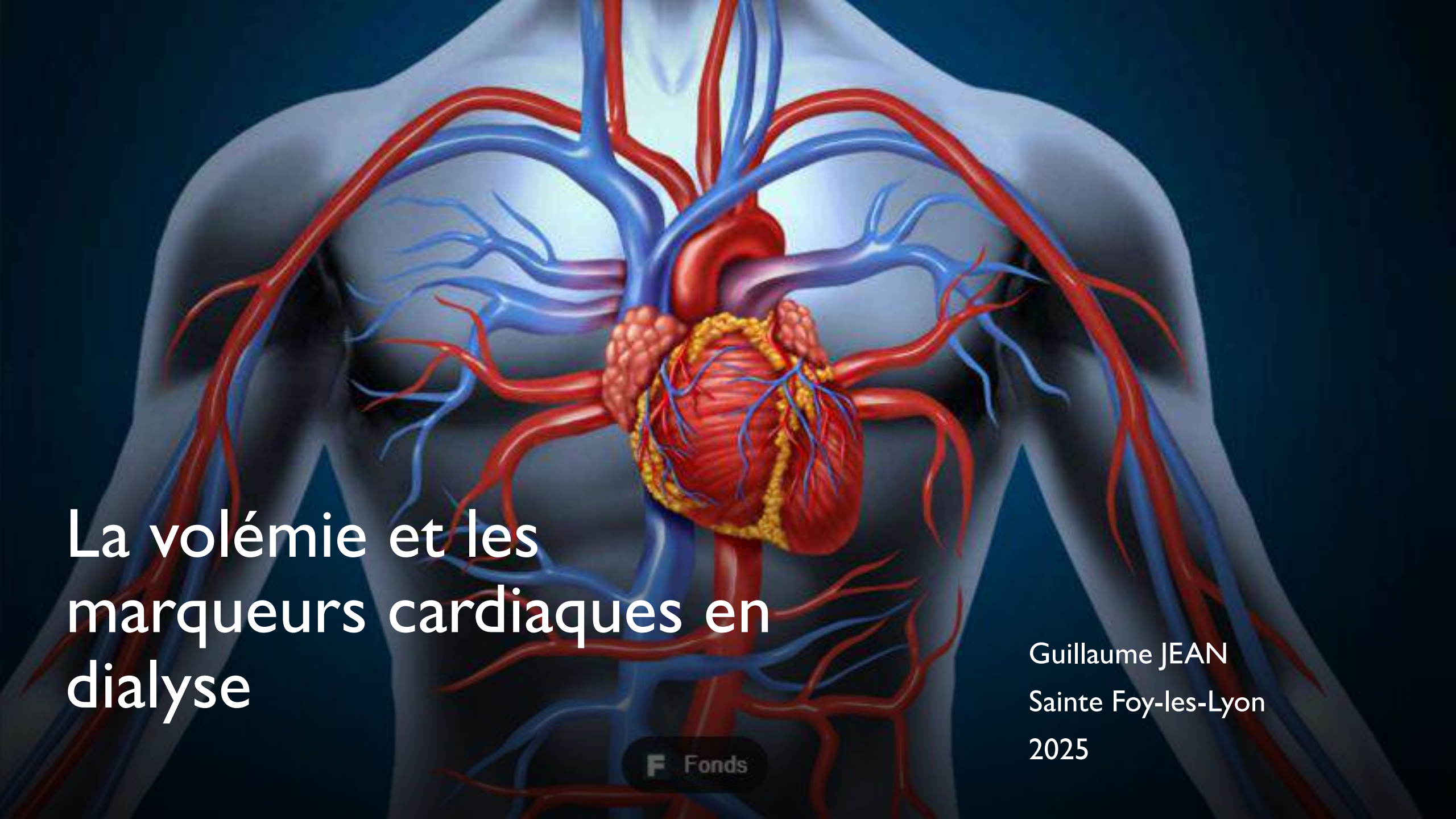
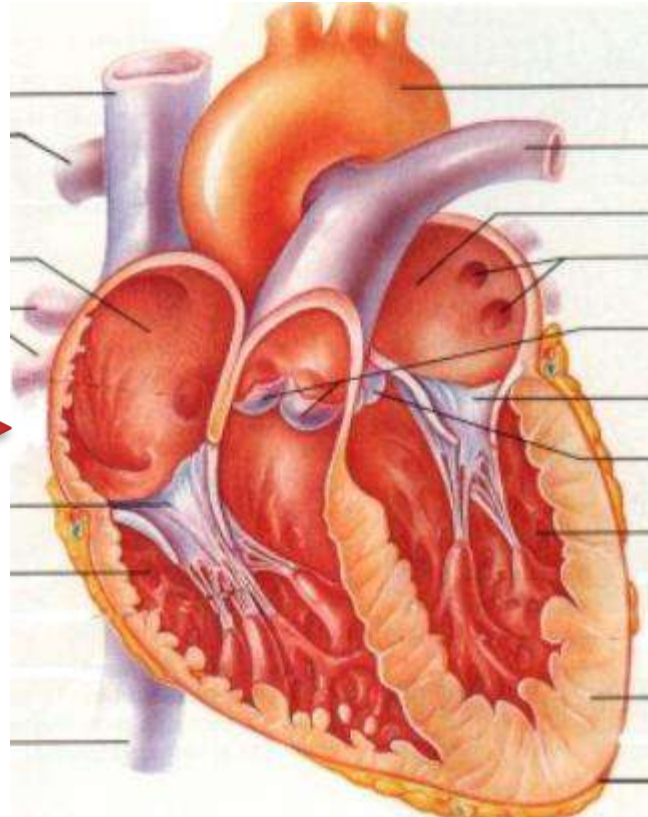




La volémie et les marqueurs cardiaques en dialyse

Guillaume JEAN
Sainte Foy-les-Lyon
2025

Le cœur du patient dialysé est à risque de complications



Troubles du rythme
Fibrillation auriculaire
BAV/pace maker

Valvulopathies

Coronaropathie

Hypertrophie du ventricule
gauche (HVG)

