



MISE AU POINT SUR LE DIALYSAT UTILISE EN HEMODIALYSE

Philippe Brunet, François Vrtovsnik, Lucile Mercadal, Charles Chazot, Philippe Nicoud, Jean-Michel Poux, Morgane Gosselin, et la Commission Dialyse de la SFNDT.

1. Introduction

Le dialysat utilisé au cours du traitement par dialyse est un liquide de composition proche de celle du plasma humain qui circule sur le versant externe de la membrane semi-perméable de dialyse, alors que le sang circule sur le versant interne de cette membrane. Historiquement le dialysat a d'abord été considéré comme un liquide de rinçage du versant externe de la membrane de dialyse qui permettait d'éliminer les substances toxiques provenant du sang et traversant la membrane de dialyse. Par la suite, de plus en plus d'attention a été portée à la concentration des substances présentes dans le dialysat. Cependant, ces concentrations ont été déterminées empiriquement, en se basant sur l'idée de modifier la composition du plasma des patients avec insuffisance rénale d'une façon telle que des concentrations acceptables des différents composés plasmatiques puissent être maintenues jusqu'au début de la dialyse suivante (Spiegel 2012).

Ce document réalisé par la commission dialyse de la Société Francophone de néphrologie dialyse et Transplantation est une mise au point. Les membres de la commission ont voulu éviter les termes de guide de bonnes pratiques ou de recommandations. Il faut souligner que très peu d'études contrôlées randomisées ont été faites pour déterminer la composition idéale du dialysat. Il n'y a donc pas matière à faire des recommandations sur ce sujet.

2. Concentrations en sodium du dialysat :

On considère que les concentrations en sodium du dialysat sont basses < 138 mmol/L, neutres entre 138 à 140 mmol/L, et élevées > 140 mmol/L. Le dialysat isonatrique est défini par un réglage du sodium à la valeur moyenne du sodium pré-dialytique de chaque patient. 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 (Dunlop 2019 ; Hecking 2012). De plus il existe des approximations importantes dans les mesures du sodium, tant dans le plasma que dans le dialysat (Flythe 2017).

3. Concentrations en calcium du dialysat

Il est extrêmement difficile de faire des préconisations concernant la concentration en calcium du dialysat en raison de l'absence d'études contrôlées randomisées. Les études observationnelles ne montrent pas de différence significative de mortalité entre les concentrations de 1,75, 1,50 et 1,25 mmol/L. Les concentrations en calcium du dialysat inférieures à 1,25 mmol/L ont été analysées dans trois études (Pun 2013, Pun 2016, et Brunelli 2015). Dans deux études sur trois, ces concentrations

sont associées à une surmortalité. Les concentrations de calcium du dialysat inférieures à 1,25 mmol/L ne sont pas utilisées en France, cependant l'utilisation d'un dialysat avec calcium inférieur à 1,50 mmol/L et ajout d'acide citrique expose au risque d'une baisse excessive de la calcémie ionisée. Ce type de dialysat n'est donc pas recommandé. Le cas particulier du dialysat avec ajout d'acide citrique sans calcium ne pose pas de problème car il est associé à une perfusion de calcium à la fin du circuit sanguin extra-corporel, permettant de rétablir une calcémie normale.

4. Concentrations en potassium du dialysat

Il n'existe aucune étude randomisée contrôlée permettant d'identifier la meilleure concentration en potassium du dialysat (Pun 2018). Globalement les données actuelles issues d'études observationnelles montrent des associations entre le risque de décès et les concentrations en potassium du dialysat supérieures à 3 mmol/L ou inférieures à 2 mmol/L. En revanche il n'est pas objectivé de différence entre les concentrations de 2 et 3 mmol/L.

5. Tampon acétate dans le dialysat

Il est admis que le tampon acétate entraîne de nombreux effets indésirables. Il présente cependant certains avantages comme celui d'éviter la prolifération microbienne et de permettre la fabrication du dialysat à partir d'une solution concentrée unique. Il n'y a quasiment pas eu d'étude sur les concentrations d'acétate inférieures à 30 mmol/L. Certains pays comme le Japon ont cependant fait le choix d'une solution tampon mixte avec bicarbonate 25 mmol/L et acétate 10 mmol/L. Nous ne disposons d'aucune étude de survie pour valider ou infirmer ces choix.

6. Tampon bicarbonate

Il n'y a aucune étude randomisée contrôlée permettant de déterminer la meilleure concentration de bicarbonate dans le dialysat. Les études observationnelles disponibles ne permettent pas d'émettre une recommandation.

Concernant la concentration en bicarbonate du dialysat, l'étude de Tentori suggère qu'il n'est pas utile de prescrire une concentration supérieure à 32 mmol/L, et d'après l'étude Gabutti, il peut être intéressant de baisser le bicarbonate jusqu'à 26 mmol/L pour améliorer la tolérance hémodynamique.

Concernant les valeurs cibles de bicarbonatémie pré-dialytique, on peut constater que le guide de bonnes pratiques américain NKF-KDOQI de 2000 est obsolète. Il suggérait de viser des concentrations sériques pré-dialytiques de bicarbonate à 22 mmol/L ou plus élevées (KDOQI 2000).

Le guide de bonnes pratiques européen de 2007 est également obsolète. Il suggérait de maintenir la bicarbonatémie pré-dialytique de milieu de semaine à 20–22 mmol/L.

Les bonnes pratiques actuelles devraient être plus proches des suggestions du guide britannique en 2008 avec des valeurs de bicarbonatémie pré-dialytiques de 18-24 mmol/L, en soulignant l'absence probable de risque entre 17 et 27 mmol/L (Bommer 2004, Wu 2006).

