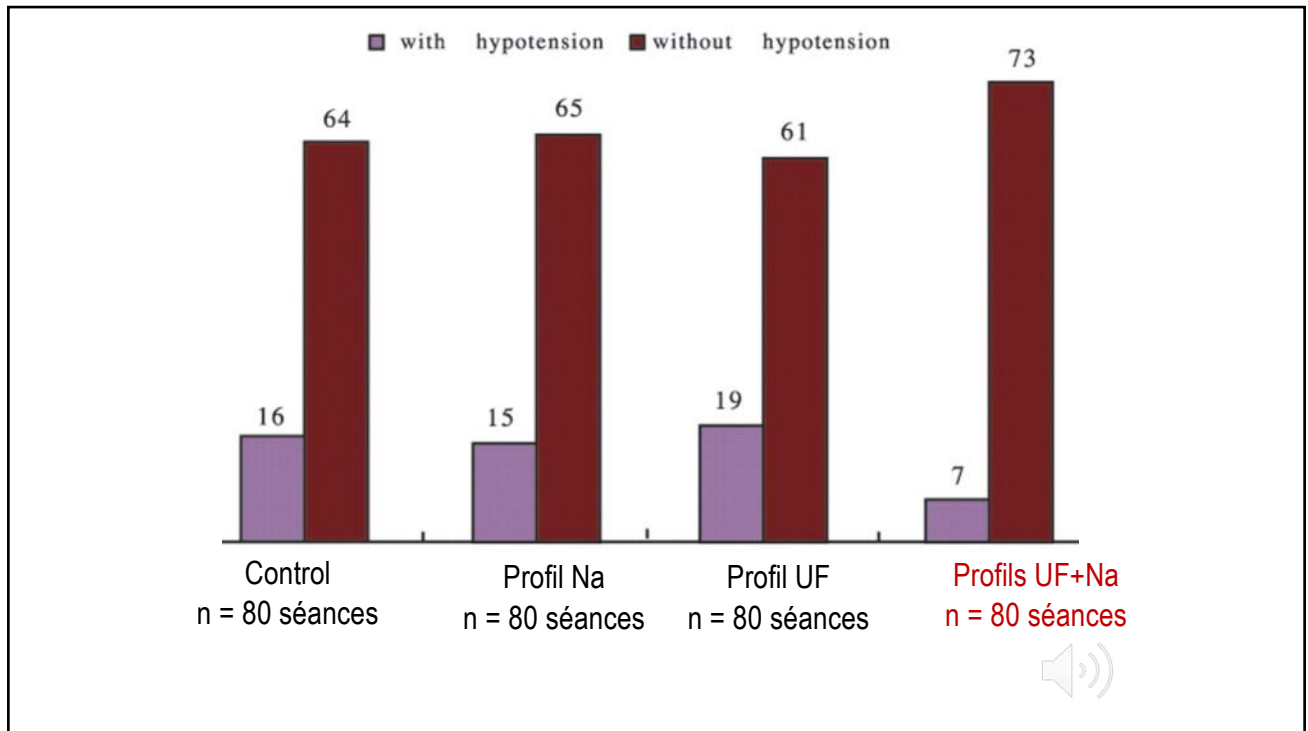
15

Justification du profil décroissant de sodium

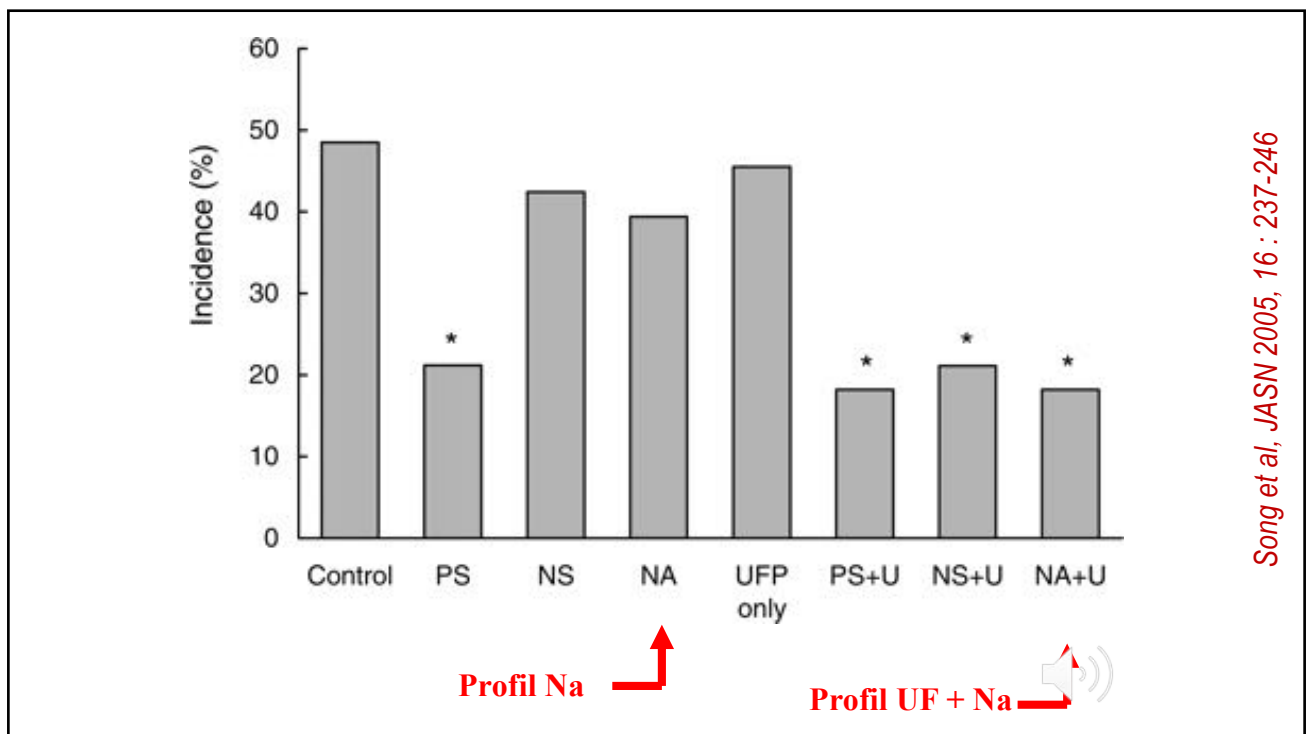


Zhou et al, NDT 2006, 21:3231

16



17



18

Song et al, JASN 2005, 16 : 237-246

Gestion du sodium : point de vue technique

Quelle aide apporte la modélisation?

	Paramètre prescrit (paramètre physiologique)	Paramètre ajusté (paramètre technique)	Paramètre contrôlé
Maîtreur d'UF	Variation de poids (Perte de poids)	Pression transmembranaire (PTM)	Volume extracellulaire
Logiciel spécifique embarqué	Variation de natrémie (ΔNa)	Concentration sodée du dialysat (Na_D)	Hydratation cellulaire

La modélisation des transferts de sodium permet de remplacer la prescription de la concentration sodée du dialysat (paramètre technique) par la prescription de la variation de natrémie à obtenir en fin de séance (paramètre clinique)



19

- La mise en œuvre **en routine clinique** de l'hémodialyse isonatrique, au mieux associée avec des profils décroissants de sodium et d'ultrafiltration, est grandement facilitée par l'implantation dans le moniteur d'hémodialyse d'un logiciel basé sur la modélisation.
- Trois logiciels ont été décrits dans la littérature :
 - Le Diacontrol intégré dans le moniteur Integra-Physio (Hospal)**
