

# Le Bulletin de la Dialyse à Domicile

## Hyponatrémie en dialyse péritonéale : surcharge d'eau libre, hyperosmolarité ou malnutrition?

Hyponatremia in peritoneal dialysis: excessive free water, hyperosmolarity, or malnutrition?

*Note : this is a bi-lingual publication. English version available at URL : <https://doi.org/10.25796/bdd.v2i4.21303>*

Javier de Arteaga

Servicio de Nefrología. Hospital Privado Universitario, Córdoba, Argentina.

### Résumé

L'hyponatrémie est l'une des anomalies électrolytiques les plus fréquentes en pratique clinique et s'associe à une morbi-mortalité élevée. L'hyponatrémie en dialyse est elle aussi assez fréquente : 6 à 29 % des patients en hémodialyse et 11 à 26 % des patients en dialyse péritonéale (DP) ont une natrémie  $\leq 135$ mmol/L.

Dans cette revue nous traiterons de l'hyponatrémie chez les patients en DP qui présente certaines spécificités liées à la technique de dialyse et dont en découle une prise en charge thérapeutique différente de celle proposée aux patients non dialysés avec hyponatrémie.

Les spécificités de la DP sont principalement liées à une qualité d'ultrafiltrat, à la fois en terme d'extraction sodée et de transfert d'eau libre, différente selon l'agent osmotique utilisé dans le dialysat (agent osmotique cristalloïde ou colloïde) et selon les caractéristiques propres de la membrane péritonéale (fonctionnalité des aquaporines, préservation de la conductance osmotique au glucose...).

La perte de la fonction rénale résiduelle, fréquente à moyen-long terme en DP, est elle aussi fortement corrélée à l'apparition d'une hyponatrémie.

Enfin, la dénutrition, situation fréquente en dialyse et souvent associée à une hypokaliémie, peut, elle aussi, être une cause d'hyponatrémie.

Cet article a pour but d'aider à comprendre la physiopathologie de l'hyponatrémie et ses spécificités en DP pour ainsi proposer un traitement approprié.

Mots clés : Dialyse péritonéale, hyponatrémie

### Summary

Hyponatremia is one of the most common electrolyte abnormalities in clinical practice and is associated with higher morbidity and mortality. On dialysis, hyponatremia is also quite common: 6 to 29% of hemodialysis patients and 11 to 26% of peritoneal dialysis (PD) patients have a serum  $\leq 135$ mmol / L.

Hyponatremia in PD has unique aspects that confer different clinical consequences and treatment needs compared to subjects with normal kidney function.

The specificities of PD are mainly related to an ultrafiltrate quality, both in terms of sodium extraction and free water transfer, different according to the osmotic agent used in the dialysate (crystalloid or colloid osmotic agent) and according to the characteristics of the peritoneal membrane (functionality of aquaporins, preservation of osmotic conductance to glucose ...).

In the short or medium term, loss of residual renal function is highly correlated with the appearance of hyponatremia.

Finally, undernutrition, a frequent situation in dialysis and often associated with hypokalemia, can also be a cause of hyponatremia.

The purpose of this article is to help understand the pathophysiology of hyponatremia in PD, which is of paramount importance to ensure appropriate treatment.

Keywords : peritoneal dialysis, hyponatremia

## Abréviations

DP : Dialyse péritonéale  
DPA : Dialyse péritonéale automatisée  
DPCA : Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire  
DEC : Déshydratation extracellulaire  
HIC : hyperhydratation intracellulaire  
SEC : secteur extracellulaire  
SIC : secteur intracellulaire  
UF : ultrafiltration

## INTRODUCTION

L'hyponatrémie est l'une des altérations hydro-électrolytiques les plus fréquentes chez les patients hospitalisés (1). Les mécanismes assurant l'homéostasie et l'équilibre hydro-sodé des compartiments intra et extracellulaire maintiennent l'osmolarité et le volume intravasculaire dans des marges très étroites. Tout déséquilibre de l'osmolarité conduit à un transfert rapide d'eau libre du compartiment dont l'osmolarité est la plus faible vers celui dont l'osmolarité est plus élevée. Un autre principe physiologique du contrôle de la natrémie est celui de l'électro-neutralité des différents compartiments.

