

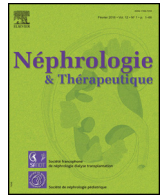


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Revue générale

Hémodialyse isonatrique : principe et modalités

The different modalities of isonatric hemodialysis

Thierry Petitclerc*, François Gaillard

Centre d'hémodialyse, Aura Paris Plaisance, 185A, rue Raymond-Losserand, 75014 Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 20 février 2018

Accepté le 18 mars 2018

Mots clés :

Concentration sodée du dialysat

Conductivité plasmatique

Hémodialyse isonatrique

Natrémie

Tonicité

RÉSUMÉ

Le contrôle physiologique de l'équilibre hydrosodé a pour objectif d'assurer la stabilité de l'hydratation. Ainsi, la prescription de la concentration sodée du dialysat, qui détermine la valeur de la natrémie en fin de séance et donc l'état d'hydratation cellulaire, devrait-elle logiquement avoir pour objectif principal la restauration de la natrémie à la valeur correspondant à un état optimal d'hydratation cellulaire en fin de séance. À partir de la théorie du *set-point* basée sur le concept de restauration de l'hydratation cellulaire, l'hémodialyse isonatrique propose une prescription raisonnée de la valeur adéquate de la concentration sodée du dialysat, personnalisée en fonction de chaque patient. Sa mise en œuvre peut se faire suivant diverses modalités, selon que l'on utilise ou non la valeur de la natrémie calculée par certains moniteurs récents d'hémodialyse à partir de la mesure en ligne de la conductivité plasmatique. La revue des études basées sur le concept d'hémodialyse isonatrique, peu nombreuses à ce jour, incite à proposer une cible de conductivité plasmatique en fin de séance (ou une cible de natrémie mesurée par le moniteur d'hémodialyse) légèrement inférieure à la valeur pré-dialytique. Cependant, la mise en œuvre de cette stratégie en routine clinique requiert l'implantation dans le moniteur de dialyse d'un logiciel spécifique.

© 2018 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Setting dialysate sodium allows to adequately adjust sodium balance and plasma sodium at the end of dialysis session. In accordance with the set-point theory based on the concept of restoring cellular hydration, an adequate target for plasma sodium at the end of the session could be the value of predialysis plasma sodium concentration (isonatric hemodialysis). Some recently available dialysis monitors provide an on-line value of plasma-water conductivity usually converted in on-line natremia. There are different modalities of isonatric hemodialysis depending on whether the online value of natremia is used or not. By reviewing the few studies concerning the isonatric hemodialysis, it seems logical to set a target of postdialysis on-line natremia (or plasma-water conductivity) slightly lower than its predialysis value. However this strategy requires specifically designed software not yet available in clinical routine.

© 2018 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords:

Dialysate sodium

Isonatric hemodialysis

Natremia

Plasma-water conductivity

Tonicity

La concentration sodée du dialysat est le paramètre qui permet d'ajuster à la valeur souhaitée le bilan sodé et la natrémie en fin de séance d'hémodialyse. Cependant, plus de 50 ans après l'avènement de l'hémodialyse chronique, le problème de la détermination de la concentration sodée optimale du dialysat reste encore non

résolu, expliquant l'absence de recommandations consensuelles [1], voire l'existence de recommandations contradictoires [2,3]. La prescription de la concentration sodée du dialysat reste généralement intuitive et repose le plus souvent sur l'expérience du néphrologue. En proposant une prescription raisonnée de la concentration sodée du dialysat à partir de la théorie du *set-point*, l'hémodialyse isonatrique, qui peut être mise en œuvre selon différentes modalités, pourrait apporter un réel bénéfice clinique.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : thierry.petitclerc@auraparis.org (T. Petitclerc).

1. Le contexte historique

Au début de l'avènement de l'hémodialyse chronique dans les années 1960, le dialysat était rendu **hypertonique par la présence d'une forte concentration d'un agent osmotique (glucose) afin de provoquer par osmose, comme en dialyse péritonéale, la perte d'eau nécessaire pour compenser les apports hydriques**. Le dialysat devait alors être **fortement hyponatrique** (concentration sodée inférieure à 130 mmol/L) afin de provoquer la perte diffusive de sodium nécessaire pour compenser les apports sodés [4].

Depuis l'avènement dans les années 1970 de dialyseurs supportant un niveau non négligeable de pression transmembranaire, la soustraction hydrique est obtenue par **ultrafiltration** et donc obligatoirement associée à une soustraction sodée. Cette **soustraction d'origine convective compense, voire même dépasse, les apports sodés interdialytiques**. Il a donc été nécessaire de diminuer la soustraction diffusive en augmentant la concentration sodée du dialysat (entre 135 et 137 mmol/L) pour que la balance sodée ne devienne trop négative.

Durant les années 1980, l'amélioration des performances des dialyseurs est à l'origine d'une augmentation de l'efficacité de la dialyse, permettant ainsi une réduction de la durée des séances, mais rendant celles-ci plus brutales. En effet, d'une part la réduction de la durée des séances nécessite une augmentation de l'ultrafiltration horaire, ce qui aggrave l'hypovolémie. D'autre part, l'augmentation de l'efficacité de la dialyse est à l'origine d'une diminution plus abrupte de l'osmolalité plasmatique par chute rapide de la concentration de l'urée et des toxines urémiques. Parce que l'urée n'est pas totalement inefficace sur le plan osmotique, cette chute de l'osmolalité plasmatique, particulièrement brutale en début de séance, est responsable d'un **flux osmotique d'eau du secteur extracellulaire vers le secteur cellulaire** [5]. Ce flux aggrave encore l'hypovolémie et contribue à l'hyperhydratation cellulaire, augmentant le risque de syndrome de déséquilibre (crampes, nausées, vomissements, léthargie, crises convulsives). L'aggrava-

tion de l'hypovolémie expose, quant à elle, au risque d'instabilité hémodynamique (hypotensions symptomatiques) et d'hypoxie tissulaire, voire à l'apparition paradoxale d'une sensation impérieuse de soif en lien avec l'activation du système rénine-angiotensine (stimulation volumétrique de la soif) [6]. Ce combat contre l'hypovolémie et le syndrome de déséquilibre pour améliorer la tolérance per dialytique au traitement a incité les néphrologues à utiliser un **dialysat rendu hypertonique par une augmentation de sa concentration sodée, souvent au-dessus de 142 mmol/L, afin de diminuer, voire d'inverser, le flux osmotique d'eau entre les secteurs cellulaire et extracellulaire**.