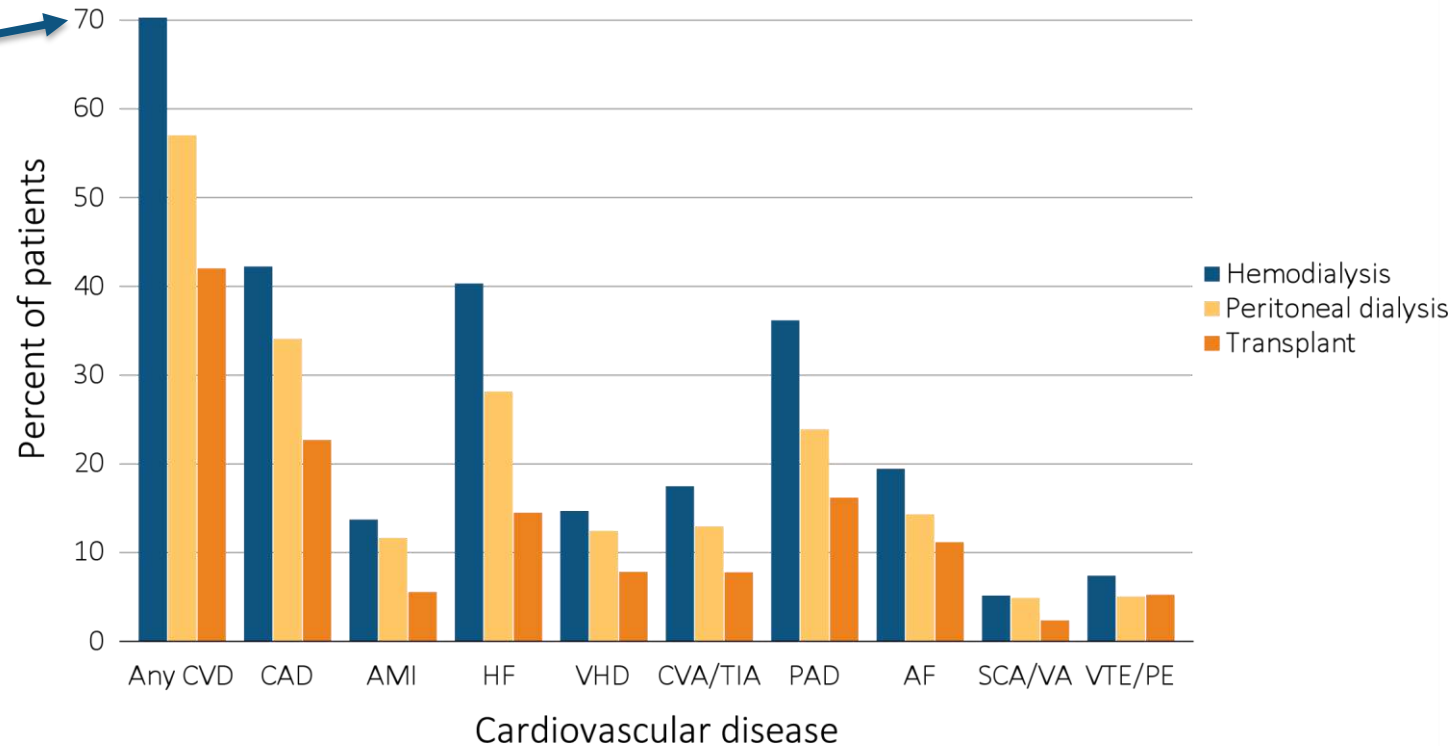
Insuffisance cardiaque

Quelques facteurs de risque

- HTA
- Diabète
- Tabac
- Surcharge hydrosodée
- Apports en sel excessifs
- Dyslipidémie
- Surcharge pondérale
- Hyperparathyroïdie
- Fistule A-V à haut débit
- Calcifications vasculaires

Fréquence des complications cardiaques selon les traitements (USA): risque supérieur en hémodialyse

Très fréquent



Data Source: Special analyses, USRDS ESRD Database. Point prevalent hemodialysis, peritoneal dialysis, and transplant patients aged 22 and older, who are continuously enrolled in Medicare Parts A and B, and with Medicare as primary payer from January 1, 2015 to December 31, 2015, and ESRD service date is at least 90 days prior to January 1, 2015. Abbreviations: AF, atrial fibrillation; AMI, acute myocardial infarction; CAD, coronary artery disease; CVA/TIA, cerebrovascular accident/transient ischemic attack; CVD, cardiovascular disease; HF, heart failure; PAD, peripheral arterial disease; SCA/VA, sudden cardiac arrest and ventricular arrhythmias; VHD, valvular heart disease; VTE/PE, venous thromboembolism and pulmonary embolism.

