

Sodium en hémodialyse, Nouveaux aspects physiopathologiques

Pr T. Hannedouche
DUTER – Décembre 2020

1

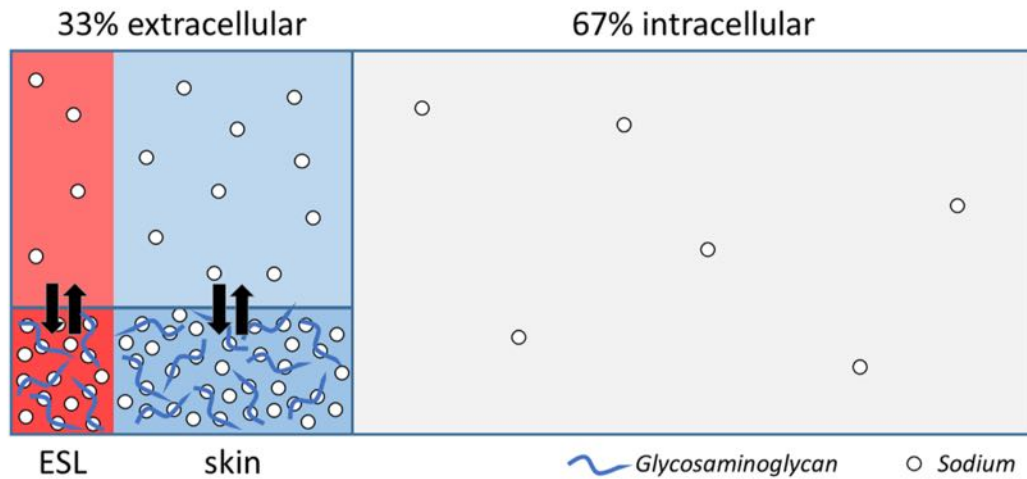
Objectifs

- Physiopathologie du sodium
- Conséquences cliniques de la surcharge hydrosodée
- Comment corriger la surcharge hydrosodée ?
- Soustraction diffusive

TH 12-2020

2

Sodium non-osmotique lié aux GAG : un nouveau venu dans l'homéostasie du sodium



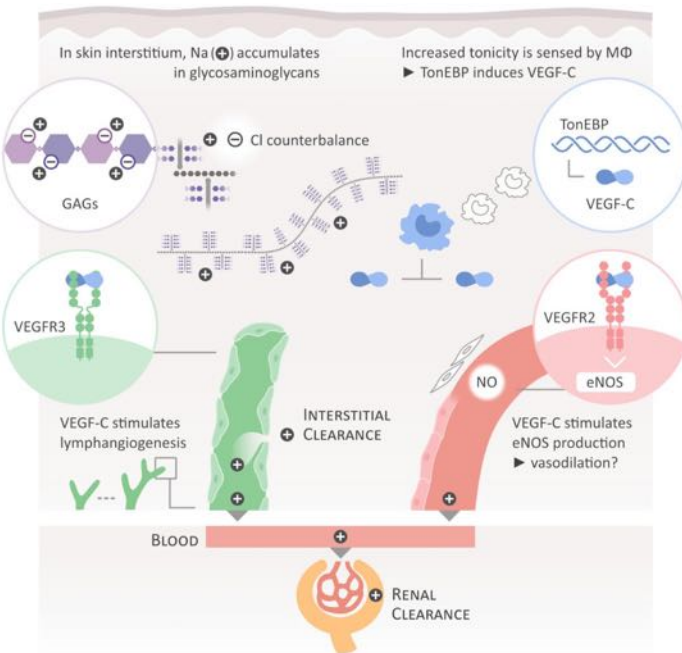
Engberink O Ped Nephrol 2020

TH 12-2020

ESL : endothelium surface layer (glycocalix endothélial)