Cependant, l'augmentation ainsi induite de la natrémie post-dialytique est souvent à l'origine d'une **stimulation osmotique de la soif et donc d'une augmentation de la prise de poids interdialytique**, ce qui nécessite une augmentation de l'ultrafiltration horaire. Il en résulte un véritable cercle vicieux à l'origine d'une surcharge hydrosodée chronique (Fig. 1) avec ses complications cardiovasculaires (hypertension artérielle, hypertrophie ventriculaire gauche, sub-œdème pulmonaire). Ainsi, après une phase d'augmentation de la concentration sodée du dialysat visant à améliorer la tolérance per dialytique, s'en est-il suivi une phase de diminution visant à réduire la morbi-mortalité d'origine cardiovasculaire, si bien que les concentrations sodées du dialysat les plus utilisées actuellement sont comprises entre 138 et 140 mmol/L.

En réalité, puisque l'objectif du contrôle du bilan hydrosodé chez le sujet sain est d'assurer la stabilité de l'état d'hydratation, tant cellulaire qu'extracellulaire [7], l'objectif logique du contrôle du bilan hydrosodé pendant la séance d'hémodialyse devrait être la restauration en fin de séance d'un état d'hydratation optimal. La perte de poids doit être prescrite de manière à rétablir une hydratation extracellulaire adéquate. La concentration sodée du dialysat doit être prescrite de manière à obtenir le bilan sodé qui permettra d'atteindre en fin de séance la valeur de la natrémie correspondant à une hydratation cellulaire optimale (Fig. 2). Sa

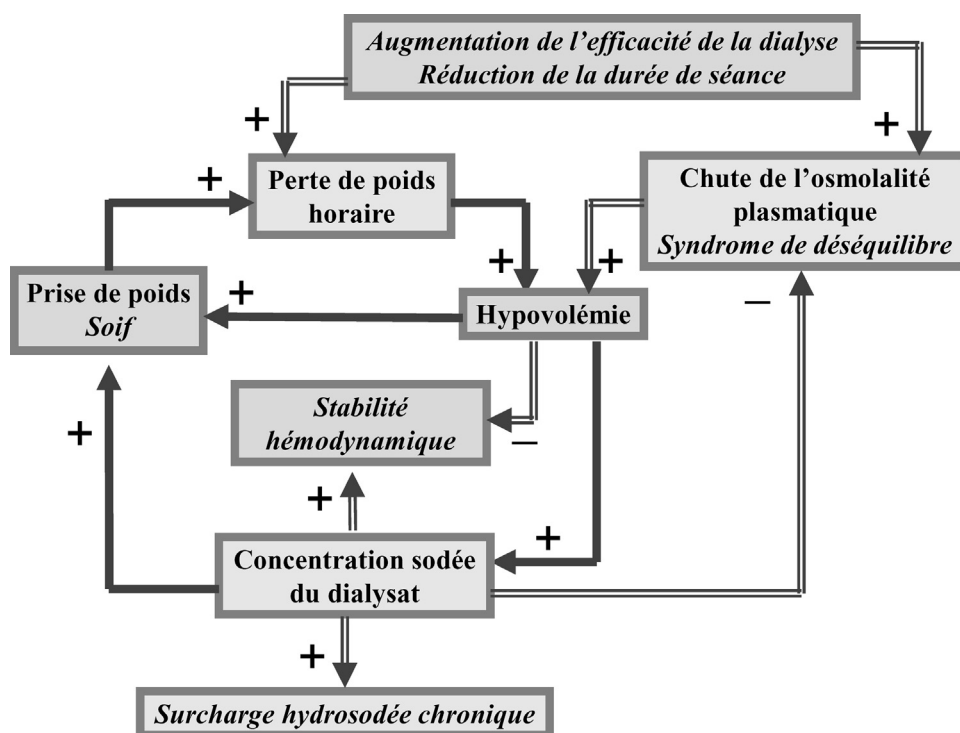


Fig. 1. Conséquences de la réduction de la durée des séances d'hémodialyse. Le signe + accompagnant la flèche entre deux facteurs signifie qu'une variation du 1^{er} facteur entraîne une variation du second dans le même sens. Le signe - signifie que la variation du 2^e facteur est de signe opposé à celle du premier. Le cercle vicieux est représenté par les flèches pleines.