L'hyponatrémie se définit comme une valeur de sodium plasmatique inférieure à 135 mmol/L. Sa prévalence en dialyse péritonéale (DP) est d'environ 10 à 20%. L'hypokaliémie est encore plus fréquente et peut aller jusqu'à 50% (1,4). Il y a peu de données concernant l'incidence de l'hyponatrémie (de novo) en DP, mais on peut émettre l'hypothèse qu'elle est de l'ordre de 15 à 20% la première année de DP. Son apparition est associée à une membrane péritonéale de haute perméabilité, à la prescription d'icodextrine et à une malnutrition (qui le plus souvent associe hypokaliémie et hyponatrémie (5)). La perte de la fonction rénale résiduelle peut aussi être mise en cause (2).

A noter que nous ne tiendrons pas compte, dans cet article, du rôle de l'hormone antidiurétique (ADH) au niveau du néphron distal du fait qu'au stade d'insuffisance rénale terminale, même si il existe une diurèse, l'ADH n'a qu'un effet minime voire nul sur la clairance d'eau libre et donc la concentration des urines.

## DEFINITIONS ET QUELQUES RAPPELS DE PHYSIOLOGIE

### Définitions

-*Osmolarité* : quantité d'osmoles diffusibles ou non /L de plasma.

-*Osmolalité*: quantité d'osmoles diffusibles ou non / Kg d'eau plasmatique sans tenir compte de la possibilité d'exercer un gradient de pression osmotique.

-*Osmolalité efficace ou Tonicité*: quantité d'osmoles non diffusibles ou actifs /L de plasma. La tonicité des secteur extra-cellulaire (SEC) et secteur intra-cellulaire (SIC) sont égales. Une variation du nombre d'osmoles actifs du SEC (sodium) ou du SIC (potassium et osmolytes organiques) est donc responsable d'un changement de volume dans les 2 compartiments.

Les variations de la natrémie sont donc liées à celles du sodium, du potassium et à celles de l'eau, comme le montre l'Équation d'Edelman :

Natrémie =  $(Na^+ \text{ échangeable} + K^+ \text{ échangeable}) / \text{Eau totale}$  (5).

### Rappels de physiologie

- L'hyponatrémie est déterminée par l'ingestion d'eau qui ne peut être excrétée.
- L'hypernatrémie est déterminée par la perte d'eau libre non remplacée.
- L'hypovolémie représente une perte de sodium et d'eau.

Le sodium est l'osmolyte principal dans le plasma. Toute hyponatrémie « vraie » est donc hypo-osmolaire. Cette hypo-osmolalité est à l'origine d'un mouvement d'eau du SEC vers le SIC et donc d'une hyperhydratation intra-cellulaire (HIC). Si ce n'est pas le cas, l'osmolarité est alors normale ou élevée. Dans ce cas on parle de pseudo-hyponatrémie (*cf annexe 1*)

L'hyponatrémie associée à une hypo-osmolalité plasmatique s'explique donc par un contenu en eau relatif supérieur au stock en sodium. Ce stock en sodium lui peut être normal, augmenté (HIC + HEC = hyperhydratation globale) ou diminué (HIC + DEC). L'hyponatrémie est donc la conséquence d'un excès d'eau et non, primitive-ment, d'un manque de sodium.