 - Basé sur un modèle unicompartmental (eau totale)
 - N'est pas utilisable en HDF
 - Ne permet pas d'associer un profil d'UF
 - Et SURTOUT n'est plus commercialisé sur les moniteurs actuellement disponibles (Evosys et Artis)
 - Le HFR-Aequilibrium intégré dans les moniteurs Formula-Therapy et Flexya (Bellco)**
 - Basé sur un modèle à deux compartiments (cellulaire et extracellulaire)
 - Actuellement validé seulement en HFR
 - Le Na-control intégré dans le moniteur 6008 (Fresenius)**
 - Utilisable en HD et HDF en ligne
- Afin d'éviter tout surcoût en moyens humains et en consommables, ces logiciels utilisent des mesures de conductivité à la place des mesures de concentration en sodium.



20

Natrémie vs Conductivité plasmatique

	Nb mesures	r	k
Petitclerc et al, 1986	24	0.91	9.53
Petitclerc et al, 1992	133	0.87	9.71
Locatelli et al, 1995	24	0.95	9.73
Di Filippo et al, 1997	14	0.97	10.25
Locatelli et al, 2000	11	0.97	10.14
Lambie et al, 2005	114	0.78	9.80
Pozzoni et al, 2007	69	0.78	10.2
Manlucu et al, 2010	142	0.83	9.80
Odudu et al, 2011	≈ 100	0.77	9.82
Donati et al, 2018	120	0.94	10.1

r : coefficient de corrélation entre natrémie mesurée au laboratoire et natrémie-machine (conductivité plasmatique).