3

Implications physiopathologiques du sodium non osmotique



HTA
HVG

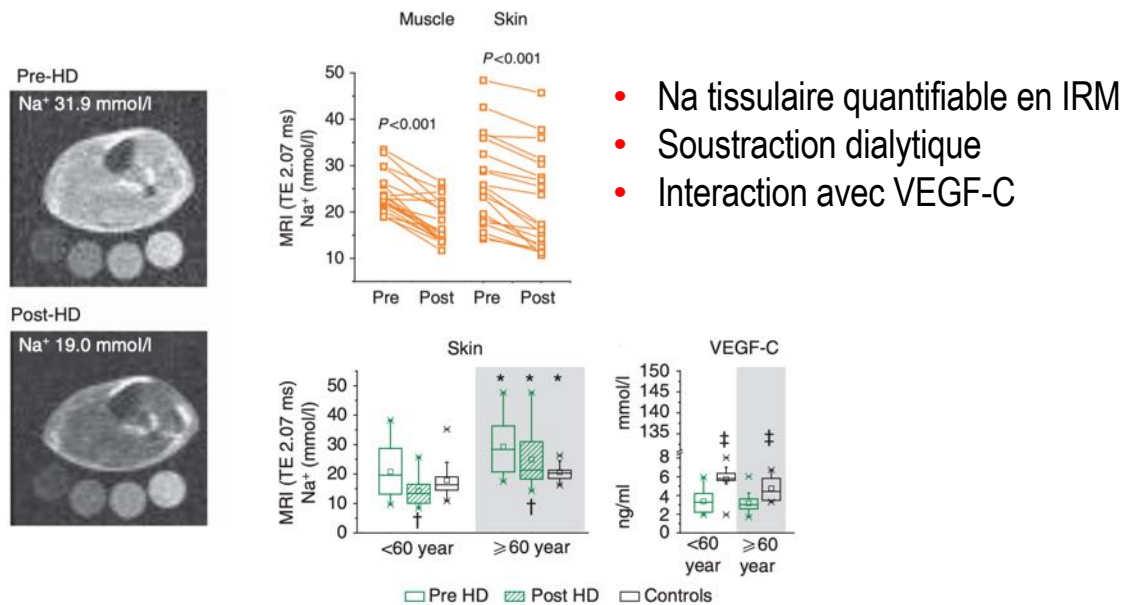
Immunité TH17

- croissance K
- auto-immunité
- ≠ infections

Titze J & al. Kidney Int 2014

4

Na tissulaire en IRM – Effets de l'hémodialyse

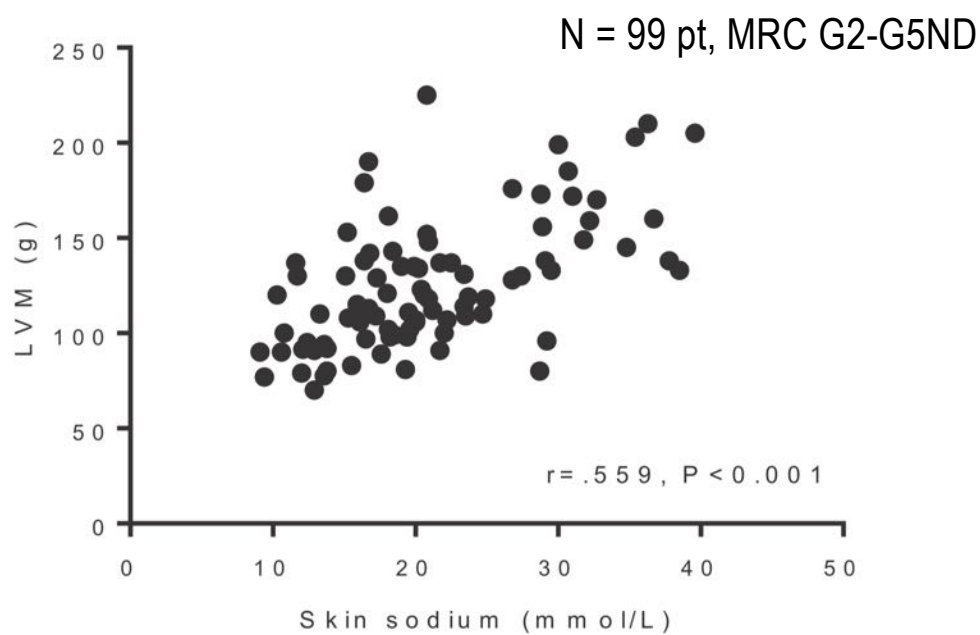


TH 12-2020

Dahlmann A & al. *Kidney Int* 2015

5

Le sel cutané est corrélé à l'IMVG

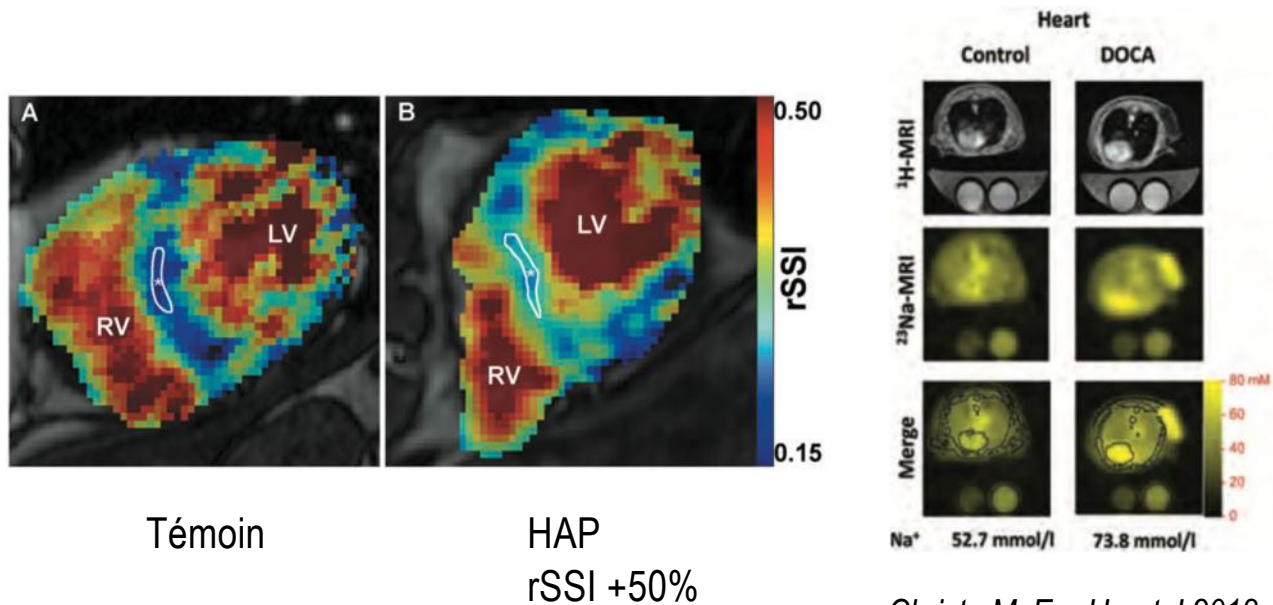


Schneider MP, Jasn 2017

TH 12-2020

6

Cardiotoxicité des dépôts myocardiques de Na



TH 12-2020

Christa M, Eur Heart J 2018

7

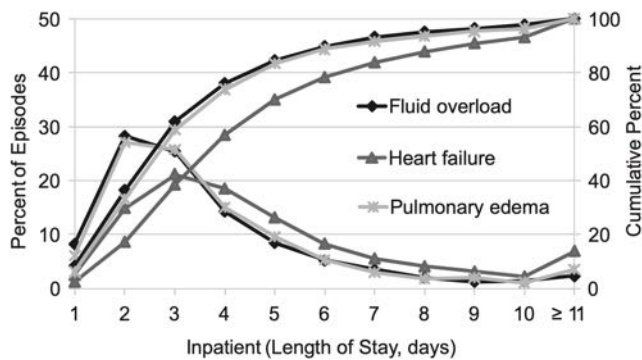
Objectifs

- Physiopathologie du sodium
- Conséquences cliniques de la surcharge hydrosodée
- Comment corriger la surcharge hydrosodée ?
- Soustraction diffusive

TH 12-2020

8

SHS, cause fréquente d'hospitalisation et de DMS prolongée



- Etude rétrospective
- 176 790 pts en HD
- 14% d'hospitalisations pour OAP ou ins. Card. sur 2,5 ans
- Rehospitalisation x 1,64
- Incidence 13,7% pa