## QUELS SONT LES PROTAGONISTES DES TROUBLES DU BILAN SODIUM EN DP?

- L'osmolalité plasmatique à travers le mécanisme de la soif,
- Le volume plasmatique effectif à travers le mécanisme de la soif,
- La masse « échangeable » de sodium et de potassium,
- L'eau corporelle totale,
- Les osmo-récepteurs pituitaires et l'ADH si maintien d'une fonction rénale résiduelle,

- Les barorécepteurs centraux et périphériques,
- La concentration de sodium dans le dialysat\* (les dialysats actuellement commercialisés ont une concentration en sodium de 132 à 134 mmol/L, proche de la concentration en sodium plasmatique) (10).
- Equilibre de Gibbs Donnan : Si d'un côté de la membrane péritonéale il y a des grosses molécules chargées négativement (protéines dans les capillaires par exemple), celles-ci attirent des ions chargés positivement (Na+) et repoussent ceux chargés négativement (Cl-).

*\*note : L'extraction sodée en DP se fait majoritairement par convection et non par diffusion (plus il y a d'ultrafiltration (UF), plus il y a d'extraction sodée). En effet l'utilisation d'un liquide de DP ayant une concentration en sodium proche de celle du plasma ne permet que très peu de diffusion. Le tamisage du sodium est un autre aspect particulier des échanges en DP qui explique une extraction sodée plus importante en DPCA qu'en DPA (cf annexe 2)*

### Le mécanisme à l'origine d'une hyponatrémie en DP est alors :

- Soit un bilan négatif des ions sodium et/ou potassium.
- Soit un bilan positif d'eau libre.

Cependant tout comme dans les troubles de l'équilibre acido-basique, il est rare qu'une seule cause provoque une variation de la natrémie et c'est bien souvent plusieurs mécanismes qui peuvent l'expliquer.

### SITUATIONS EN PRATIQUES

Selon Cherney et M. Halperin (1), il suffirait de poser les questions suivantes (et d'y répondre !) :

1. Existe-t-il une augmentation significative du poids ?
2. Existe-t-il une diminution significative du volume extracellulaire et donc des signes cliniques de DEC ?
3. Existe-t-il une rétention d'une molécule organique dont la distribution est restreinte au compartiment extracellulaire (mannitol, glucose, icodextrine) ?
4. Existe-t-il un changement de la concentration du bicarbonate dans le plasma ?

#### Situation n° 1 : bilan positif d'eau avec gain de poids significatif (HEC)

Dans cette situation, un excès d'eau libre est la seule et principale cause de l'hyponatrémie et peut être exacerbée par un trouble de la soif, une perte de fonction rénale résiduelle et une UF inappropriée. Dans le cas d'un patient en DP et anurique, il existe une prise de poids proportionnelle à la quantité d'eau ingérée. L'eau corporelle totale représente environ 60 % du poids chez l'homme

adulte et 55 % chez la femme (Figure 1). L'eau ingérée par le patient se distribue proportionnellement au sein des différents compartiments (60% en intracellulaire et 40% en extracellulaire), provoquant ainsi une hyponatrémie. Ainsi, un gain de poids de 4 kg représenté par la consommation de 4 litres d'eau correspond à un augmentation d'environ 10% du volume d'eau totale. Dans ce cas une diminution de 10% de la natrémie fait passer une natrémie initialement à 140 mmol/L à 126 mmol/L (Figure 2).

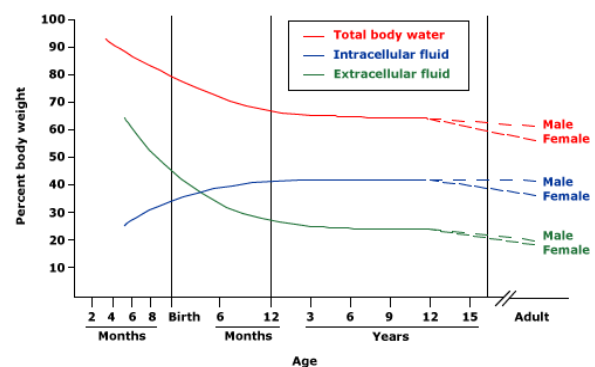


Figure 1 : Répartition des différents compartiments liquidiens selon l'âge et le sexe (en pourcentage de l'eau totale) d'après Friis-hansen : Body water composition in children and changes during growth Uptodate 2018