Les maladies cardiovasculaires sont plus fréquentes en cas d'insuffisance rénale

(a) Cardiovascular comorbidities

	# Patients	% Patients									
		Overall	66-69	70-74	75-84	85+	White	Blk/Af Am	Other	Male	Female
Any CVD											
Without CKD	1,102,413	31.9	18.9	27.0	39.0	52.1	32.8	28.0	23.3	35.3	29.3
Any CKD	146,663	65.8	52.0	58.5	67.6	76.4	66.9	61.7	57.7	69.8	62.1
Coronary artery disease (CAD)											
Without CKD	1,102,413	15.6	9.6	13.9	19.4	22.4	16.1	12.3	11.7	20.8	11.6
Any CKD	146,663	39.4	30.9	35.8	41.6	43.6	40.5	33.3	34.8	47.0	32.3
Acute myocardial infarction (AMI)											
Without CKD	1,102,413	2.2	1.5	2.0	2.7	3.4	2.3	1.9	1.4	2.9	1.7
Any CKD	146,663	9.7	8.3	9.1	9.7	10.9	10.0	8.2	7.3	11.5	8.0
Heart failure (HF)											
Without CKD	1,102,413	6.1	3.0	4.3	7.2	13.6	6.2	6.9	4.2	6.4	5.9
Any CKD	146,663	27.6	20.0	21.7	27.2	37.1	27.9	29.3	21.8	28.2	27.2
Valvular heart disease (VHD)											
Without CKD	1,102,413	5.0	2.4	3.8	6.6	9.2	5.3	3.3	3.3	4.9	5.1
Any CKD	146,663	13.6	8.1	10.0	14.2	18.5	14.2	10.3	10.7	13.6	13.6
Cerebrovascular accident/transient ischemic attack (CVA/TIA)											
Without CKD	1,102,413	6.9	3.7	5.6	8.9	11.7	7.0	7.5	5.2	6.9	6.9
Any CKD	146,663	17.5	12.7	15.0	18.6	20.5	17.5	18.6	15.4	17.7	17.3
Peripheral artery disease (PAD)											
Without CKD	1,102,413	9.1	4.3	6.7	11.0	19.1	9.2	9.7	6.5	9.3	8.9
Any CKD	146,663	24.9	17.5	20.6	25.5	31.6	25.3	24.4	20.9	26.5	23.5
Atrial fibrillation (AF)											
Without CKD	1,102,413	9.6	4.1	6.9	12.5	19.6	10.3	4.8	5.1	10.8	8.7
Any CKD	146,663	24.6	14.2	17.9	25.9	33.7	26.4	14.7	16.0	27.3	22.1
Cardiac arrest and ventricular arrhythmias (SCA/VA)											
Without CKD	1,102,413	1.3	0.9	1.3	1.7	1.7	1.4	1.1	0.8	1.9	1.0
Any CKD	146,663	4.2	3.5	4.0	4.6	4.2	4.3	4.4	2.8	5.7	2.8
Venous thromboembolism and pulmonary embolism (VTE/PE)											
Without CKD	1,102,413	1.3	0.8	1.1	1.5	1.9	1.3	1.5	0.6	1.2	1.3
Any CKD	146,663	4.1	3.8	3.6	4.1	4.6	4.1	5.1	2.4	4.0	4.2

X2

X 2,5

X 4

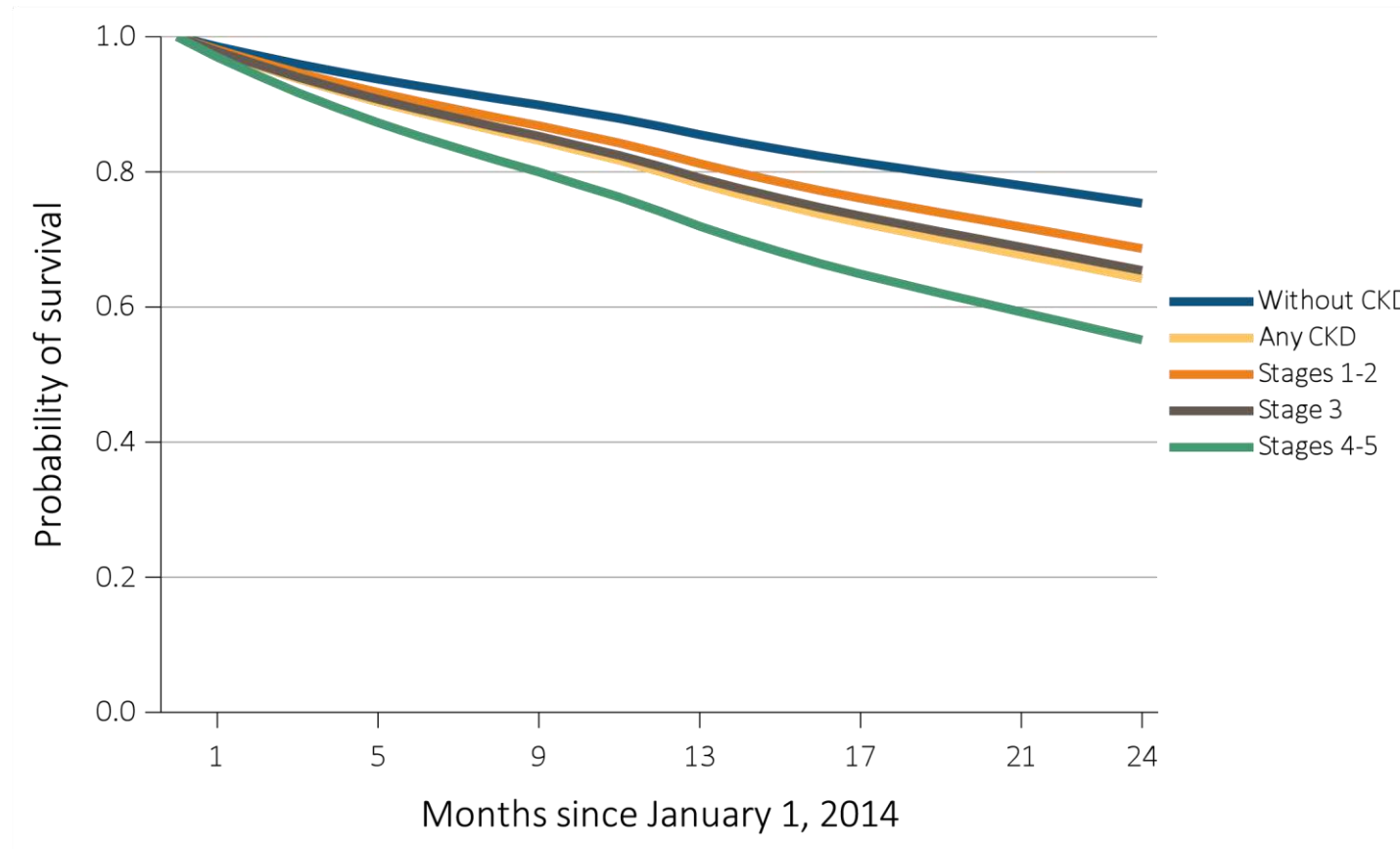
X4,5

X2,5

X2,5

La mortalité augmente avec le stade de l'IRC

(c) Heart failure (HF)



Data Source: Special analyses, Medicare 5% sample. Patients aged 66 and older, alive, without end-stage renal disease, and residing in the United States on 12/31/2013, with fee-for-service coverage for the entire calendar year. Abbreviations: CKD, chronic kidney disease.