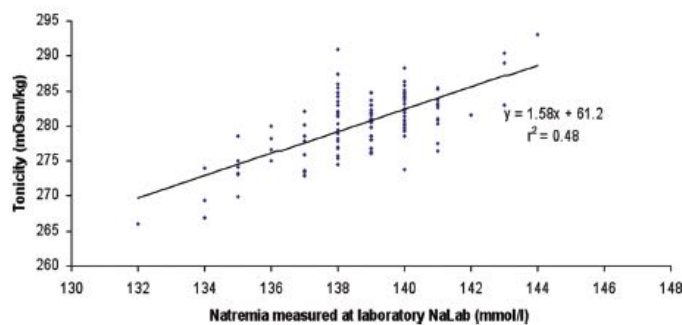
k : rapport natrémie mesurée au laboratoire / natrémie-machine.

Le rapport k est toujours proche de 10

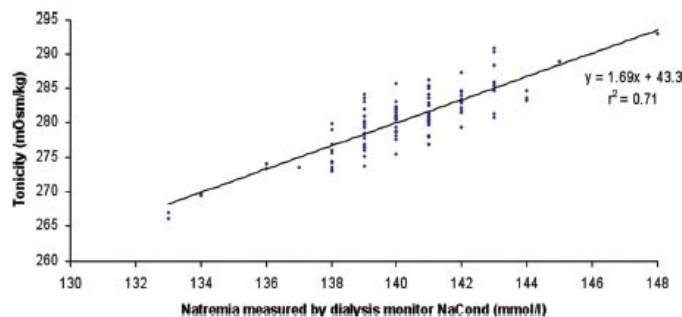
(Artif Organs 2022, 46: 2215-2225)



21



La natrémie-machine est mieux corrélée à la tonicité que la natrémie mesurée au laboratoire.



IJAO 2015, 38: 288-90

22

Une dialyse isotonique est responsable d'une légère diminution de la conductivité plasmatique et donc de la natrémie on-line affichée sur le moniteur d'hémodialyse parce que la stabilité de la tonicité correspond à un remplacement :

- de l'ion potassium principalement par l'ion sodium (de moindre conductance)
- de l'ion chlorure principalement par l'ion bicarbonate (de moindre conductance)

N = 21 séances isotoniques	Début séance (moyenne $\pm$ SD)	Fin séance (moyenne $\pm$ SD)	p
Tonicité (mOsm/kg)	282 $\pm$ 3.0	281 $\pm$ 2.9	0.74
Protidémie (g/l)	66 $\pm$ 3.7	73 $\pm$ 7.4	< 0.001
Natrémie (mmol/l)	139 $\pm$ 1.7	139 $\pm$ 1.6	0.32
Natrémie-machine (mmol/l)	141 $\pm$ 2.0	140 $\pm$ 1.6	0.03

Blood Purif 2018, 46 : 77-80



23

HFR-Aequilibrium (Bellco-Medtronic)

Etude ISODIAL : multicentrique randomisée

HFR conv : 15 patients (24 séances/patient) HFR-Aeq : 32 patients (24 séances/patient)	HFR conventionnelle	HFR-Aequilibrium	p
Nb séances avec soif	3/24	9/24	0.002
Score cumulé de la soif (0-240)	12	49	0.01
Nb séances avec arrêt de l'UF	1.5/24	0.7/24	0.05
Nb séances avec hypotension symptomatique	2.2/24	1.5/24	0.17

- La concentration sodée du dialysat utilisé n'est pas indiquée

Δ = fin de l'étude – début de l'étude	HFR conventionnelle	HFR- Aequilibrium	p
Δ SBP pré-dialytique (mmHg)	+ 5	- 9	0.035
Δ Dose de médicament	0.1	0.3	0.70
Δ IDWG (kg)	- 0.2	- 0.2	0.94

Blood Purif 2016, 41: 87-93



24

Diacontrol (Hospal-Baxter)

- 16 patients
- Utilisation du logiciel Diacontrol avec calcul de la conductivité de l'eau plasmatisque par le Diascan

	NaD = 140 mmol/L Contrôle (2 semaines)	$\Delta\Gamma = 0$ mS/cm HD isoconductive (2 semaines)	$\Delta\Gamma = -0.1$ mS/cm HD isotonique (2 semaines)	$\Delta\Gamma = -0.2$ mS/cm HD hypotonique (2 semaines)
SBP prédialytique (mmHg)	147	154	143	136
IDWG (kg)	2.77	3.25	2.73	2.13



Manlucu, Lindsay et al : AJKD 2010, 56 : 69-76

25

Na-control (Fresenius)

N = 82 patients	Contrôle	Na-Control	p
Conduct dialysat (mS/cm) (sodium dialysat : mmol/l)	13.9 137	13.7 (135 ?)	< 0.001
Natrémie-pre (mmol/L)	138	138	NS
Natrémie-post	139	137.5	< 0.001
Δnatrémie (mmol/L)	+ 1	- 1.5	< 0.001
ΔP (kg)	2,53	2,36	NS
SBP/DBP-pré (mmHg)	134/68	131/67	NS
SBP/DBP-pré (mmHg)	135/67	135/67	NS