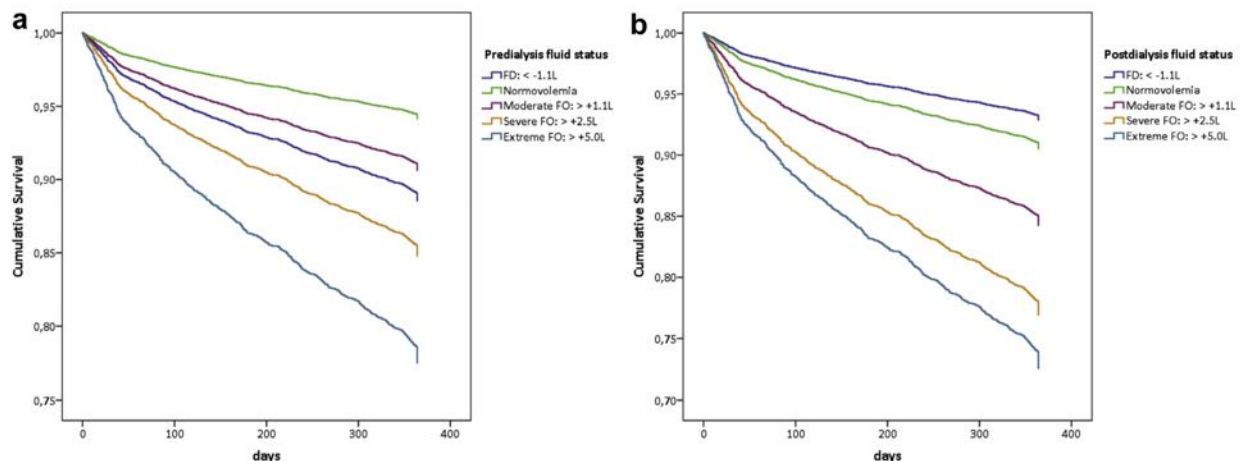
TH 12-2020

Arneson TJ & al. *Cjasn* 2010;5:1054

9

SHS, inflammation et survie en HD – cohorte MONDO

N = 8,883 pts HD prévalents, suivi 12+6 mois



Mortalité liée dose-dépendante à la SHS pré-D et post-D

TH 12-2020

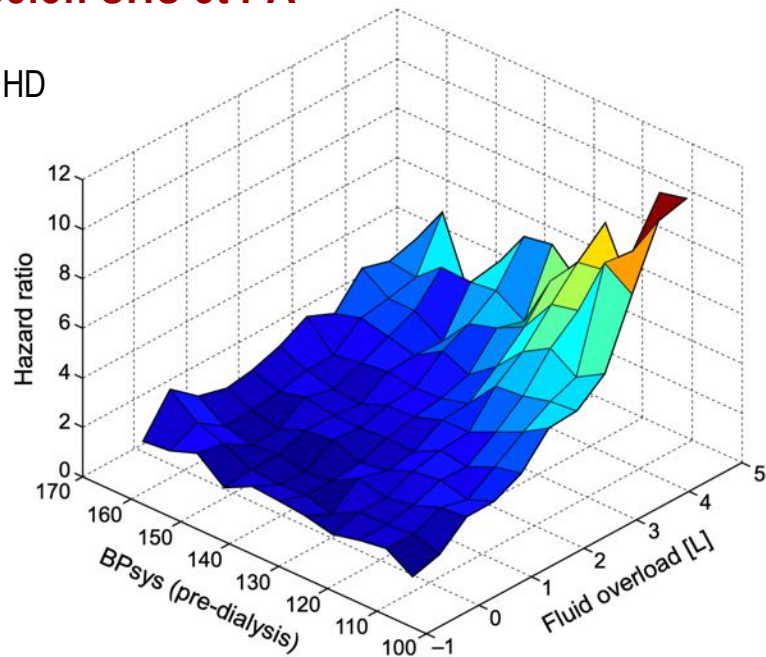
Dekker MJE & al. *Kidney Int* 2017;91:1214

10

Risque de mortalité selon SHS et PA

Cohorte 31 349 pts incidents HD

Risque maximal :
SHS + PA basse



Pinter J & al. NDT 2020

TH 12-2020

11

Surcharge
hydrosodée

Na

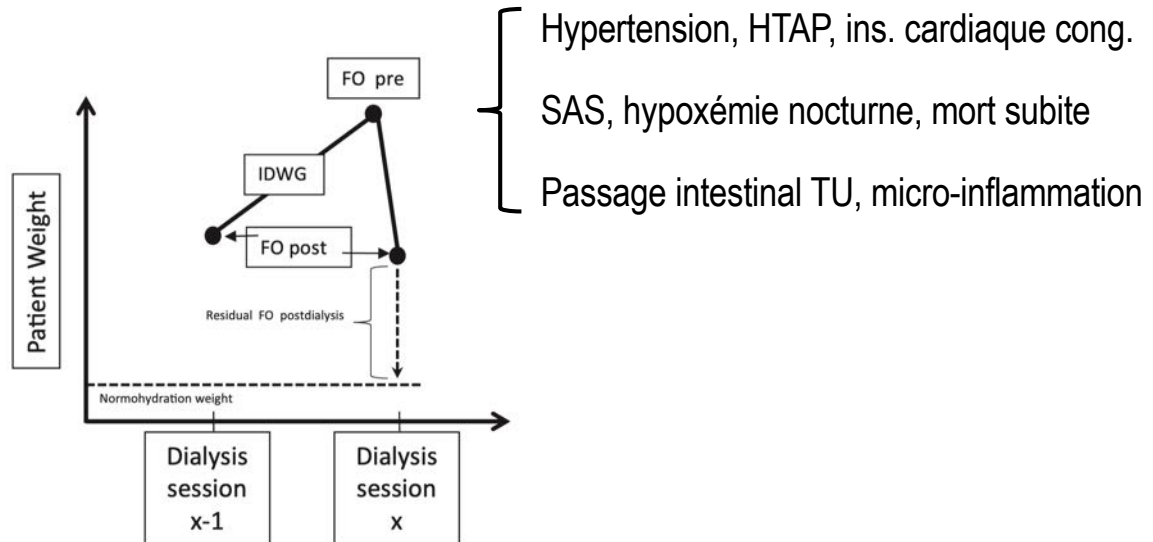
Hypertension

Rigidité artérielle
Vasoconstriction

Insuffisance cardiaque
Hypoalbuminémie, anémie
Hyperperméabilité capillaire

12

Risques associés à la SHS (FO) persistante



TH 12-2020

13

Objectifs

- Physiopathologie du sodium
- Conséquences cliniques de la surcharge hydrosodée
- Comment corriger la surcharge hydrosodée ?
- Soustraction diffusive

TH 12-2020

14

Comment corriger la surcharge hydrosodée ?