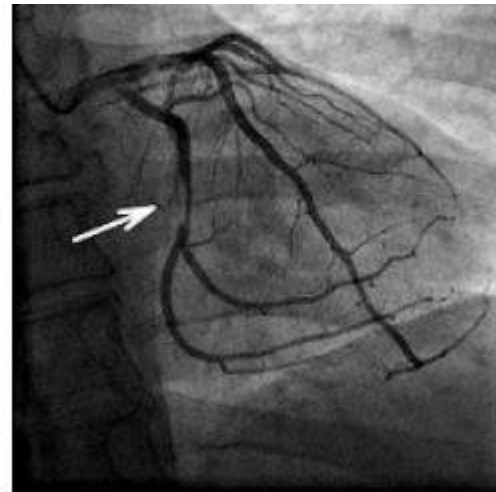
Rôle du cardiologue

1- Dépistage

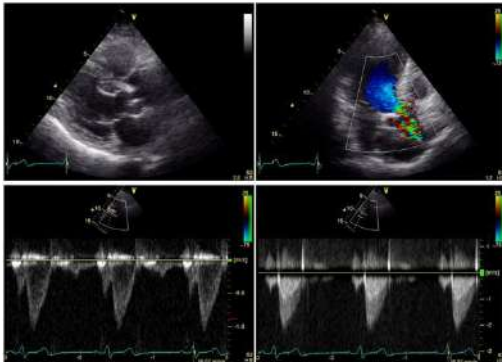
ECG repos ou effort



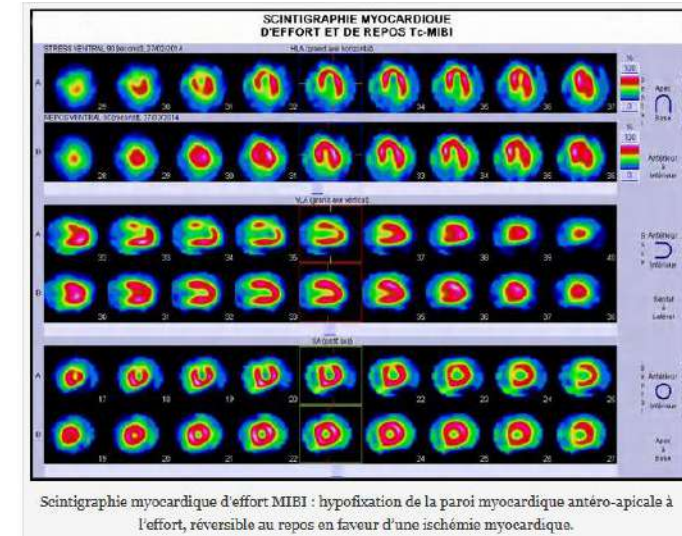
Coronarographie



Echographie-Doppler,
± Dobutamine



Scintigraphie Thallium



Echo Veine cave inf



Examen clinique

Prise de tension artérielle et du pouls
/ séance



Auscultation



Œdème



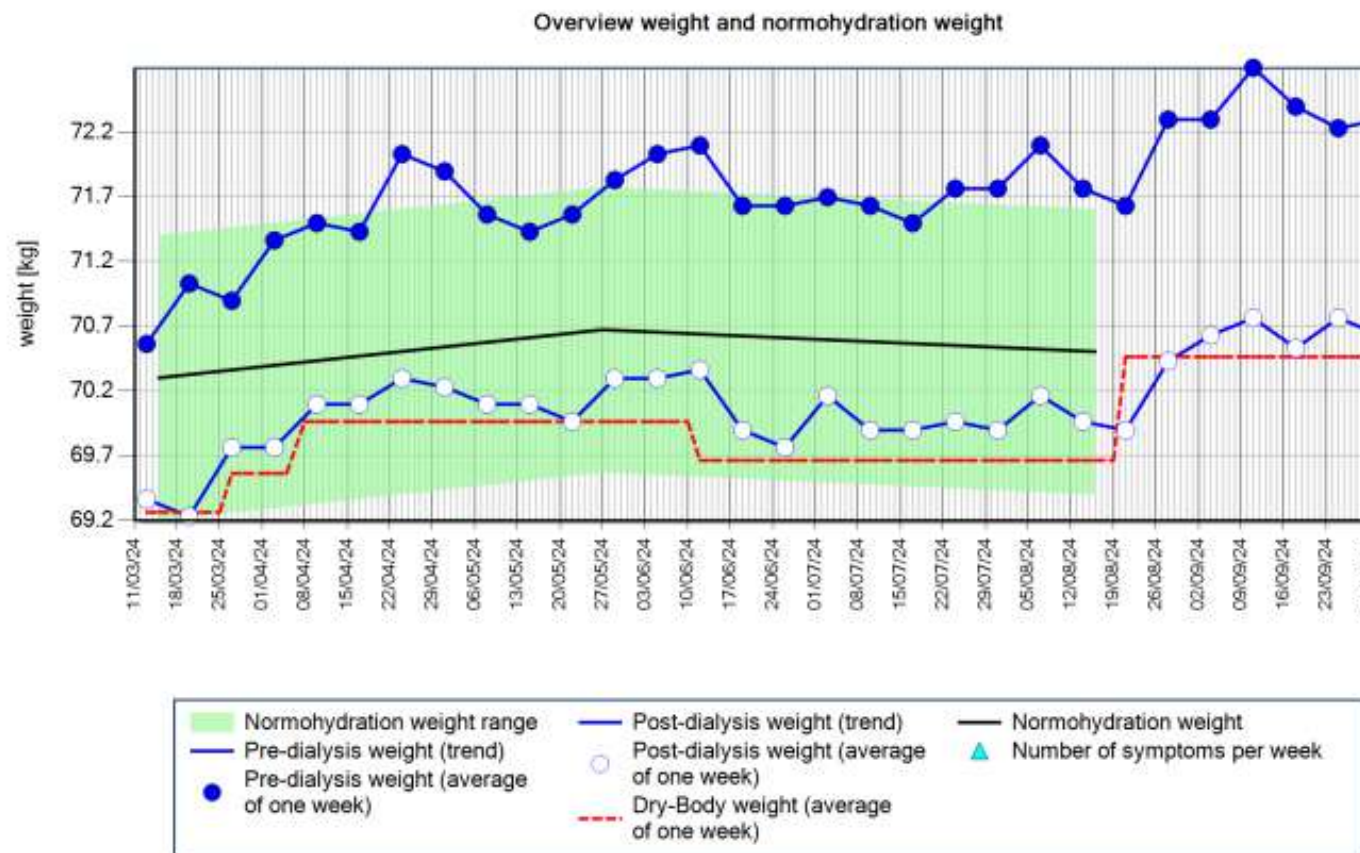
Interrogatoire / séance



Dyspnée, Malaise
Asthénie, Céphalées