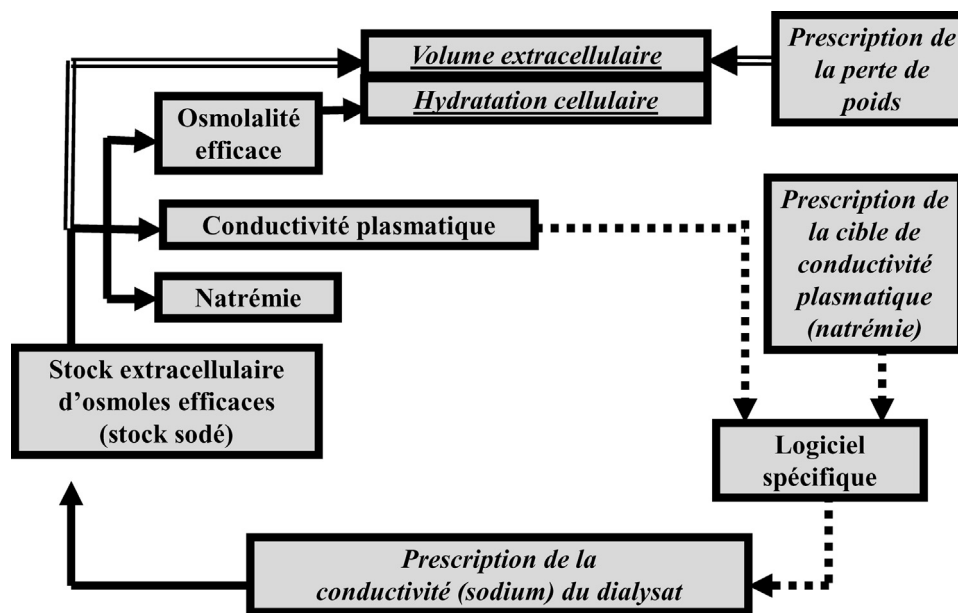


Fig. 2. Balance hydrosodée pendant la séance de dialyse. La prescription adéquate de la conductivité du dialysat permet de rétablir en fin de séance la valeur de la conductivité plasmatique correspondant à un état optimal d'hydratation cellulaire (traits pleins). Cependant, cette prescription influence la variation du volume extracellulaire dont la valeur optimale en fin de séance peut être obtenue par une prescription adéquate de la perte de poids (traits doubles). Un logiciel spécifique peut permettre de remplacer la prescription de la conductivité du dialysat (paramètre technique) par la prescription de la cible de conductivité plasmatique (paramètre physiologique) à atteindre en fin de séance (traits pointillés). Dans le cas de l'hémodialyse isonatrique, cette cible est fixée en fonction de la valeur de la conductivité plasmatique (natrémie) mesurée en début de séance.

prescription doit être personnalisée en fonction de la natrémie prédialytique, puisque c'est le gradient sodé sang-dialysat qui détermine le bilan sodé [8–10].

Il reste néanmoins à déterminer la valeur adéquate de la natrémie à atteindre en fin de séance. Est-ce la même pour chaque patient ? La natrémie adéquate du sujet insuffisant rénal chronique étant, comme celle du sujet sain, très variable d'un patient à un autre, il semble que la réponse soit non. D'ailleurs, une étude concernant l'utilisation d'un logiciel spécifique employé dans le but de ramener tous les patients dialysés à la même valeur de natrémie (ou plus exactement de conductivité plasmatique, reflet de la natrémie) en fin de séance, a montré l'absence d'intérêt de cette stratégie [11]. La théorie du *set-point* sur laquelle repose l'hémodialyse isonatrique semble justifier l'individualisation de la cible de natrémie à atteindre en fin de séance, et donc de la concentration sodée du dialysat, en fonction de chaque patient.

2. Le concept d'hémodialyse isonatrique

Les apports sodés, à l'exclusion de leur part non osmotique [12], induisent une augmentation de la natrémie et donc de l'osmolalité

efficace, encore appelée *tonicité*, provoquant ainsi un flux osmotique d'eau du secteur cellulaire vers le secteur interstitiel à l'origine d'une expansion du volume extracellulaire et d'une contraction du volume cellulaire. Cette contraction induit une diminution de la tension de la membrane cellulaire des osmo-récepteurs situés dans l'hypothalamus antérieur. Cette diminution est responsable d'une stimulation de l'hormone antidiurétique (vasopressine ou ADH), à l'origine d'une réduction de la diurèse (ce phénomène n'est plus observable chez le patient dialysé) et, au-delà d'un certain seuil, d'une sensation impérieuse de soif à l'origine d'une augmentation des apports liquidiens. Cette augmentation des apports permet au volume cellulaire de revenir au-dessus du seuil de déclenchement de la soif, et donc à la tonicité et à la natrémie de redescendre au-dessous de ce seuil, mais elle aggrave l'hyperhydratation extracellulaire (Fig. 3).

Selon la *théorie du set-point*, le patient hémodialysé adapte ses apports liquidiens à la charge sodée induite par les apports alimentaires et par une concentration sodée du dialysat éventuellement trop élevée, de manière à maintenir sa tonicité, et sa natrémie qui en est un reflet, dans un intervalle de sécurité correspondant à un niveau d'hydratation cellulaire qui permet

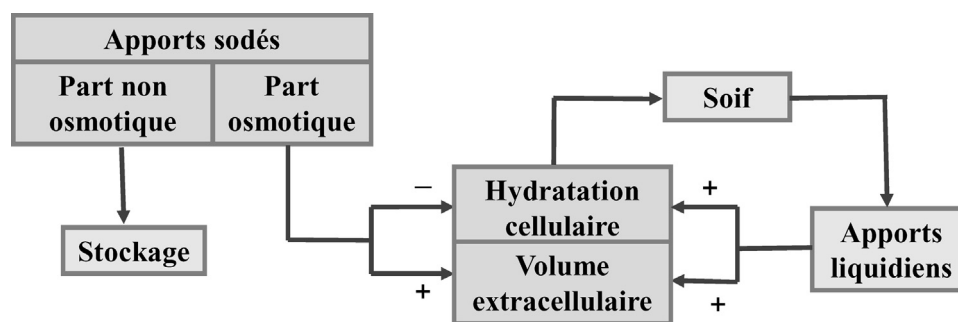


Fig. 3. Balance hydrosodée pendant la période interdialytique (théorie du *set-point*). L'augmentation de la tonicité liée à la part osmotique des apports sodés provoque un flux osmotique du compartiment intracellulaire vers le compartiment extracellulaire. La tendance à la déshydratation cellulaire provoque la soif. L'apport liquidien résultant permet la restauration de la tonicité.

d'éviter les symptômes liés à une déshydratation ou une hyperhydratation trop importantes. Cette théorie permet d'expliquer la **faible variation intra-individuelle de la natrémie pré-dialytique notée dans de nombreuses études observationnelles**. Ainsi, Peixoto et al. ont observé sur 12 mois chez 100 patients hémodialysés une natrémie pré-dialytique très variable entre individus (extrêmes : 122–145 mmol/L), mais un coefficient **intra-individuel de variation de seulement 1,6 %** [13]. Ce coefficient a été mesuré à 1,3 % chez 73 patients par Moret et al. [14], à 1 % chez 13 patients par Arramreddy et al. [15] et à 1,4 mmol/L (soit un peu plus de 1 %) chez 147 patients par Basile et al. [16]. La théorie du *set-point* permet également d'expliquer que **la concentration sodée du dialysat n'influence pratiquement pas la valeur de la natrémie pré-dialytique** tant dans les études observationnelles [17,18] que dans les études interventionnelles [19,20].