7. Ajout d'acide acétique, acide chlorhydrique ou biofiltration sans acétate

Globalement, les études se répartissent en 3 catégories : celles qui se focalisent sur les concentrations d'acétate plasmatique, celles qui analysent les hypotensions et une étude rétrospective de registre sur la mortalité. L'impression générale est que l'ajout d'acétate à la concentration de 3 à 4 mmol/L dans le dialysat entraîne des élévations d'acétate plasmatique modérées dont il est difficile d'affirmer le caractère délétère. Les études sur les hypotensions per-dialytiques sont discordantes et ne montrent

pas clairement la supériorité du dialysat bicarbonate-acide chlorhydrique, ou de la biofiltration sans acétate.

Enfin l'étude rétrospective de registre suggérant un effet délétère de l'ajout d'acétate sur la survie des sujets de plus de 70 ans est surprenante. Il faut noter qu'aucune étude rétrospective ou prospective sur des données individuelles n'a été entreprise jusqu'ici pour confirmer ou infirmer ces résultats. Il n'y a finalement actuellement pas de preuve du caractère délétère du dialysat au bicarbonate – acide acétique.

8. Ajout d'acide citrique

Globalement, les études sur le dialysat au citrate sont des études brèves, sur de petits nombres de patients. Il n'y a pas d'étude randomisée contrôlée analysant la survie des patients.

Les études analysant les symptômes de type crampes ou hypotensions sont au nombre de 9. Parmi ces études, 6 rapportent une fréquence plus importante de symptômes avec le dialysat à l'acide citrique qu'avec le dialysat à l'acide acétique.

Les études analysant la possibilité de dialyse sans héparine avec l'ajout d'acide citrique sont décevantes. Seules des baisses modestes des doses d'héparine sont possibles. Même l'association dialysat acide citrique et membrane de dialyse greffée à l'héparine s'accompagne d'un taux excessif de coagulation du circuit extra-corporel.

Une mention particulière doit être faite sur le dialysat avec acide citrique sans calcium. Cette technique s'accompagne de résultats excellents pour la réalisation de l'hémodialyse sans héparine, avec moins de 5% de coagulation du circuit sanguin. Il s'agit d'une technique très prometteuse par sa simplicité de mise en œuvre.

Les études analysant l'impact biologique du dialysat avec ajout d'acide citrique montrent des résultats discordants sur la performance des séances de dialyse, les paramètres d'inflammation et de biocompatibilité. Les valeurs biologiques sont soit améliorées, soit inchangées.

La dialyse avec ajout d'acide citrique s'accompagne systématiquement d'une baisse de la calcémie ionisée dont l'ampleur est variable. Cette observation incite à éviter d'utiliser le dialysat avec ajout d'acide citrique avec des concentrations en calcium dialysat inférieures à 1,50 mmol/L. En effet, l'utilisation de ce type de dialysat peut entraîner des valeurs de calcémie ionisées très basses, équivalentes à celles observées avec des dialysats avec ajout d'acide acétique et concentration en calcium inférieure à 1,25 mmol/L. Trois études ont analysé l'impact clinique d'un dialysat avec acide acétique et concentration en calcium inférieure à 1,25 mmol/L. Deux de ces études ont montré une association avec une surmortalité (voir chapitre calcium).

9. Concentrations en magnésium du dialysat

Le premier point à noter est que la concentration en magnésium du dialysat est capable d'affecter la magnésémie (Schmidt 1971, Stewart 1973).

Le deuxième point est que les concentrations de magnésium dialysat ont varié au cours du temps et ont été établies pour des motifs qui ne sont plus d'actualité aujourd'hui. Au cours des années 1970-1980, des concentrations de 0,75 mmol/L étaient utilisées. Par la suite on est passé à des concentrations plus basses de 0,37 à 0,50 mmol/L, et même à 0,25 mmol/L (McGill 2017), en raison de l'introduction de carbonate de magnésium comme chélateur du phosphore dans les années 1980. En Europe la concentration en magnésium du dialysat a été baissée à 0,50 mmol/L et elle y est restée dans la plupart des cas (Pun 2017), par crainte d'induire des hypermagnésémies (Kyriazis 2004). Le bilan du magnésium est cependant négatif tant avec un magnésium du dialysat à 0,25 mmol/L qu'avec un magnésium du dialysat à 0,75 mmol/L (Jahnen-Dechent 2012 ; Kelber 1994). Il existe une

méconnaissance des valeurs réelles de magnésémie des patients dialysés, celles-ci étant supposées être toujours élevées.

Compte tenu de la rareté des études de survie (Schmaderer 2017), et de l'absence de toute étude contrôlée randomisée, il est impossible aujourd'hui de faire une recommandation sur la concentration en magnésium du dialysat.

Seules quelques suggestions peuvent être proposées :

- il semble raisonnable de ne pas utiliser de magnésium du dialysat < 0,5 mmol/L. (Pun) en raison du risque d'hypomagnésémie, et de l'association de celle-ci avec la mortalité et des risques de potentialiser les hypokaliémies. Très peu d'études de survie ont été réalisées.
- Le dosage de la magnésémie pourrait présenter un intérêt chez le patient dialysé. Les études concernant la magnésémie sont toutes observationnelles, elles sont soit négatives, soit suggèrent une relation entre les magnésémies élevées et une amélioration de la survie (de Roij van Zuijdewijn).

Il n'y a pas de raison de penser qu'un magnésium du dialysat à 0,75 mmol/L puisse être associé à des magnésémies excessives