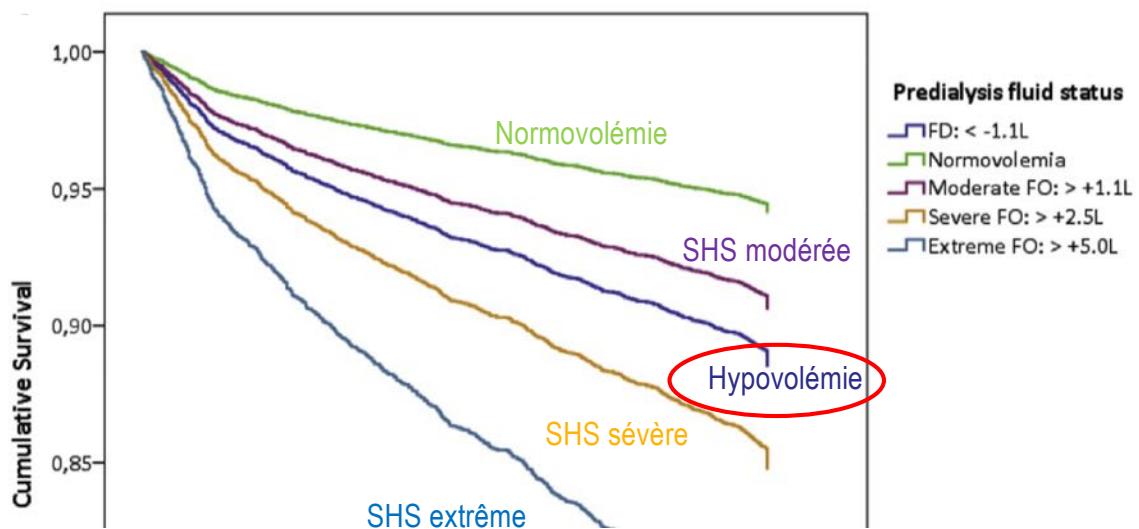
- limitation du sodium alimentaire
- ~~diurétiques de l'anse~~
- ultrafiltration (environ 140 mmol/L)
- diffusion f gradient de concentration

TH 12-2020

15

L'hypovolémie préD est plus grave qu'une SHS modérée

Cohorte MONDO - N = 8,883 pts HD prévalents, suivi 12+6 mois



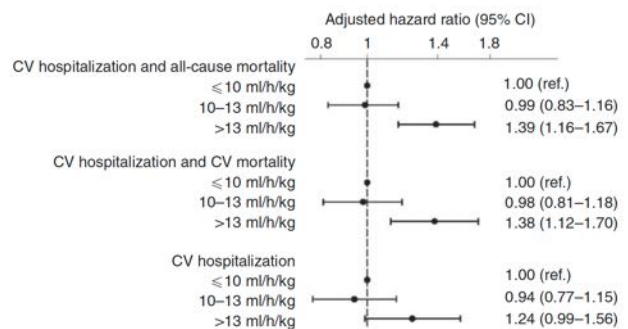
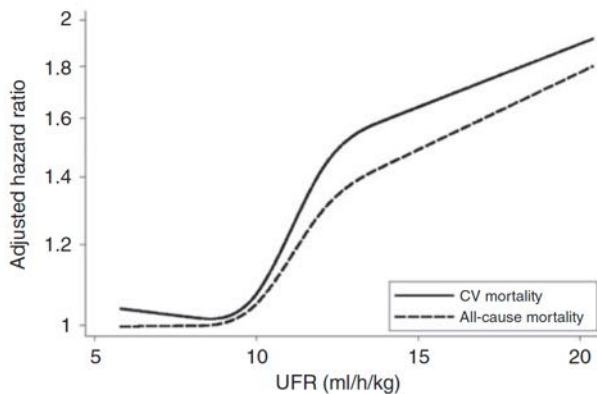
TH 12-2020

Dekker MJE & al. Kidney Int 2017;91:1214

16

UF élevée et morbi-mortalité en hémodialyse

HEMO study , n =1 846 pts

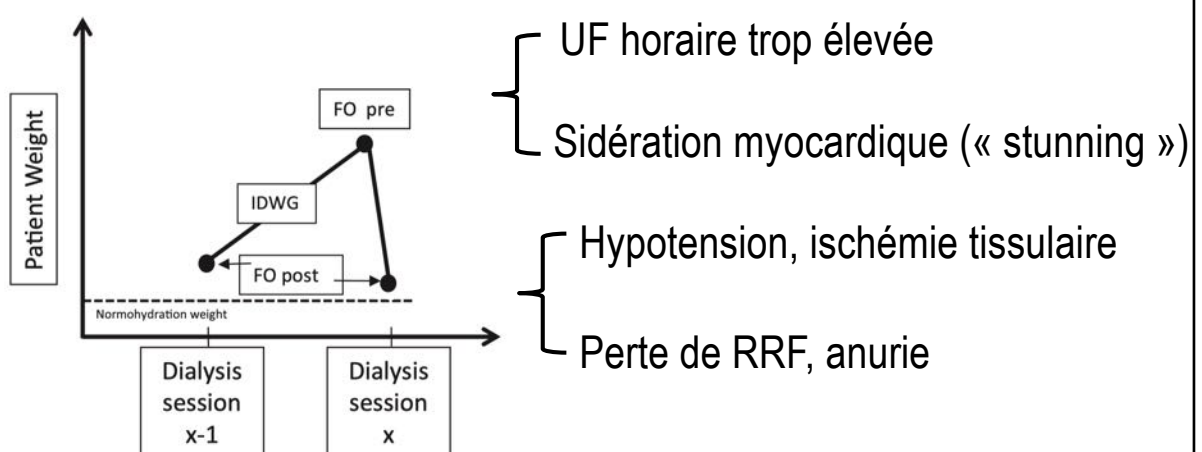


TH 12-2020

Flythe JE & al. *Kidney Int* 2011;79:250

17

Risques de la surcorrection de la SHS



TH 12-2020

18

Objectifs

- Physiopathologie du sodium
- Conséquences cliniques de la surcharge hydrosodée
- Comment corriger la surcharge hydrosodée ?
- Soustraction diffusive