#### Situation n° 2 : bilan négatif des ions sodium/potassium, soit une diminution du nombre d'osmoles actifs.

Une hyponatrémie peut être le résultats d'un bilan négatif en sodium et/ou potassium en rapports avec soit des apports insuffisants soit des pertes excessives (pertes digestives, UF avec extraction sodée excessive).

a) *Bilan négatif en sodium avec DEC* : l'osmolalité du compartiment extracellulaire est donc réduite favorisant le passage d'eau libre du SEC vers le SIC provoquant la

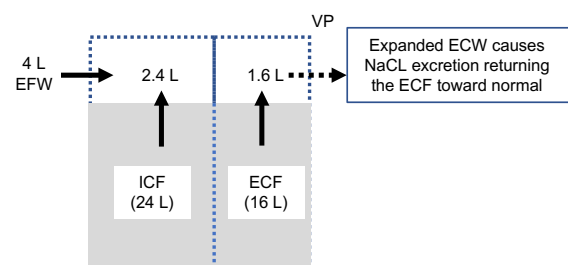


Figure 2 : Hyponatrémie avec un gain du poids significatif d'après Cherney et al. (1) ICF : liquide intracellulaire ; ECF : liquide extracellulaire; EFW : Excès d'eau. VP : inhibition de sécrétion de vasopressine (VP) lorsque il existe une fonction rénale résiduelle (non efficace en DP)

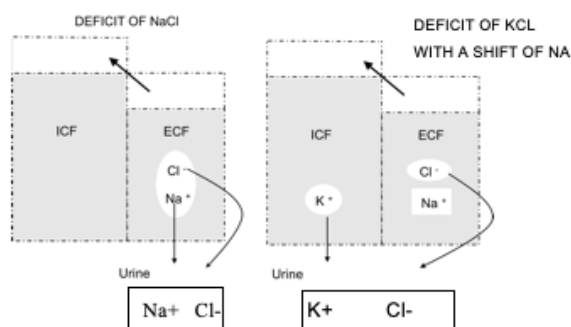


Figure 3 (D'après Cherney et al. (1) ): A gauche : Hyponatrémie due au passage d'eau de l'ECF vers l'ICF en situation de volume extracellulaire réduit et perte pure de sodium pour un temps court. A droite : passage du sodium de l'ECF vers l'ICF pour assurer une électroneutralité en cas de perte de K+ pur (ICF : liquide intracellulaire ; ECF : liquide extra cellulaire)

réduction du volume extracellulaire (DEC).

Par exemple, pour un homme pesant 70kg avec 400mmol de perte en sodium : la natrémie passera de 140 à 130 mmol/l en raison du passage d'eau du SEC vers le SIC suivant la force osmotique provoquant ainsi une réduction du SEC d'environ 1.85 L, détectable cliniquement par le médecin.

b) *Bilan négatif en potassium sans modification significative du SEC*: dans le cas où le patient aurait un déficit pur en chlorure de potassium, la perte de potassium dans le SIC sera compensée par le passage de sodium du SEC vers le SIC, assurant ainsi une électro-neutralité. Quand l'élimination du potassium s'accompagne d'un anion en provenance du SEC (chlore), il y a pour le SEC une perte nette de 2 solutés (Na<sup>+</sup> qui gagne le SIC et Cl<sup>-</sup> perdu avec le K<sup>+</sup>) quand il n'y a aucune perte pour le SIC (Perte de K<sup>+</sup> compensée par le gain de Na<sup>+</sup>) (Figure 3). Cette situation s'accompagne d'une alcalose métabolique.