Une augmentation de la tonicité en dehors de l'intervalle de sécurité durant la séance d'hémodialyse est à l'origine du déclenchement osmotique de la sensation de soif et donc d'une augmentation de la prise de poids interdialytique. Inversement, une diminution de la tonicité contribue à l'hyperhydratation cellulaire, aggravant le risque de syndrome de déséquilibre, et à l'hypovolémie, avec le risque d'instabilité hémodynamique, d'hypoxie tissulaire et de déclenchement volumétrique de la sensation de soif. C'est pourquoi, il semble logique d'éviter une variation importante de la tonicité pendant la séance de dialyse, autrement dit de rester proche de l'isotonie.

L'estimation de la tonicité obtenue en soustrayant de la valeur de l'osmolalité plasmatique mesurée par cryoscopie la valeur de la concentration en urée lors de 55 séances d'hémodialyse chez 21 patients non diabétiques nous a permis de montrer qu'il n'y avait **pas de variation de natrémie lors des 21 séances effectuées chez 10 patients durant lesquelles la tonicité avait varié de moins de 2 mOsm/kg (séances dites isotoniques)** [21], justifiant ainsi le concept d'hémodialyse isotonique. La stabilité de la natrémie, en dépit de l'augmentation de la concentration du sodium dans l'eau plasmatique nécessaire pour maintenir la tonicité malgré la diminution de la kaliémie est expliquée par l'augmentation conjointe de la protidémie liée à la perte de poids. Cette augmentation est en effet responsable d'une diminution de la natrémie (mesurée en mmol par litre de plasma par la méthode de potentiométrie indirecte habituellement utilisée au laboratoire), annulant ainsi l'augmentation liée à celle de la concentration du sodium dans l'eau plasmatique (Tableau 1) [22].

Par ailleurs, il est généralement admis que **la natrémie tend à s'équilibrer sur la concentration sodée du dialysat**, comme s'il s'agissait d'une diffusion simple du sodium ne prenant pas en compte l'effet Gibbs-Donnan. En effet, la diminution de la fraction aqueuse du plasma liée à la présence de protéines d'une part, et l'effet Gibbs-Donnan lié à leur charge électrique négative d'autre part, tendent à s'annuler mutuellement en ce qui concerne les

cations, tel le sodium [5,23]. C'est pourquoi une séance d'hémodialyse isotonique peut généralement être réalisée en prescrivant un **gradient sang-dialysat de sodium nul, c'est-à-dire une concentration sodée du dialysat égale à la natrémie pré-dialytique** [24].

Chez les patients à natrémie pré-dialytique élevée (c'est-à-dire plus haute que la concentration sodée du dialysat habituellement utilisée), la dialyse isotonique amène à augmenter la concentration sodée du dialysat par rapport à la dialyse habituelle, ce qui permet d'espérer réduire les épisodes de crampes chez ces patients. Chez les patients, plus nombreux, ayant une natrémie pré-dialytique basse, la dialyse isotonique conduit à diminuer la concentration sodée du dialysat. Ceci permet d'espérer diminuer la prise de poids interdialytique et donc réduire la perte de poids horaire à l'origine d'une amélioration de la tolérance hémodynamique à la séance d'hémodialyse avec une réduction du nombre d'épisodes d'hypotension. Cette réduction de la concentration sodée du dialysat tend également à diminuer le volume extracellulaire en fin de séance et devrait permettre une amélioration du contrôle de l'hypertension artérielle et de l'hypertrophie ventriculaire gauche à long terme. Cette réduction de la concentration sodée du dialysat induite par la dialyse isotonique chez les seuls patients à natrémie basse pourrait être obtenue avec une sécurité clinique bien meilleure en comparaison avec une politique de réduction systématique de la concentration sodée du dialysat chez tous les patients [25].

3. Les différentes modalités d'hémodialyse isotonique

La mise en œuvre de l'hémodialyse isotonique peut être envisagée selon des modalités différentes suivant que l'on utilise ou non la possibilité offerte par certains moniteurs d'hémodialyse d'afficher en temps réel la valeur de la conductivité de l'eau plasmatique (en mS/cm), généralement convertie en valeur de natrémie (en mmol/L).

3.1. Hémodialyse isonatémique

Si l'on ne dispose pas ou si l'on n'utilise pas la mesure en temps réel de la natrémie (ou de la conductivité plasmatique) effectuée au début de la séance par le moniteur d'hémodialyse, la mise en œuvre de l'hémodialyse isotonique nécessite la détermination de la **natrémie pré-dialytique par le laboratoire**. Cette détermination n'est pas envisageable à chaque séance pour des raisons de coût et de délai d'obtention du résultat. Par ailleurs, même si le coefficient intra-individuel de variation de la natrémie est faible, la natrémie pré-dialytique peut, de manière isolée, s'éloigner de façon importante de la moyenne. Peixoto et al. ont en effet constaté que l'intervalle de variation de la natrémie pré-dialytique pour un patient donné était en moyenne de 7 mmol/L (extrêmes : 2–16 mmol/L) [26] ; Moret et al. observent un intervalle moyen de la conductivité plasmatique pré-dialytique de 0,9 mS/cm (équivalent à 9 mmol/L de natrémie) [14].

Cette variabilité intra-individuelle justifie la mesure à plusieurs reprises de la natrémie pré-dialytique sur une période donnée : le **set-point est alors défini comme la valeur moyenne** sur cette période, et la concentration sodée du dialysat est déterminée en fonction de cette valeur. Nous appellerons **dialyse isonatémique** cette modalité d'hémodialyse isotonique. Les séances d'hémodialyse sont donc **en moyenne isonatémiques**, mais, en raison de la variabilité de la natrémie pré-dialytique, elles ne sont pas isonatémiques à chaque séance.

