

AMÉLIORER LA SÉANCE DE DIALYSE

Comment faire en pratique ?

Choisir le bon concentré acide

Dr Julien ANIORT, Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation rénale
CHU Clermont-Ferrand

Chaque année le sang d'un patient traité par hémodialyse est directement exposé à plus de 18000 L de dialysat. Le choix de la composition du concentré acide détermine les concentrations de potassium, calcium, et magnésium du dialysat ainsi que la présence et la nature de l'anion résultant de la réaction de l'acide choisi avec le bicarbonate. Nous proposons une courte revue des dernières données pouvant guider le choix du concentré acide afin d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients en hémodialyse.

Potassium

Une diminution trop importante de la kaliémie expose au risque d'arythmie et de mort subite. Dans une étude cas contrôlée, l'utilisation d'un dialysat à 1 mmol/L était associée à une augmentation du risque de mort subite significative pour des kaliémies en dessous de 5,5 mmol/L¹. Une étude du registre DOPPS n'a pas retrouvé de différence sur la mortalité et le risque d'arythmie avec un dialysat à 2 ou 3 mmol/L de potassium et cela quel que soit le niveau de kaliémie². Cependant les catégories inférieures et supérieures étaient larges et on peut difficilement conclure en dessous de 4 mmol/L ou au-dessus de 6 mmol/L. Une étude récente vient souligner l'intérêt de l'individualisation de la composition du dialysat en potassium³. Les auteurs se sont intéressés aux patients hémodialysés chroniques hospitalisés pour hyperkaliémie sévère > 6,5 mmol/L. Dans cette étude rétrospective l'utilisation d'un dialysat à 1 mmol/L était associée à une diminution du risque de décès par rapport aux autres concentrations.

Calcium

La concentration en calcium du dialysat à 1,25 mmol/L par rapport aux concentrations à 1,5 ou 1,75 mmol/L est associée à une légère augmentation du QTc et de la dispersion du QTc (des critères intermédiaires de risque d'arythmie) et des niveaux de parathormone plus élevés. La concentration à 1,5 mmol/L a donc été privilégiée. Pourtant ce sont des concentrations strictement inférieures à 1,25 mmol/L qui sont associées au risque de mort subite⁴. Par ailleurs il a été montré une diminution du risque de calcifications vasculaires chez des patients en ostéopathie adynamique avec l'utilisation d'une concentration à 1,25 mmol/L en comparaison à la concentration de 1,75 mmol/L. Dans un essai randomisé plus récent a été retrouvée une diminution de la vitesse de progression des calcifications vasculaires chez les patients traités avec une concentration de 1,25 mmol/L par rapport à 1,5 mmol/L après 1 an⁵. De façon notable, les patients n'avaient pas d'ostéopathie adynamique évidente à l'inclusion. Les événements indésirables n'étaient pas plus fréquents avec la concentration à 1,25 mmol/L.

Magnésium

Plusieurs études ont montré une relation entre hypomagnésémie et risque de décès notamment de cause cardiovasculaire chez les patients hémodialysés⁶. Le seuil en dessous duquel le risque augmente varie selon les études entre 0,7 et 1 mmol/L. Le risque de fracture augmente également en cas d'hypomagnésémie⁷. En effet le magnésium est nécessaire au signal inhibiteur du calcium sur la sécrétion de parathormone et l'hypomagnésémie peut favoriser l'hyperparathyroïdie secondaire. Afin d'expliquer la relation existante entre hypomagnésémie et mortalité cardiovasculaire, une étude s'est intéressée aux effets de la concentration en magnésium du dialysat sur l'hémodynamique⁸. Un dialysat à 1 mmol/L de magnésium n'améliorait pas les paramètres hémodynamiques (volume d'éjection systolique et résistances artérielles périphériques) ni ne prévenait la sidération myocardique induite par la dialyse. Une autre étude s'est plutôt intéressée à l'effet du magnésium sur l'état des artères⁹. Un dialysat à 0,75 mmol/L de magnésium a permis de diminuer la rigidité artérielle avec pour corollaire une diminution de la pression artérielle pulsée. Le magnésium pourrait également ralentir la progression des calcifications vasculaires. La première étape de la calcification correspond à la formation dans le plasma de particules calciprotéiques à partir du calcium, du phosphate et des protéines plasmatiques. On en décrit une forme amorphe (le type 1) et une forme où les molécules de phosphate de calcium s'organisent en cristaux (le type 2). Le T50 est un test qui mesure ex vivo la vitesse de transition des particules du type 1 à 2 dans le sérum du patient. Ce test est prédictif des calcifications vasculaires. Dans un essai randomisé, l'utilisation d'un dialysat à 1 mmol/L de magnésium contre 0,5 mmol/L a permis de retrouver une augmentation du T50 grâce au dialysat enrichi en magnésium¹⁰. Enfin une étude rapporte une mortalité cardiovasculaire plus basse dans le groupe de patients traité avec un dialysat enrichi en magnésium 0.75 mmol/L contre 0.5 mmol/L¹¹. Cependant ces résultats sont à nuancer car le niveau de preuve est faible (étude observationnelle non randomisée avec peu de patients dans le groupe magnésium 0,75 mmol/L).