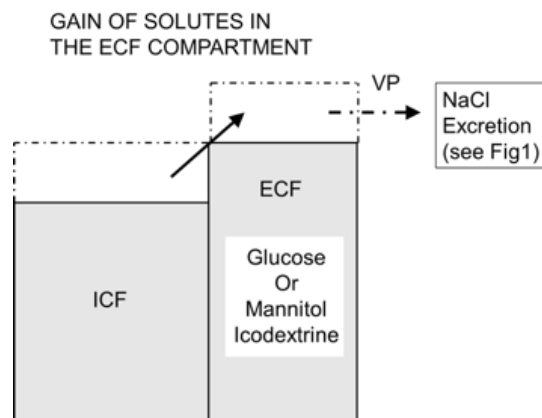


Figure 4 D'après Cherney et al. (1) : Hyponatrémie due au passage d'eau du SIC vers le SEC avec SEC augmenté. (ICF : liquide intracellulaire ; ECF : liquide extra cellulaire, VP : Vasopressine)

En cas de malnutrition, il existe fréquemment une hypokaliémie par défaut d'apport. Cette hypokaliémie peut alors s'accompagner d'une hyponatrémie comme décrit ci-dessus. Un déficit en potassium intracellulaire provoque par ailleurs une hypo-osmolarité du SIC à l'origine d'un passage d'eau du SIC vers le SEC afin de maintenir l'équilibre osmotique, là encore favorisant une hyponatrémie. L'apport permanent de glucose, agent osmotique principalement utilisé en DP, peut également induire une hyper-insulinémie avec pour conséquence une hypokaliémie par transfert de potassium du SEC vers le SIC. Ces différentes causes d'hypokaliémie agissent séparément ou conjointement pour induire une hyponatrémie.

**Situation n° 3 : bilan positif d'eau avec gain d'osmoles sans gain de poids significatif. Exemple associé à l'utilisation d'icodextrine.**

La présence de métabolites hypertoniques du glucose

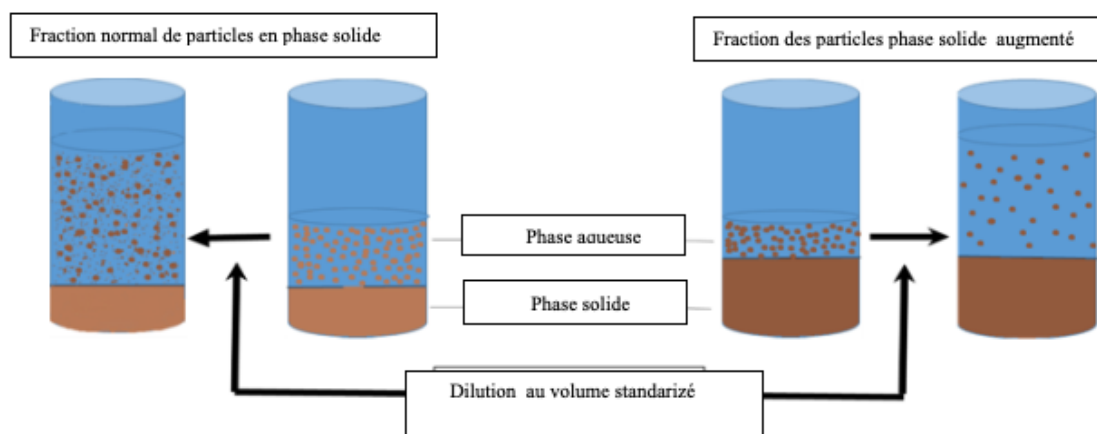


Figure 5 : Fig. 5. Modifié d'après Turchin et al (11) : Pseudo-hyponatrémie : Le sérum contient une phase dite solide et une phase liquide. La phase solide représente normalement 7 % du volume du sérum. Pour réduire le volume du sérum analysé, les appareils de mesure effectuent une dilution avant la lecture. Cette dilution est calculée en partant du principe qu'il y a 7 % de particules solides. Quand la phase solide est augmentée il y aura une dilution de la lecture avec, dans le cas du sodium, une hyponatrémie pour résultat. Il s'agit donc d'une pseudohyponatrémie

ou de l'icodextrine (maltose, isomaltose ...) dans le SEC entraîne vers celui-ci un passage d'eau libre en provenance du SIC, avec pour résultat une hyponatrémie (figure 4). L'hyponatrémie n'est alors pas hypo-osmolaire comme dans les cas précédents (dit d'hyponatrémie vraie) mais hyper-osmolaire. (Encadré num 1). Cette situation, a été observée dès les premiers essais cliniques avec l'icodextrine. Elle entraîne chez la plupart des malades une diminution de 2 ou 3 mmol/L de la natrémie.