TH 12-2020

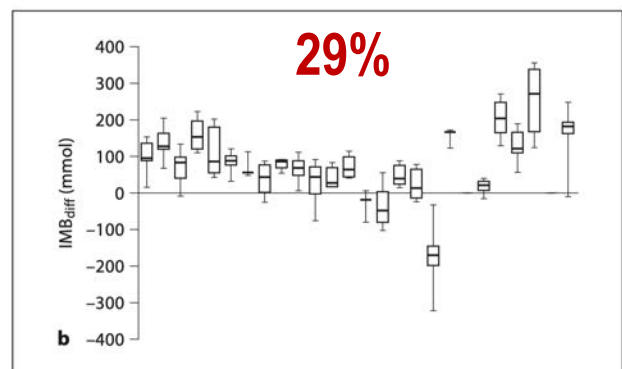
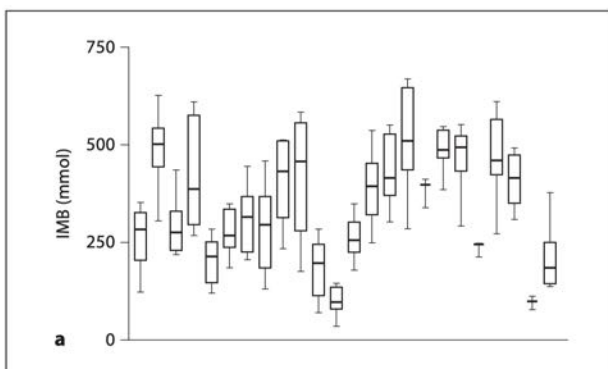
19

Transferts diffusifs, la composante négligée de la balance sodée

24 pts HD, DNa fixe à 140 mmol/l

Total IMB 338 ± 9.4 mmol (320-257)

IMB diff 97 ± 18 mmol (61-133)



Ionic Mass Balance surrogate of Na Mass Balance

TH 12-2020

Odudu A, Kidney Blood Pres Res 2011

20

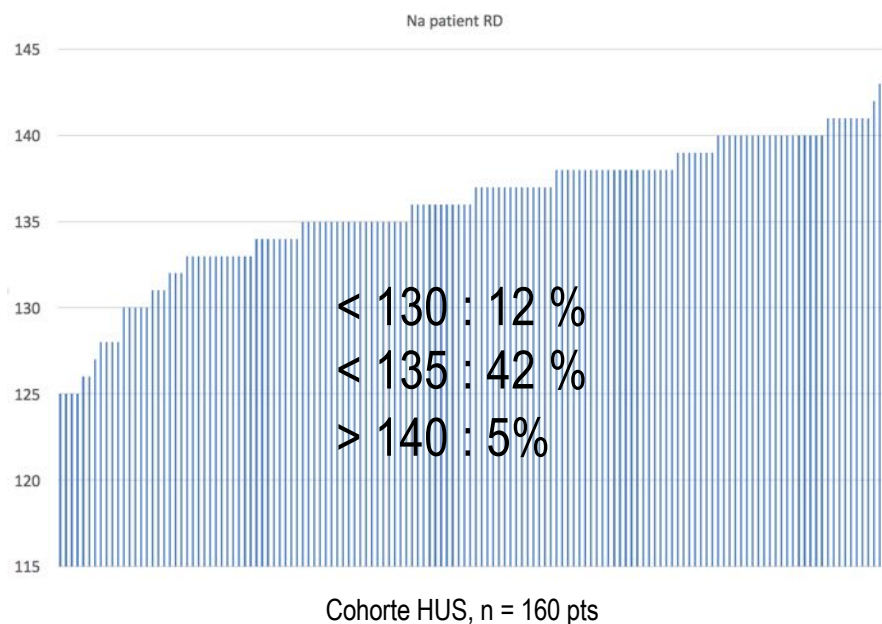
Avantages / Inconvénients des modifications du sodium dialysat

DNa	Avantages	Inconvénients
fixe 142-144	Stabilité hémodynamique en séance ¹	Charge en sel Soif, PPID, HTA, Ins Card ^{1,2} Gradient osmotique
Profils DNa	Substituts de DNa fixe hypernatrique ³	idem
fixe 132-135	Soustraction diffusive de Na	Bénéfices cliniques mal démontrés ^{5,6,7} Crampes, HypoTA per-D ^{2,4} Gradient osmotique

¹Munoz Mendoza J NDT 2011 - ²Flythe JE Semin Dial. 2017 - ³Song JH AJKD 2002 - ⁴Hecking M Jasn 2012 - ⁵Basile C NDT 2016 - ⁶Dunlop JL Cochrane Syst Rev. 2019 - ⁷Marshall MR Jasn 2020