Ainsi, de Paula et al. ont calculé le *set-point* comme la moyenne de trois mesures de natrémie pratiquées en milieu de semaine sur trois semaines consécutives [27]. Ils ont montré que la mise en œuvre de séances d'hémodialyse isonatémique pendant 3 semaines permet de réduire de 3 mmol/L en moyenne la concentration

Tableau 1
Hémodialyse isotonique.

n = 21 séances	Début séance (moyenne ± DS)	Fin séance (moyenne ± DS)	p
Tonicité (mOsm/kg)	282 ± 3,0	281 ± 2,9	0,74
Protidémie (g/L)	66 ± 3,7	73 ± 7,4	< 0,001
Natrémie (mmol/L)	139 ± 1,7	139 ± 1,6	0,32
Natrémie (mmol/kg)	149 ± 1,8	150 ± 1,2	0,15
Na _{Cond} (mmol/L)	141 ± 2,0	140 ± 1,6	0,03

Na_{Cond} : natrémie affichée par le moniteur d'hémodialyse ; DS : déviation standard ; p : significativité de la différence entre le début et la fin de la séance calculée par le test de Mann-Whitney ; La natrémie (mmol par kg d'eau ou mmol/L d'eau plasmatique) est calculée à partir de la natrémie (mmol par litre de plasma) mesurée au laboratoire selon la formule : $\text{natrémie}_{(\text{mmol/kg})} = \text{natrémie}_{(\text{mmol/L})} / (1 - 0,001 \times \text{protidémie}_{(\text{g/L})})$.

sodée du dialysat chez les 27 patients qui avaient une natrémie pré-dialytique inférieure à la concentration sodée du dialysat habituellement utilisée dans le centre (138 mmol/L). Cette réduction a été associée à une diminution de la prise de poids interdialytique, à une amélioration du score de la soif, à une amélioration du contrôle tensionnel chez les patients hypertendus et à une diminution du nombre d'épisodes per-dialytiques d'hypotension.

3.2. Hémodialyse isoconductive

Certains moniteurs récents d'hémodialyse affichent en temps réel une valeur de la **conductivité de l'eau plasmatisque** (C_{pw}) calculée à partir de mesures de conductivité effectuées dans **l'ultrafiltrat plasmatisque** [28] ou, plus souvent, dans le **dialysat à l'entrée et à la sortie du dialyseur** [29]. Cette valeur C_{pw} est généralement convertie par le générateur en natrémie Na_{cond} (mmol/L). Cependant, natrémie mesurée au laboratoire et natrémie affichée par le générateur ne sont pas équivalentes.

La **natrémie Na_{lab} mesurée au laboratoire est un bon reflet de la tonicité chez le sujet non dialysé**, ainsi que l'ont montré Edelman et al. [30]. En effet, le sodium est habituellement le seul soluté dont la concentration peut varier en cas de modification de la tonicité parce que les concentrations du glucose et des autres cations sont régulées (la variation de la concentration d'un anion n'entraîne pas de changement de la tonicité parce qu'elle est compensée par une variation opposée de la concentration en chlorure afin de respecter la nécessaire électroneutralité). On doit cependant s'attendre à ce que **la natrémie Na_{lab} et la tonicité soient moins bien corrélées chez le sujet dialysé** chez qui la variation de la tonicité peut être due à celle de la concentration d'un autre cation, principalement du potassium. Nous avons montré que la corrélation entre tonicité et Na_{lab} chez le patient hémodialysé est nettement moins bonne que celle rapportée par Edelman et al. En revanche, **la corrélation entre tonicité et natrémie (Na_{cond}) affichée par le moniteur d'hémodialyse est meilleure** que celle entre tonicité et Na_{lab} [31] : l'explication est que **la conductivité plasmatisque, à partir de laquelle est calculée la natrémie affichée par le moniteur, dépend de la concentration de tous les ions et non pas du seul sodium**.

La mesure en temps réel de la natrémie pré-dialytique permet d'adapter à chaque séance la concentration sodée du dialysat de manière à obtenir une natrémie post-dialytique égale à la natrémie pré-dialytique. Cette adaptation peut être effectuée manuellement de manière empirique ou automatiquement par les moniteurs d'hémodialyse disposant d'un logiciel spécifique basé sur une modélisation des transferts hydrosodés à travers la membrane de dialyse (Fig. 2). Ces logiciels permettent de calculer la valeur de la concentration sodée du dialysat, voire un profil de concentration sodée du dialysat, nécessaire pour atteindre en fin de séance la natrémie (ou la conductivité) souhaitée [32,33]. La précision en fin de séance peut être améliorée en **couplant à la modélisation un dispositif de rétrocontrôle fondé sur le recueil régulier en temps réel (toutes les 15 à 30 mn) des valeurs de la natrémie (ou de la conductivité plasmatisque) du patient**, ce qui permet d'ajuster tout au long de la séance la prescription de la concentration sodée du dialysat [33].

En prescrivant une cible de natrémie (Na_{cond}) ou de conductivité plasmatisque (C_{pw}) égale à la valeur pré-dialytique, on réalise ainsi à chaque séance une dialyse isonatrique ou plus exactement **isoconductive** puisque le moniteur d'hémodialyse effectue en réalité une mesure de la conductivité plasmatisque. C'est pourquoi nous appellerons **dialyse isoconductive** cette modalité d'hémodialyse isonatrique.

Chevalier et al. ont récemment montré que l'hémodialyse isoconductive permettait un meilleur contrôle de l'hypertension sans augmenter le nombre d'épisodes per-dialytiques d'hypoten-

sion symptomatique [34]. Cependant, contrairement à l'étude de De Paula et al., ils n'ont pas observé de réduction de la prise de poids interdialytique [27].