Maduell et al, Clin Kidney J 2023, 16: 859-867

26

Concentration sodée souhaitée vs Concentration sodée réelle



27

Sodium du dialysat : concentration affichée vs concentration réelle

- Pour une même valeur du sodium prescrit et un même concentré, la différence entre concentration affichée et concentration réelle dépend du type de machine et peut atteindre 7 mmol/L.
- Cette différence est due :
 - à des facteurs indépendants du type de machine
 - tolérance admise sur les concentrés ($\pm 2.5\%$ soit environ ± 3.5 mmol/L)
 - méthode de mesure (potentiométrie ou photométrie de flamme)
 - à des facteurs dépendant du type de machine en raison de différences entre :
 - la correction de la mesure de conductivité en fonction de la température
 - l'algorithme utilisé pour convertir la mesure de conductivité en concentration sodée
 - à une dérive des électrodes de conductivité
- Cette différence explique la différence de tolérance à la séance de dialyse ressentie par certains patients selon le type de machine
 - et plus particulièrement selon la méthode (volumétrique ou conductimétrique) de dilution du concentré utilisée par la machine



Blood Purif 2018, 46: 27-33

28

Sodium du dialysat : influence de la méthode de mesure

Données AURA-Paris non publiées	Concentration indiquée par le fabricant (dilution 1/45)	Mesure par potentiométrie au laboratoire du CHU de Rouen (Dr Le Roy)	Mesure par photométrie de flamme au laboratoire Bellco de Fourquevaux
Smartbag (Fresenius)	103 (100.5 - 105.5)	103	99
Lympha (Bellco)	103 (100.5 - 105.5)	107	103

- La mesure par photométrie de flamme est considérée comme la mesure de référence
 - mais elle est difficilement automatisable
- La mesure par potentiométrie indirecte est la mesure la plus couramment utilisée en routine clinique
 - mais le résultat dépend du pH de la solution (donc nécessité étalonnage spécifique)
- Pour une concentration identique affichée par le fabricant (103 mmol/L), il existe une différence de 4 mmol/L entre les deux concentrés
 - mais cette différence n'entraîne aucune conséquence si le moniteur de dialyse utilise une méthode de dilution conductimétrique



29

Sodium du dialysat : influence de l'erreur de mesure



30

Sodium du dialysat : influence de l'erreur de mesure

δ	0	+ 0.2	+ 0.2
Γ_{P0} réel	14	14	14
Γ_{P0} affiché	14	$14 + \delta = 14.2$	$14 + \delta = 14.2$
Γ_{Pend} prescrit	13.8	13.8	$\Gamma_{P0} - 0.2 = 14.2 - 0.2 = 14$
Γ_D requis (calculé)	13.7	13.6	13.9
Γ_D délivré	13.7	$\Gamma_D \text{ requis} - \delta = 13.4$	$\Gamma_D \text{ requis} - \delta = 13.7$
Γ_{Pend} réel (calculé)	13.8	13.6	13.8
Γ_{Pend} affiché	13.8	$\Gamma_{Pend} \text{ réel} + \delta = 13.8$	$\Gamma_{Pend} \text{ réel} + \delta = 14$
$\Delta (\Gamma_{Pend} \text{ affiché} - \Gamma_{P0})$	- 0.2	- 0.4	- 0.2

31

En conclusion, ce que l'on peut retenir :

- La prescription de la concentration sodée du dialysat en hémodialyse reste trop souvent intuitive.
- Il semble raisonnable de la remplacer par la prescription de la variation de la natrémie à obtenir entre le début et la fin de la séance
 - Une variation nulle (voire légèrement négative) définissant l'hémodialyse isonatrique semble adéquate.
- La prescription d'un profil décroissant de sodium associée à un profil décroissant d'ultrafiltration semble utile pour améliorer la tolérance à la séance d'hémodialyse.
- L'implantation dans le moniteur d'hémodialyse d'un logiciel spécifique facilite la généralisation de cette stratégie en routine clinique.
 - Elle peut également permettre d'annuler la différence entre concentration sodée souhaitée et concentration sodée réelle.
- Cependant, l'hémodialyse isonatrique n'est probablement pas applicable à tous les patients :
 - Il peut être préférable chez certains patients fragiles de prescrire une augmentation de la tonicité durant la séance de dialyse.
 - Qu'en est-il des patients diabétiques ?

32

MERCI de m'avoir écouté

Ce diaporama est détaillé dans la publication suivante :

Petitclerc T, Mercadal L.

Automated adjustment of dialysate sodium by the hemodialysis monitor:

Rationale, implementation and clinical benefits.

Semin Dial 2023, 36(3): 184-192.