21

Distribution des natrémies pré-dialytiques

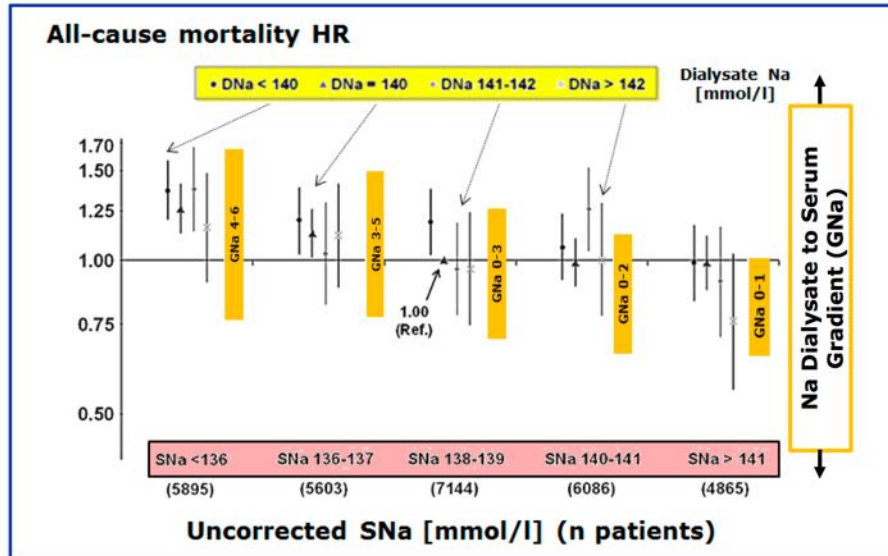


TH 12-2020

22

Le gradient $D_{Na}-P_{Na}$ est associé à la mortalité

DOPPS :
29 583 pts,
12 pays,
920 centres



Hecking M & al. Cjasn 2012;7:92

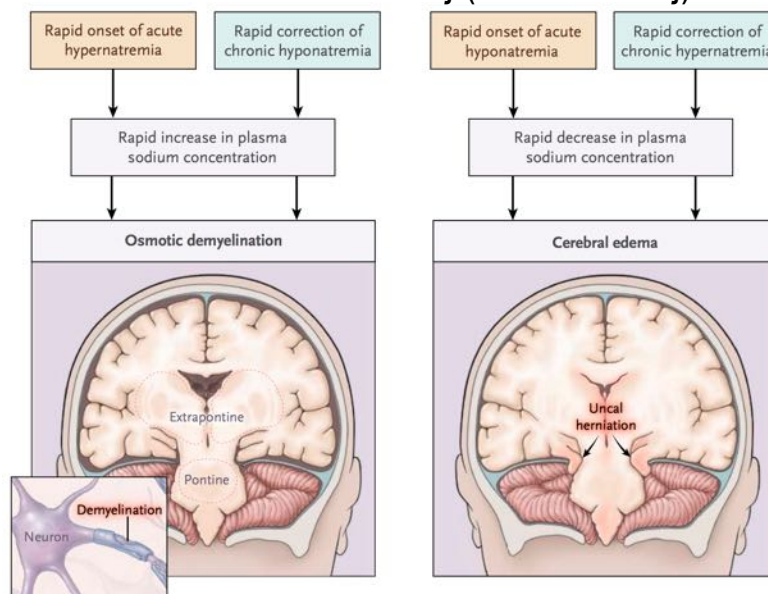
➔ GNa is associated with mortality risk
(HR, 1.05 per 2 mmol/L [95% CI, 1.03, 1.06])

TH 12-2020

23

Risque cérébral d'une correction rapide de l'hyponatrémie

Correction = 4-6 mmol/l/j (<< 8 mmol/l/j)



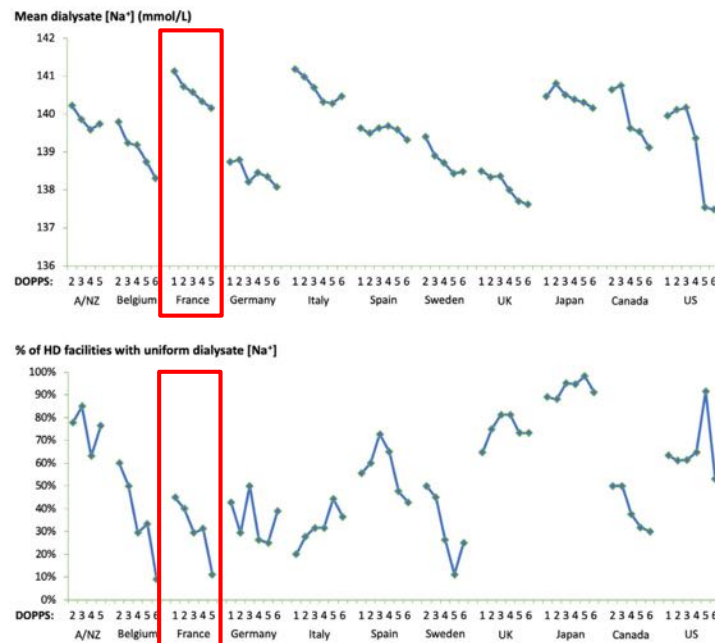
Sterns R, Nejm 2015;372:55

TH 12-2020

24

Evolution du Na dialysat prescrit dans DOPPS

DOPPS 2-6
(2002-2018)



Marshall MR, Sem Dial 2020

TH 12-2020

25

Comment corriger la surcharge hydrosodée ?

- dialyse iso-diffusive,
 - repose sur le concept de sodium "osmostat"
 - diffusion nette = 0 entre compartiments sang et dialysat
 - dialyse isonatrique
 - dialyse isoconductive
- la perte de sodium est assurée par l'ultrafiltration (environ 140 mmol de sodium par litre)

TH 12-2020

26

Dialyse isonatrique

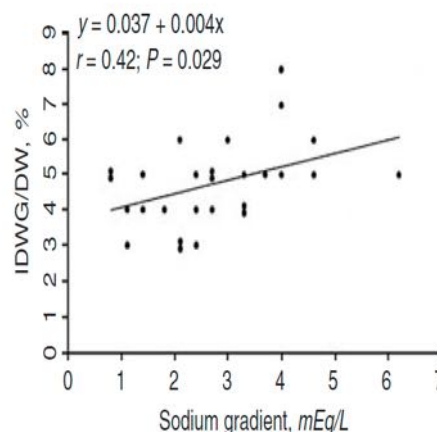
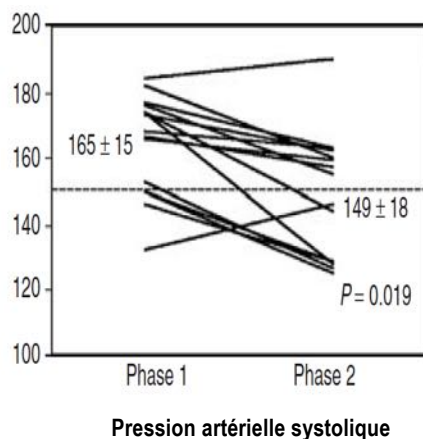
- Le principe
 - Mesure des natrémies pré-D pendant 1 à 2 mois
 - Alignement de la conc Na dialysat sur la natrémie moyenne
- Nombreuses limites :
 - **Alignement d'un Na « labo » avec un Na extrapolé de la Cdn**
 - la diffusion dépend du coefficient d'activité du sodium dans les compartiments sanguin et dialysat
 - **Diffusion nette = 0 si $D_{Na} = 97\% P_{Na}$**
 - la concentration Na dans l'eau plasmatique (~147 mmol/L) et l'effet Gibbs-Donnan varient avec l'hémoconcentration

TH 12-2020

27

Sodium dialysat individualisé et contrôle de l'HTA résistante

27 pts HD hypertendus dont 15 avec hypertension non contrôlée
 Cross over dialysat fixe 138 mol/l vs D_{Na} individualisé (Na pré-D x 0,95)
 Durée 2 x 3 semaines