3.3. Hémodialyse isotonique

On doit s'attendre, sur le plan théorique, à ce qu'une dialyse isoconductive soit **légèrement hypertonique**. En effet, chez un patient non diabétique dont la glycémie ne varie pratiquement pas pendant la séance en raison de sa régulation physiologique, une séance de dialyse sera en pratique isotonique si la concentration totale des ions dans l'eau plasmatisque reste la même. En particulier, **la chute de la kaliémie doit être compensée par une augmentation équivalente de la natrémie** (en mmol par litre d'eau plasmatisque). Cependant, le sodium est, en dépit de sa masse molaire plus faible, moins mobile que le potassium parce qu'il se déplace sous forme hydratée. Le remplacement se traduit donc par une diminution de la conductivité plasmatisque. Par ailleurs, l'augmentation de la concentration en bicarbonate est principalement compensée par une diminution de la concentration du chlorure (plus mobile que le bicarbonate en raison de sa taille plus petite), si bien que le remplacement se traduit là encore par une diminution de la conductivité plasmatisque.

Nous avons effectivement observé que l'absence de variation de la tonicité entre le début et la fin de la séance de dialyse (dialyse isotonique) est associée à une diminution significative (de 1 mmol/L en moyenne) de la natrémie (Na_{cond}) mesurée par le générateur (Tableau 1), ce qui correspond à une diminution d'environ 0,1 mS/cm de C_{pw} [21]. Ainsi, une dialyse isotonique est hypoconductive ou encore une **dialyse isoconductive est probablement hypertonique**, ce qui pourrait expliquer l'absence de diminution de la prise de poids interdialytique observée par Chevalier et al.

Manlucu et al. rapportent que la prescription d'une **cible de conductivité plasmatisque inférieure de 0,1 mS/cm à la conductivité** mesurée en début de séance permettait une réduction de la prise de poids interdialytique de plus de 0,5 kg par rapport à une hémodialyse isoconductive [35]. Ils rapportent également que la réduction de la prise de poids interdialytique est encore plus grande (supérieure à 1 kg) si une diminution de 0,2 mS/cm de la conductivité plasmatisque est prescrite, ce qui correspond probablement à une dialyse légèrement hypotonique. En effet, cette légère diminution de la tonicité semble bien tolérée et pourrait permettre de retarder le seuil de déclenchement de la soif lié aux apports sodés interdialytiques et donc de réduire encore la prise de poids interdialytique. Arramredy et al. rapportent des résultats analogues en prescrivant une concentration sodée du dialysat inférieure de 2 mmol/L par rapport à la natrémie pré-dialytique moyenne sur les trois derniers mois [15]. Ils observent cependant une augmentation importante des crampes (6 % des séances vs 1,3 %), mais non significative en raison de la faible occurrence de ce symptôme, peut-être parce qu'ils utilisent la natrémie mesurée au laboratoire qui est un reflet moins bon de la tonicité que la conductivité plasmatisque.

D'ailleurs, la dialyse isonatrique réalisée par de Paula et al. ne l'était pas tout à fait, puisqu'ils ont en réalité observé une diminution de Na_{lab} de 1 mmol/L en moyenne (diminution certes non significative étant donné le faible nombre de séances), alors même que la méthode employée pour le dosage du sodium était la potentiométrie directe qui masque la diminution de la natrémie liée à l'augmentation de la protidémie [27]. Cette diminution de la natrémie est probablement en rapport avec la prescription d'une concentration sodée du dialysat non pas égale à la natrémie pré-dialytique moyenne, mais inférieure à celle-ci afin, selon ces auteurs, de tenir compte de l'effet Gibbs-Donnan. Néanmoins, il n'a pas été tenu compte de l'effet lié à la présence des protéines qui tend à annuler l'effet Gibbs-Donnan pour le sodium. Le caractère

probablement hypotonique de leurs séances peut ainsi expliquer la réduction observée d'un peu plus de 0,6 kg de la prise de poids interdialytique.

4. Intérêt et limites de l'hémodialyse isonatrique

La généralisation de l'hémodialyse isonatrique est facilitée en routine clinique par la disponibilité de moniteurs d'hémodialyse affichant en temps réel une valeur de la natrémie calculée à partir de la valeur de la conductivité plasmatique. La prise en compte de la conductivité plasmatique ou de la natrémie affichée par le moniteur d'hémodialyse semble par ailleurs mieux adaptée au contrôle de la tonicité et donc de l'hydratation cellulaire que la prise en compte de la natrémie mesurée au laboratoire, qui est moins bien corrélée à la tonicité [31]. De plus, la concentration sodée du dialysat et la natrémie affichées par le moniteur d'hémodialyse sont calculées à partir de mesures de conductivité effectuées par les mêmes électrodes, ce qui permet leur comparaison de manière fiable puisque cela élimine les problèmes liés à la méthode employée par le laboratoire [36] et les problèmes liés à une éventuelle dérive des électrodes. Par ailleurs, en raison d'écarts de la natrémie ou de la conductivité plasmatique pré-dialytique qui peuvent être, de manière ponctuelle, importants pour un même patient, il semblerait préférable que la cible de natrémie ou de conductivité plasmatique en fin de séance soit établie en fonction de la moyenne des natrémies ou conductivités plasmatiques pré-dialytiques enregistrées durant les séances précédentes.

L'hémodialyse isonatrique devrait permettre de minimiser la prise de poids interdialytique, d'améliorer le contrôle de l'hypertension artérielle, d'optimiser la stabilité hémodynamique et de diminuer l'incidence du syndrome de déséquilibre pendant la séance. Les quelques publications concernant l'hémodialyse isonatrique semblent confirmer ce bénéfice clinique, mais il reste à en obtenir la confirmation sur le long terme.