### TRAITEMENT DE L'HYPONATREMIE EN DP

En prenant en compte les principes de physiopathologie précédemment exposés, nous proposons pour le traitement de l'hyponatrémie en DP, de suivre l'algorithme développé par Musso et Bargman (9), tout en gardant à l'esprit que la survenue d'une hyponatrémie en DP est souvent multifactorielle.

**1ère étape :** écarter une pseudo-hyponatrémie liée à un artefact de dosage (Figure 5)

**2ème étape :** évaluer la possibilité d'une hyponatrémie hyperosmolaire (prescription d'icodextrine, hyperglycémie majeure).

**2ème étape :** évaluer l'état nutritionnel et rechercher une hypokaliémie par carence d'apport.

**4ème étape :** évaluer le SEC qui, s'il est augmenté, signe un gain d'eau libre nécessitant alors l'utilisation préférentielle dans le dialysat d'un agent osmotique cristalloïde et/ou de solutions hypertoniques permettant une UF plus riche en eau libre que l'icodextrine.

### CONCLUSION

L'hyponatrémie est une situation fréquente en DP. Ses étiologies sont quelque peu différentes de celles observées en présence d'une fonction rénale normale, la vasopressine ayant un effet très faible voir nul dans l'insuffisance rénale avancée. En DP, l'hyponatrémie est le plus souvent la conséquence d'un excès d'eau libre se caractérisant par une augmentation du poids du patient. La malnutrition, souvent associée à une hypokaliémie, est également une cause d'hyponatrémie.

Le traitement de l'hyponatrémie doit donc systématiquement prendre en compte une détermination précise du poids sec du patient ainsi qu'une évaluation nutritionnelle approfondie.

#### ANNEXE 1 : Pseudo-hyponatrémie en cas d'hyponatrémie non hypo-osmolaire

1/ Hyponatrémie à osmolalité normale = artefact du laboratoire causé par une hyperprotidémie ou une hyperlipémie (augmentation de la phase solide du sérum au dépens de la phase liquide). Dans cette situation le pourcentage d'eau diminue. Trois méthodes sont utilisables pour mesurer la natrémie : la spectrométrie d'émission de flamme et la potentiométrie indirecte qui rendent un résultat en molarité et sont donc sensibles aux variations d'eau plasmatique (figure 5).

2/ Hyponatrémie à osmolalité augmentée = la présence dans le plasma d'un osmole actif autre que le sodium (hyperglycémie majeure, mannitol, ethanol...) provoque un transfert d'eau du SIC vers le SEC.

#### ANNEXE 2 : Ultrafiltration en dialyse péritonéale

1/ Ultrafiltration issue d'une osmose cristalloïde :

Environ 50% de l'UF se fait précocement au cours de l'échange et ce via les ultra petits pores (aquaporines) à l'origine d'un transfert d'eau libre uniquement. Environ 50% de l'UF se fait ensuite sur toute la durée du temps d'échange via les petits pores (eau + électrolytes). Ce phénomène explique le « coefficient de tamisage du sodium » défini par la réduction de la concentration de sodium qui atteint son maximum à la 60ème minute d'un test d'équilibre en utilisant une poche hypertonique dont le coefficient d'ultrafiltration des ultra petits pores augmentent fortement passant de 5 % en condition physiologique à 50 % avec une poche hypertonique. Le passage d'eau libre seul à travers les ultra petits pores expliquent ce phénomène qui est à la base de la théorie des 3 pores de Bengt Rippe (3)

2/ Ultrafiltration issue d'une osmose colloïde :

Environ 90% de l'UF se fait cette fois uniquement via les petits pores (transfert d'eau et d'électrolytes). Il n'existe pas de transfert d'eau via les ultra petits pores avec un agent colloïde.