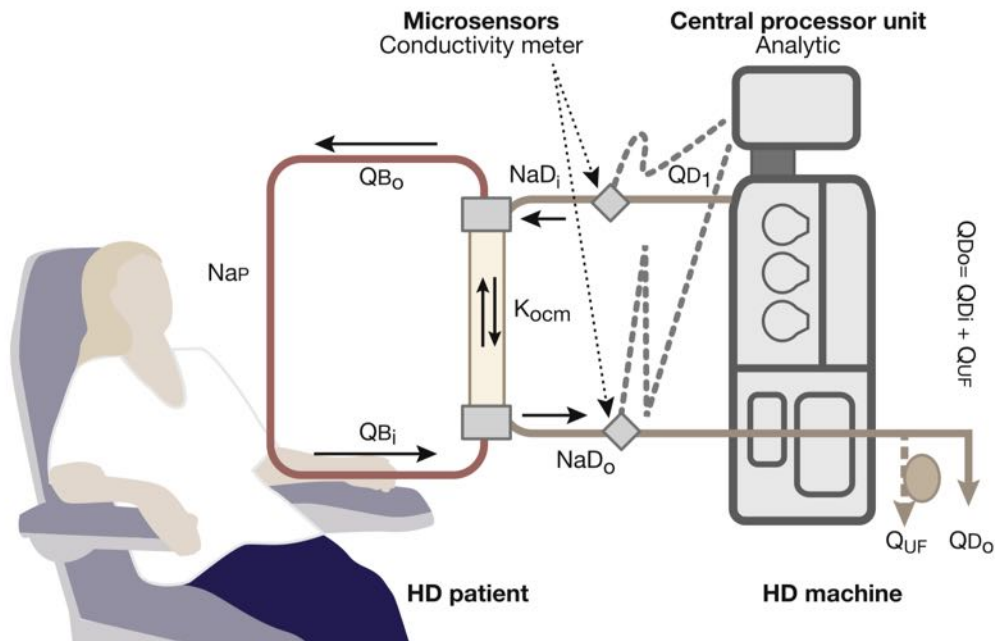


TH 12-2020

28

De Paula F & al. Kidney Int 2004; 66:1232

Principe de la dialyse isoconductive



Kuhlmann U, Artif Organs 2019

TH 12-2

29

Déterminants de la conductivité ionique (ex dialysat)

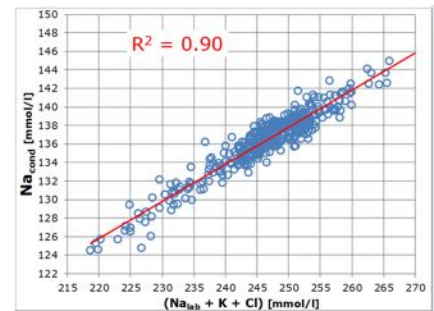
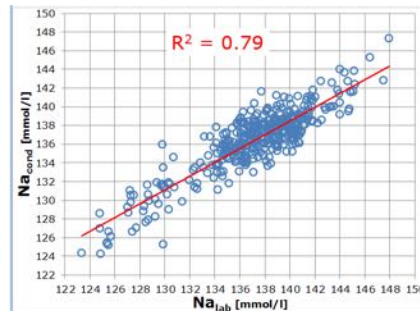
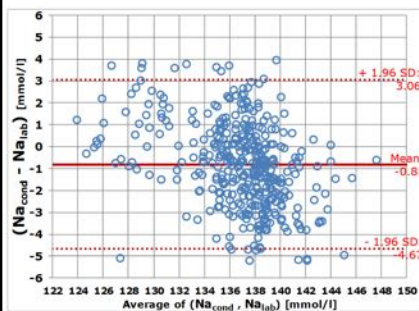
	Mass	charge	mobility	conc.	Partial Γ	% of Γ tot
	<i>m.u.</i>	<i>z</i>	[sec ² /kg]	[mM/l]	mS/cm	
Cations						
Na⁺	22.99	+1	6.3E-08	140.0	8.5	60.3%
K⁺	39.10	+1	3.7E-08	2.0	0.1	0.5%
Ca⁺⁺	40.08	+2	7.3E-08	1.75	0.2	1.7%
Mg⁺⁺	24.31	+2	1.2E-07	0.5	0.1	0.8%
Anions						
Cl⁻	35.45	-1	4.1E-08	109.5	4.3	30.6%
HCO₃⁻	61.01	-1	2.4E-08	34.0	0.8	5.5%
CH₃COO⁻	60.02	-1	2.4E-08	3.0	0.1	0.5%
tot					14.1	100%

TH 12-2020

30

Comparaison conductivité vs natrémie

- Comparaison des conductivités plasmatiques vs. natrémies pré-D
- 75 patients, 384 traitements
- Référence: BGA (Radiometer)