Il existe cependant des limitations à la généralisation de l'hémodialyse isonatrique en routine clinique. En effet, sa mise en œuvre peut requérir l'implantation d'un logiciel spécifique dans le moniteur de dialyse, en particulier si l'on veut y associer l'utilisation combinée d'un profil décroissant de concentration sodée du dialysat et d'un profil décroissant d'ultrafiltration comme le fait le logiciel utilisé par Chevalier et al. [34]. En effet, cette association de profils permet, même lorsqu'elle est effectuée à bilan sodé constant, c'est-à-dire quand elle ne modifie pas la natrémie en fin de séance, une amélioration de la stabilité hémodynamique durant la séance, probablement en rapport avec une moindre réduction volémique [37,38].

Par ailleurs, des études observationnelles récentes ont rapporté, de façon apparemment surprenante, une relation inverse entre mortalité et concentration sodée du dialysat, particulièrement chez les patients hyponatrémiques [17,39] dont on sait que la mortalité est augmentée, témoignant probablement d'une certaine fragilité [40]. Il est possible que l'élévation de la tonicité plasmatique chez ces patients fragiles, en stimulant la sécrétion de vasopressine et en améliorant ainsi la réponse vasoconstrictive [41], permette une amélioration de la stabilité hémodynamique dont les avantages immédiats surpassent le risque cardiovasculaire à plus long terme lié à l'augmentation de la pression artérielle et de la prise de poids interdialytique [42]. Bien que l'attitude logique devrait être d'augmenter la durée et/ou la fréquence des séances de dialyse plutôt que d'augmenter la concentration sodée du dialysat [43], l'hémodialyse isonatrique pourrait n'être pas nécessairement une stratégie optimale chez ces patients fragiles lorsque l'on souhaite maintenir un schéma classique de dialyse courte tri-hebdomadaire.

5. Conclusion

Parce que le contrôle physiologique de l'équilibre hydrosodé a pour objectif d'assurer la stabilité de l'hydratation, la prescription de la concentration sodée du dialysat, qui détermine la valeur de la natrémie en fin de séance et donc l'état d'hydratation cellulaire, doit avoir logiquement pour objectif principal la restauration de la natrémie à la valeur correspondant à un état optimal d'hydratation cellulaire en fin de séance. L'amélioration de la tolérance, en particulier hémodynamique, à la séance de dialyse ne devrait être qu'un objectif secondaire pouvant être approché par la prescription combinée de profils décroissants d'ultrafiltration et de concentration sodée du dialysat.

L'hémodialyse isonatrique consiste à personnaliser la concentration sodée du dialysat en fonction de chaque patient en ciblant une natrémie en fin de séance proche de sa valeur pré-dialytique. Parce qu'elle repose sur le concept de restauration d'un état optimal d'hydratation cellulaire (théorie du *set-point*), elle représente une manière raisonnée de proposer pour un patient donné une valeur adéquate de la concentration sodée du dialysat. Les études basées sur ce concept, en faible nombre à ce jour, incitent à proposer une cible de conductivité plasmatique en fin de séance (ou une cible de natrémie mesurée par le moniteur d'hémodialyse) légèrement inférieure aux valeurs de début de séance. Cette stratégie nécessite néanmoins un logiciel spécifique et il serait souhaitable qu'un développement industriel permette d'envisager la disponibilité de ce type de logiciels pour une utilisation en routine clinique.

Il n'est cependant pas certain que l'hémodialyse isonatrique soit une stratégie adaptée à tous les patients, en particulier pour les patients hyponatrémiques. Des études randomisées comparant, sur des populations globales ou ciblées de patients hémodialysés, les diverses méthodes de prescription de la concentration sodée du dialysat, y compris l'hémodialyse isonatrique sous ses différentes modalités, restent nécessaires.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Flythe JE, Mc Causland FR. Dialysate sodium: rationale for evolution over time. *Semin Dial* 2017;30:99–111.
- [2] Weiner DE, Brunelli SM, Hunt A, Schiller B, Glasscock R, Maddux FW, et al. Improving clinical outcomes among hemodialysis patients: a proposal for a "volume first" approach from the chief medical officers of US dialysis providers. *Am J Kidney Dis* 2014;64:685–95.
- [3] Hecking M, Rayner H, Port FK. More evidence needed before lower dialysate sodium concentrations can be recommended. *Am J Kidney Dis* 2015;65:519–20.
- [4] Mc Causland FR, Walkar SS. Optimal dialysate sodium – what is the evidence? *Semin Dial* 2014;27:128–34.
- [5] Flanagan MJ. Role of sodium in hemodialysis. *Kidney Int* 2000;58(suppl 76):S72–8.
- [6] Oliver A, Wright M, Matson A, Woodrow G, King N, Dye L. Low sodium haemodialysis reduces interdialytic fluid consumption but paradoxically increases post-dialysis thirst. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2883–5.
- [7] Petitclerc T. Anomalies de l'équilibre hydrosodé. *Nephrol Ther* 2013;9:38–49.
- [8] Sarkar SR, Wystrychowski G, Zhu F, Usvyat LA, Kotanko P, Levin NW. Fluid dynamics during hemodialysis in relationship to sodium gradient between dialysate and plasma. *ASAIO J* 2007;53:339–42.
- [9] Lomonte C, Basile C. Do not forget to individualize dialysate sodium prescription. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1126–8.
- [10] Hecking M, Kainz A, Hörl WH, Herkner H, Sunder-Plassmann G. Sodium setpoint and sodium gradient: influence on plasma sodium change and weight gain. *Am J Nephrol* 2011;33:39–48.
- [11] Moret K, Aalten J, van den Wall Bake W, Gerlag P, Beerenhout C, van der Sande F, et al. The effect of sodium profiling and feedback technologies on plasma conductivity and ionic mass balance: a study in hypotension-prone dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:138–44.
- [12] Titze J. Water-free sodium accumulation. *Semin Dial* 2009;22:253–5.