Acouphènes, crampes

Mesure ambulatoire PA





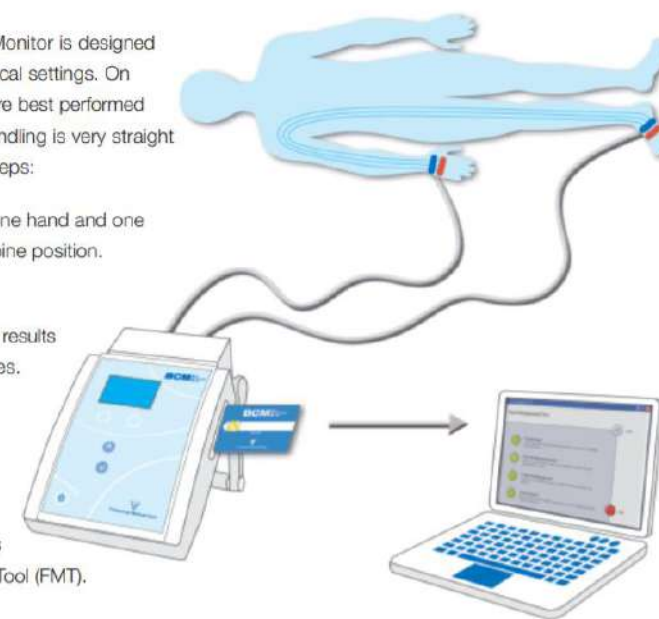
Fréquence: 3mois ou à la demande

L'impédance permet de mesurer le volume extracellulaire et d'ajuster le poids cible

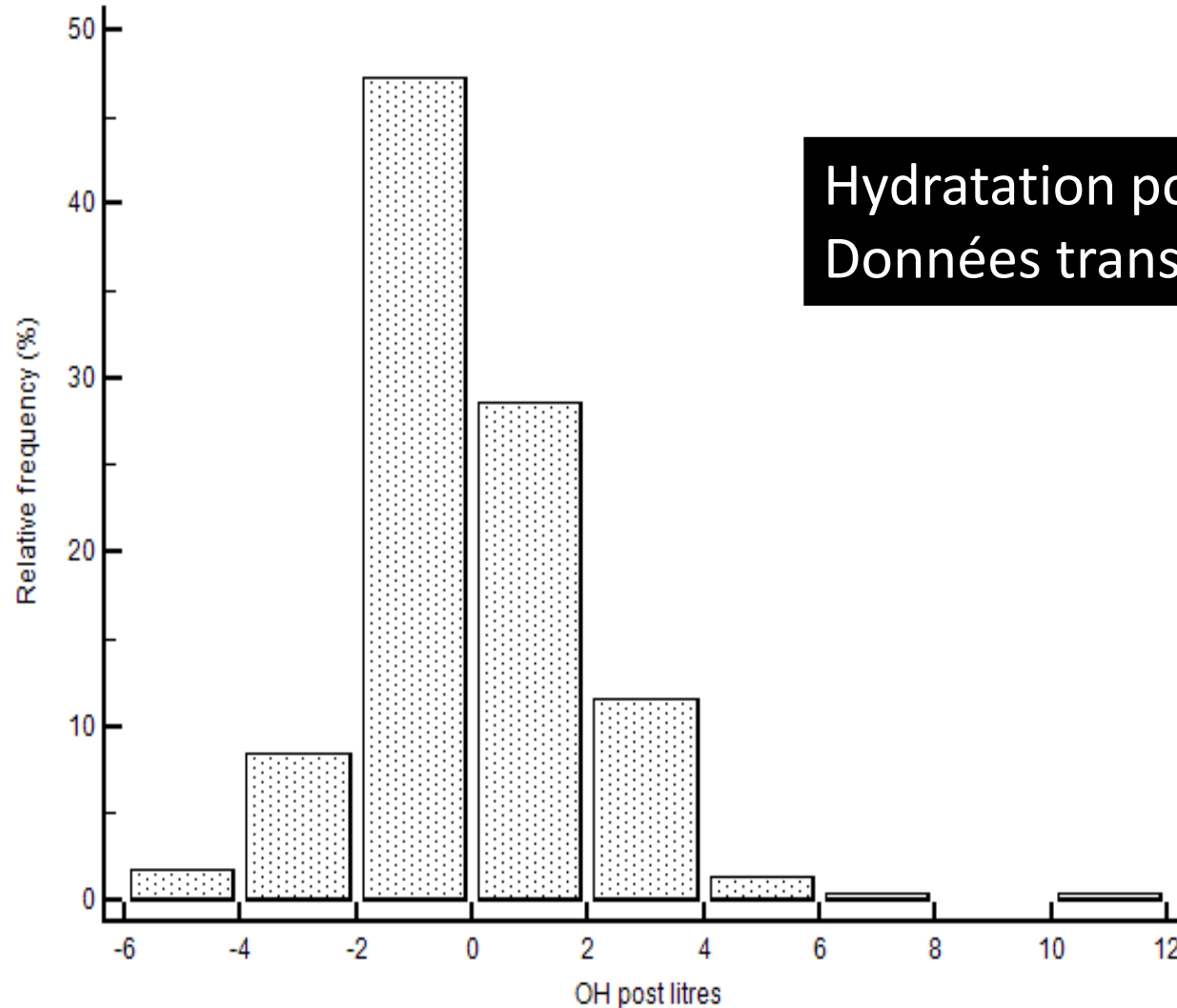
Handling

The BCM – Body Composition Monitor is designed for application in a variety of clinical settings. On treatment days, measurements are best performed before the start of treatment. Handling is very straight forward involving the following steps:

- Electrodes are attached to one hand and one foot with the patient in a supine position.
- Patient cable is connected.
- Measurement is initiated and results are displayed within 2 minutes.
- Results are stored on the PatientCard.
- Data can be transferred via PatientCard to a personal computer for further analysis with the Fluid Management Tool (FMT).



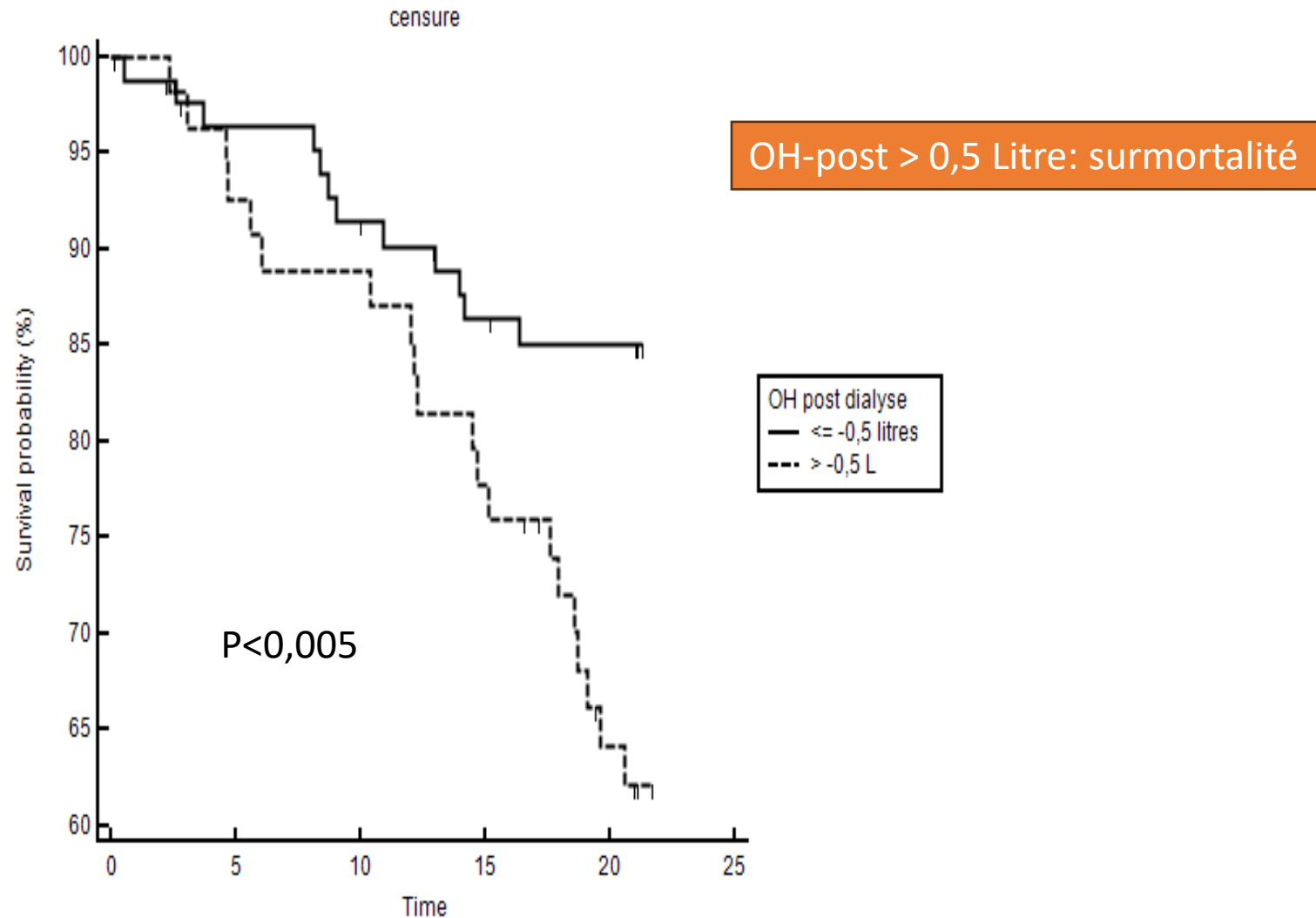
Impédancemétrie= Body Composition Monitoring (BCM) Tassin



Hydratation post-dialyse en litres
Données transversales

- Moyenne : $0,1 \pm 2$ litres
- - 5,6 à + 10 litres

Survie et OH post (données Tassin 2015)



Le BVM (Blood volume monitoring)