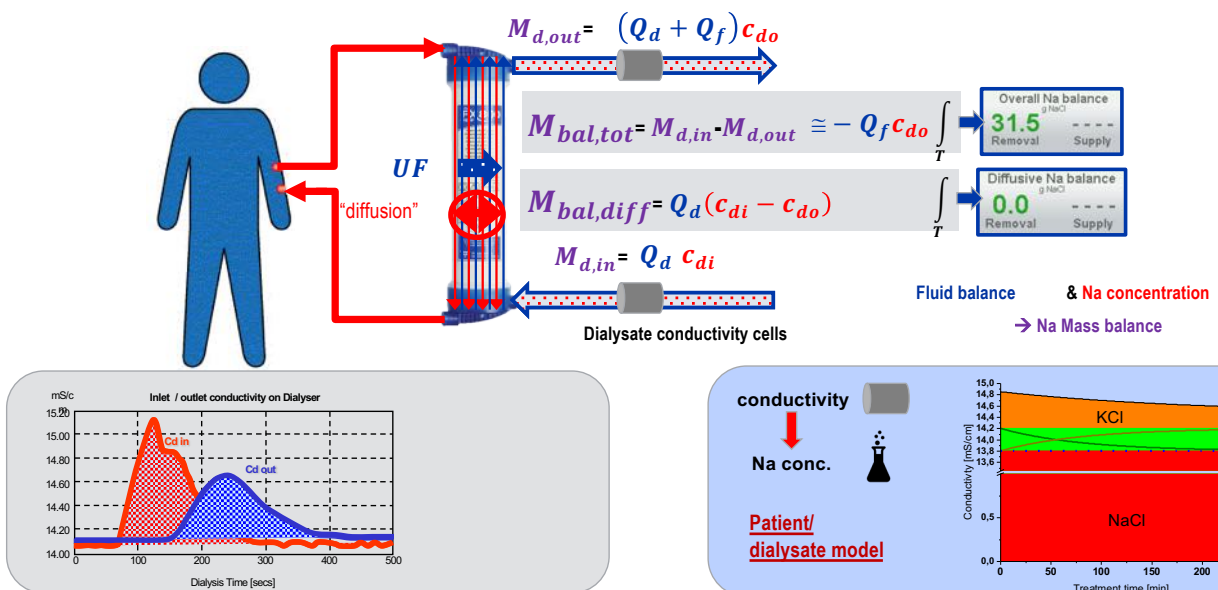


Mean deviation: 0.8 ± 2.0 mmol/l

TH 12-2020

31

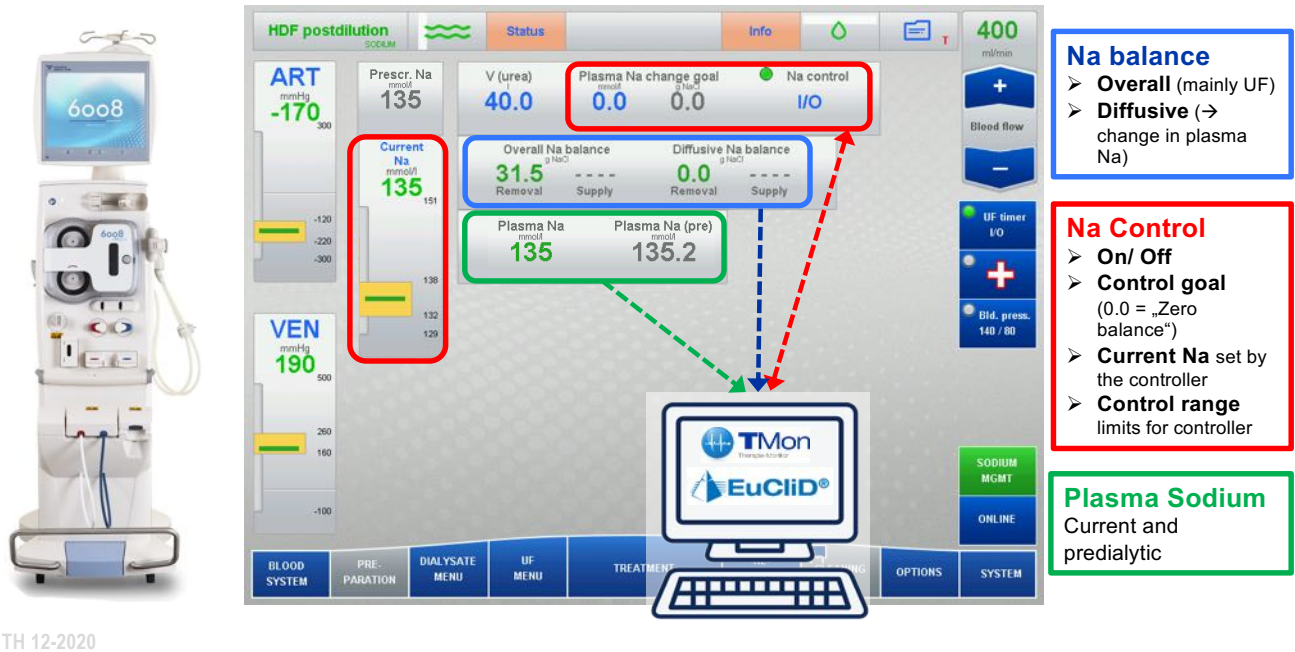
Module de contrôle de la balance électrolytique (EBC)



TH 12-2020

32

Interface du module EBC sur le générateur Fresenius 6008

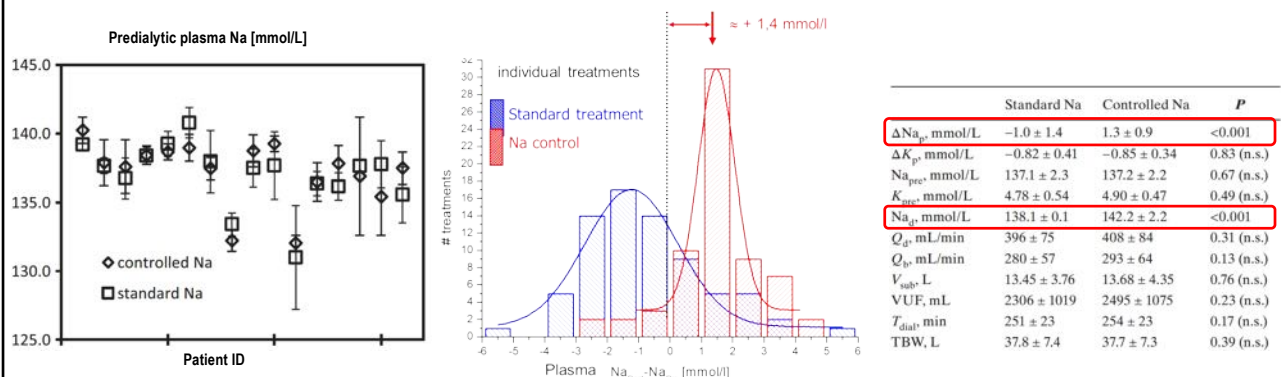


TH 12-2020

33

La dialyse isoconductive réduit la dispersion des PNa intra-D

- Critère : Variation de la natrémie intradialytique
- Crossover : Na(D) fixe 138 mmol/l vs. NaCtrl, Na(D) adapté pour diffusion nette = 0
- 20 patients, oHDF-postdilution

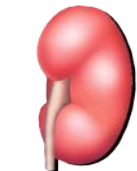


TH 12-2020

Sagova M, Artif Organs. 2019;2:150

34

Qu'est ce qu'il a dit ?



- La physiologie du sodium évolue avec un nouveau compartiment cutané/endothélial et les mesures par IRM
- La SHS est fréquente en HD et associée à un excès d'hospitalisations et de mortalité
- Les transferts diffusifs de Na représentent potentiellement une fraction importante de la balance sodée en HD
- La stabilité du "milieu intérieur" en HD doit conjuguer à la fois la balance sodée et l'osmolalité
- La dialyse isoconductive est un moyen efficace pour répondre à ces 2 exigences

TH 12-2020