- [13] Peixoto AJ, Gowda N, Parikh CR, Santos SF. Long-term stability of serum sodium in hemodialysis patients. *Blood Purif* 2010;29:264–7.
- [14] Moret KE, Beerenhout CH, Kooman JP. Variations in predialytic plasma conductivity in dialysis patients: effect on ionic mass balance and blood pressure. *ASAIO J* 2011;57:53–61.
- [15] Arramreddy R, Sun SJ, Munoz Mendoza J, Chertow GM, Schiller B. Individualized reduction in dialysate sodium in conventional in-center hemodialysis. *Hemodial Int* 2012;16:473–80.
- [16] Basile C, Libutti P, Vernagione L, Casucci F, Losurdo N, Teutonico A, Lomonte C. Sodium setpoint and gradient in bicarbonate hemodialysis. *J Nephrol* 2013;26:1136–42.
- [17] Mc Causland FR, Brunelli SM, Waikar SS. Dialysate sodium, serum sodium and mortality in maintenance hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:1613–8.
- [18] Mendoza JM, Sun S, Chertow GM, Moran J, Doss S, Schiller B. Dialysate sodium and sodium gradient in maintenance hemodialysis: a neglected sodium restriction approach? *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1281–7.
- [19] Gotch FA, Lam MA, Prowitt M, Keen M. Preliminary clinical results with sodium-volume modeling of hemodialysis therapy. *Proc Clin Dial Transplant Forum* 1980;10:12–7.
- [20] Bosch J, Ponti R, Glabman S, Lauer A. Sodium fluxes in hemodialysis. *Nephron* 1987;45:86–92.
- [21] Gaillard F, Petitclerc T. From isotonic to isonatric hemodialysis. *Blood Purif* 2018;46:77–80.
- [22] Santos SF, Peixoto AJ. How should the predialysis plasma sodium level be interpreted in hemodialysis patients? *Semin Dial* 2011;24:409–11.
- [23] Lindley EJ. Reducing sodium intake in hemodialysis patients. *Semin Dial* 2009;22:260–3.
- [24] Santos SF, Peixoto AJ. Revisiting the dialysate sodium prescription as a tool for better blood pressure and interdialytic weight gain management in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:522–30.
- [25] Lambie SH, Taal MW, Fluck RJ, McIntyre CW. Online conductivity monitoring: validation and usefulness in a clinical trial of reduced dialysate conductivity. *ASAIO J* 2005;51:70–6.
- [26] Santos SF, Peixoto AJ. Sodium balance in maintenance hemodialysis. *Semin Dial* 2010;23:549–55.
- [27] De Paula FM, Peixoto AJ, Pinto LV, Dorigo D, Patricio PJ, Santos SF. Clinical consequences of an individualized dialysate sodium prescription in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2004;66:1232–8.
- [28] Di Filippo S, Corti M, Andrucci S, Pontoriero G, Manzoni C, Locatelli F. Optimization of sodium removal in paired filtration dialysis by single pool sodium and conductivity kinetic model. *Blood Purif* 1997;15:34–44.
- [29] Petitclerc T, Goux N, Reynier AL, Béné B. A model for non-invasive estimation of in-vivo dialyzer performances and patient's conductivity during hemodialysis. *Int J Artif Organs* 1993;16:585–91.
- [30] Edelman JS, Leibman J, O'Meara MP, Birkenfeld LW. Interrelations between serum sodium concentration, serum osmolality and total exchangeable sodium, total exchangeable potassium and total body water. *J Clin Invest* 1958;37:1236–56.
- [31] Gaillard F, Laplanche S, Petitclerc T. Natremia, tonicity, and conductivity measurements in hemodialyzed patients. *Int J Artif Organs* 2015;38:288–90.
- [32] Locatelli F, Stefoni S, Petitclerc T, Coli L, Di Filippo S, Andrucci S, et al. Effect of a plasma sodium biofeedback system applied to HFR on the intradialytic cardiovascular stability. Results from a randomized controlled study. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3935–42.
- [33] Petitclerc T. Festschrift for Professor Claude Jacobs: recent developments in conductivity monitoring of haemodialysis session. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2607–13.
- [34] Chevalier L, Tielemans C, Debelle F, Vanderwelde D, Fumeron C, Mandart L, et al. Isonatric dialysis biofeedback in hemodiafiltration with online regeneration of ultrafiltrate in hypertensive hemodialysis patients: a randomized controlled study. *Blood Purif* 2016;41:87–93.
- [35] Manlucu J, Gallo K, Heidenheim PA, Lindsay RM. Lowering postdialysis plasma sodium (conductivity) to increase sodium removal in volume-expanded patients: a pilot study using a biofeedback software system. *Am J Kidney Dis* 2010;56:69–76.
- [36] Raimann JG, Thijssen S, Usvyat LA, Levin NW, Kotanko P. Sodium alignment in clinical practice – implementation and implications. *Semin Dial* 2011;24:587–92.
- [37] Song JH, Park GH, Lee SY, Lee SW, Lee SW, Kim MJ. Effect of sodium balance and the combination of ultrafiltration profile during sodium profiling hemodialysis on the maintenance of the quality of dialysis and sodium and fluid balances. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:237–46.
- [38] Zhou YL, Liu HL, Duan XF, Yao Y, Sun Y, Liu Q. Impact of sodium and ultrafiltration profiling on haemodialysis-related hypotension. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3231–7.
- [39] Hecking M, Karaboyas A, Sen A, Inaba M, Rayner H, Hörl WH, et al. Dialysate sodium concentration and the association with interdialytic weight gain, hospitalization, and mortality. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:92–100.
- [40] Nigwekar SU, Wenger J, Thadhani R, Bhan I. Hyponatremia, mineral metabolism, and mortality in incident maintenance hemodialysis patients: a cohort study. *Am J Kidney Dis* 2013;62:755–62.
- [41] Shimizu K, Kurosawa T, Sanjo T. Effect of hyperosmolality on vasopressin secretion in intradialytic hypotension: a mechanistic study. *Am J Kidney Dis* 2008;52:294–304.
- [42] Mc Causland FR, Tilley BS, Waikar SS. Dialysate sodium and the milieu intérieur. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:5–7.
- [43] Marshall MR, Dunlop JL. Are dialysate sodium levels too high? *Semin Dial* 2012;25:277–83.