Acétate ou Citrate

Les concentrés à l'acide acétique sont la référence, les concentrés à l'acide citrique développés pour s'affranchir des effets potentiellement délétères de l'acétate représentent l'alternative la plus utilisée. La présence de citrate dans le dialysat va modifier la balance calcique et en magnésium^{12,13}. Le citrate diminue la balance positive en calcium, celle-ci est restaurée par l'enrichissement du dialysat en calcium (1.65 mmol/L au lieu de 1.5 mmol/L). Avec un dialysat à 0,5 mmol/L en magnésium la balance est négative. L'effet du citrate est plus modeste. L'enrichissement en magnésium (0.75 mmol/L au lieu de 0.5 mmol/L) permet d'obtenir une balance positive. En terme de biocompatibilité, le citrate ne diminue pas l'activité peroxydase, l'ADN libre, les NETs et la calprotectine¹⁴. Par contre, les niveaux de CRP et de cytokines proinflammatoires sont abaissés. La chémérine, une adipokine inhibant l'angiogenèse et favorisant les calcifications vasculaires, est aussi diminuée¹⁵. D'ailleurs l'utilisation d'un dialysat au citrate permet un allongement du T50¹⁶. Une augmentation du risque de crampe a été rapportée sous citrate mais la concentration de citrate utilisée était à 1 mmol/L avec une concentration en calcium et magnésium non adaptée¹⁷. L'utilisation d'un dialysat au citrate permettrait aussi de lutter contre l'atrophie musculaire du patient hémodialysé¹⁸. Enfin il est maintenant bien établi que les patients dialysés sous citrate et acétate ont des mortalités similaires. Une étude rapporte même une meilleure survie des patients sous citrate après ajustement sur le facteur confondant magnésémie¹⁹. Le choix de la composition du concentré acide a un réel impact sur le devenir des patients hémodialysés. Les données les plus récentes permettent d'espérer un effet bénéfique de l'utilisation de dialysat au citrate enrichi en magnésium. Des essais cliniques de méthodologie rigoureuse sont cependant nécessaires avant de tirer des conclusions définitives.

Références

1. Pun, P.H., Lehigh, R.W., Honeycutt, E.F., Herzog, C.A. & Middleton, J.P. Modifiable risk factors associated with sudden cardiac arrest within hemodialysis clinics. *Kidney Int* **79**, 218-227 (2011).
2. Karaboyas, A., et al. Dialysate Potassium, Serum Potassium, Mortality, and Arrhythmia Events in Hemodialysis: Results From the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* **69**, 266-277 (2017).
3. Singh, T., Alagasundaramoorthy, S., Gregory, A., Astor, B.C. & Maursetter, L. Low dialysis potassium bath is associated with lower mortality in end-stage renal disease patients admitted to hospital with severe hyperkalemia. *Clin Kidney J* **14**, 2059-2063 (2021).
4. Pun, P.H., Horton, J.R. & Middleton, J.P. Dialysate calcium concentration and the risk of sudden cardiac arrest in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* **8**, 797-803 (2013).
5. Wen, Y., et al. Safety of Low-calcium Dialysate and its Effects on Coronary Artery Calcification in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *Sci Rep* **8**, 5941 (2018).
6. Lacson, E., Jr., Wang, W., Ma, L. & Passlick-Deetjen, J. Serum Magnesium and Mortality in Hemodialysis Patients in the United States: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis* **66**, 1056-1066 (2015).
7. Sakaguchi, Y., Hamano, T., Wada, A., Hoshino, J. & Masakane, I. Magnesium and Risk of Hip Fracture among Patients Undergoing Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* **29**, 991-999 (2018).
8. Jefferies, H.J., Lemoine, S. & McIntyre, C.W. High magnesium dialysate does not improve intradialytic hemodynamics or abrogate myocardial stunning. *Hemodial Int* **24**, 506-515 (2020).
9. Del Giorno, R., et al. Consequences of Supraphysiological Dialysate Magnesium on Arterial Stiffness, Hemodynamic Profile, and Endothelial Function in Hemodialysis: A Randomized Crossover Study Followed by a Non-Controlled Follow-Up Phase. *Adv Ther* **37**, 4848-4865 (2020).
10. Bressendorff, I., Hansen, D., Schou, M., Pasch, A. & Brandi, L. The Effect of Increasing Dialysate Magnesium on Serum Calcification Propensity in Subjects with End Stage Kidney Disease: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* **13**, 1373-1380 (2018).
11. Schmaderer, C., et al. Reduced Mortality in Maintenance Haemodialysis Patients on High versus Low Dialysate Magnesium: A Pilot Study. *Nutrients* **9**(2017).
12. Safranek, R., et al. Changes of serum calcium, magnesium and parathyroid hormone induced by hemodialysis with citrate-enriched dialysis solution. *Kidney Blood Press Res* **40**, 13-21 (2015).
13. Bargnoux, A.S., et al. Poster EDTA. (2022).
14. Bieber, S., Muczynski, K.A. & Lood, C. Neutrophil Activation and Neutrophil Extracellular Trap Formation in Dialysis Patients. *Kidney Med* **2**, 692-698 e691 (2020).
15. Dellepiane, S., et al. Citrate anion improves chronic dialysis efficacy, reduces systemic inflammation and prevents Chemerin-mediated microvascular injury. *Sci Rep* **9**, 10622 (2019).
16. Ter Meulen, K.J., et al. Citric-acid dialysate improves the calcification propensity of hemodialysis patients: A multicenter prospective randomized cross-over trial. *PLoS One* **14**, e0225824 (2019).
17. Schmitz, M., et al. Effects of citrate dialysate in chronic dialysis: a multicentre randomized crossover study. *Nephrol Dial Transplant* **31**, 1327-1334 (2016).
18. de Sequera, P., et al. Advantages of the use of citrate over acetate as a stabilizer in hemodialysis fluid: A randomized ABC-treat study. *Nefrologia (Engl Ed)* (2021).
19. Perez-Garcia, R., et al. Hypomagnesaemia in haemodialysis is associated with increased mortality risk: its relationship with dialysis fluid. *Nefrologia (Engl Ed)* **40**, 552-562 (2020)