3/ Influence de la technique de DP sur l'ultrafiltration en utilisant l'osmose colloïde :

Les temps d'échange en DPA étant plus courts qu'en DPCA, l'UF peut alors être majoritairement composée d'eau libre et pauvre en sodium. La DPCA via des temps d'échanges plus longs est donc une technique permettant une meilleure extraction sodée que la DPA.

## CONFLITS D'INTERET

*L' auteurs déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt pour cet article.*

## REFERENCES

- 1) Cherney, DZ et al. A physiological analysis of hyponatremia: implications for patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2001 Jan;21 (1):7-13
- 2) M. Rhee, CM, et al. Hyponatremia in the Dialysis Population. *Kidney Int Rep* 2019;4,769–780  
<https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.02.012>
- 3) Rippe B, Venturoli et al. Fluid and electrolyte transport across the peritoneal membrane during CAPD according to the three-pore model. *Perit Dial Int* 2004 Jan-Feb 24 (1):10-27
- 4) Zanger, R. Hyponatremia and Hypokalemia in Patients on Peritoneal Dialysis  
*Seminars in Dialysis* 2010 Nov-Dec;23 (6): 575–580  
<https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2010.00789>
- 5) Minhtri K. Nguyen and Ira Kurtz. Determinants of plasma water sodium concentration as reflected in the Edelman equation: role of osmotic and Gibbs-Donnan equilibrium  
*Am J Physiol Renal Physiol* 2004; 286:F828–F837.
- 6) Dimitriadis et al : Hyponatremia in Peritoneal Dialysis: Epidemiology in a Single Center and Correlation with Clinical and Biochemical Parameters  
*Perit Dial Int* 2014 May;34 (3) : 260-270  
doi: 10.3747/pdi.2012.00095
- 7) Kim, S.: 2011 Progress in Peritoneal Dialysis: editeur R Krediet. doi: 10.5772/891  
Available at : <http://www.intechopen.com/books/progress-in-peritoneal-dialysis>
- 8) Spasovski, S, Vanholder, R . Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia.  
*Eur J Endocrinol.* 2014 Feb 25;170(3):G1-47. doi: 10.1530/EJE-13-1020
- 9) Musso , C.: Bargman, J.: Asymptomatic hyponatremia in peritoneal dialysis patients: an algorithmic approach: letter to editor  
*International Urology and Nephrology* November 2014; 46 (11) : 2239–2241
- 10) Vrtovsni, F. Nouveaux dialysats péritoneaux pour quel bénéfice? *Bulletin de la Dialyse à Domicile.* 2018; 1 (3): available at <https://doi.org/10.25796/bdd.v1i3.63>
- 11) Turchin, A et al. Mind the gap. *N Engl J Med* 2003; 349:1465-1469. doi 10.1056/NEJMcp031078

**Reçu le :** 28/08/19

accepté après révision le 29/11/19 publié le 15/12/19

*Open Access : cet article est sous licence Creative commons CC BY 4.0 : <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>*

*Vous êtes autorisé à :*

*Partager — copier, distribuer et communiquer le matériel par tous moyens et sous tous formats*

*Adapter — remixer, transformer et créer à partir du matériel pour toute utilisation, y compris commerciale.*

*Cette licence est acceptable pour des œuvres culturelles libres.*

*L'Offrant ne peut retirer les autorisations concédées par la licence tant que vous appliquez les termes de cette licence. selon les conditions suivantes :*

*Attribution — Vous devez créditer l'Œuvre, intégrer un lien vers la licence et indiquer si des modifications ont été effectuées à l'Œuvre. Vous devez indiquer ces informations par tous les moyens raisonnables, sans toutefois suggérer que l'Offrant vous soutient ou soutient la façon dont vous avez utilisé son Œuvre. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.*