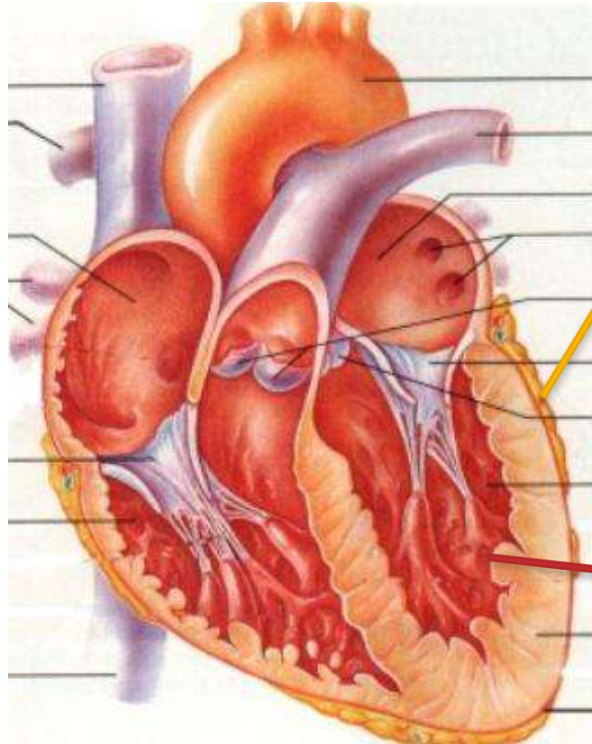
Mesure hématocrite

Ajustement de l'ultrafiltration au « refeeling »

Fig. 11: RBV during a BV controlled treatment in the display of the 4008 dialysis machine

En continu sur les générateurs qui en disposent

Les marqueurs cardiaques biologiques



Troponine: marqueur d'ischémie myocardique

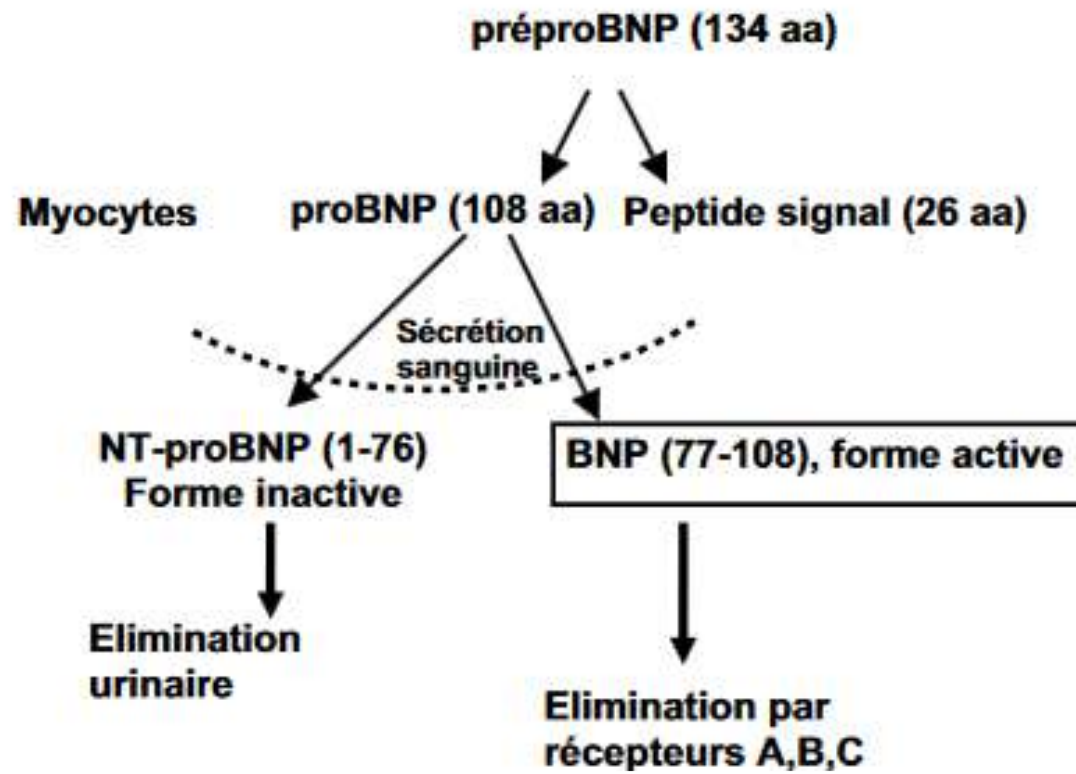
Peptides Natriurétiques:

- **NT-proBNP**

- **BNP**

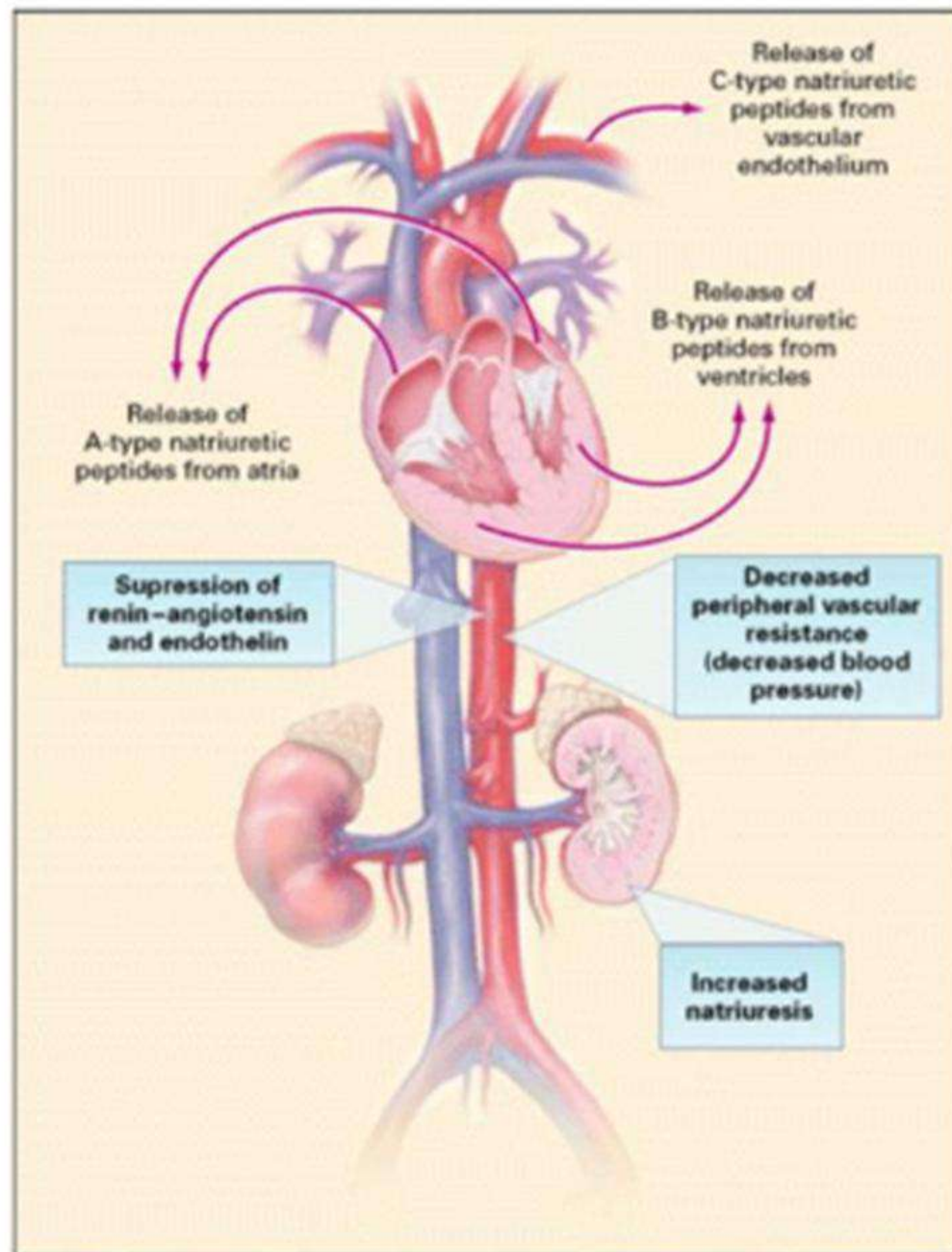
Marqueur de la distension du VG

Effet vasodilatateur, natriurétique,
blocage du SRA

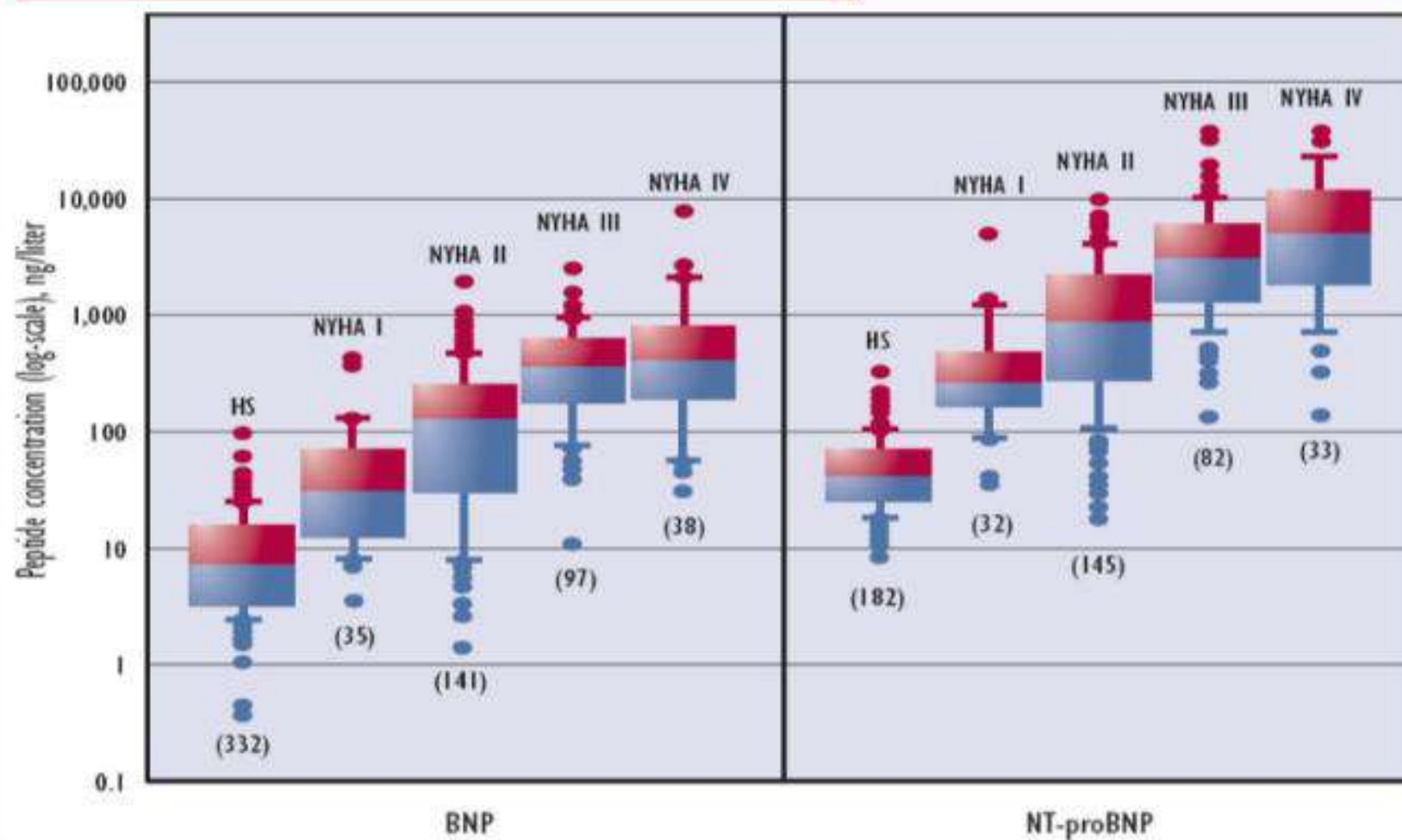


$\frac{1}{2}$ vie 1,5-2h

$\frac{1}{2}$ vie 20 min
Dégradation plus rapide



Marqueur de l'état fonctionnel dans l'insuffisance cardiaque chronique



ELEVATION DES TAUX DE BNP - NT pro BNP: Causes « cardiaques »

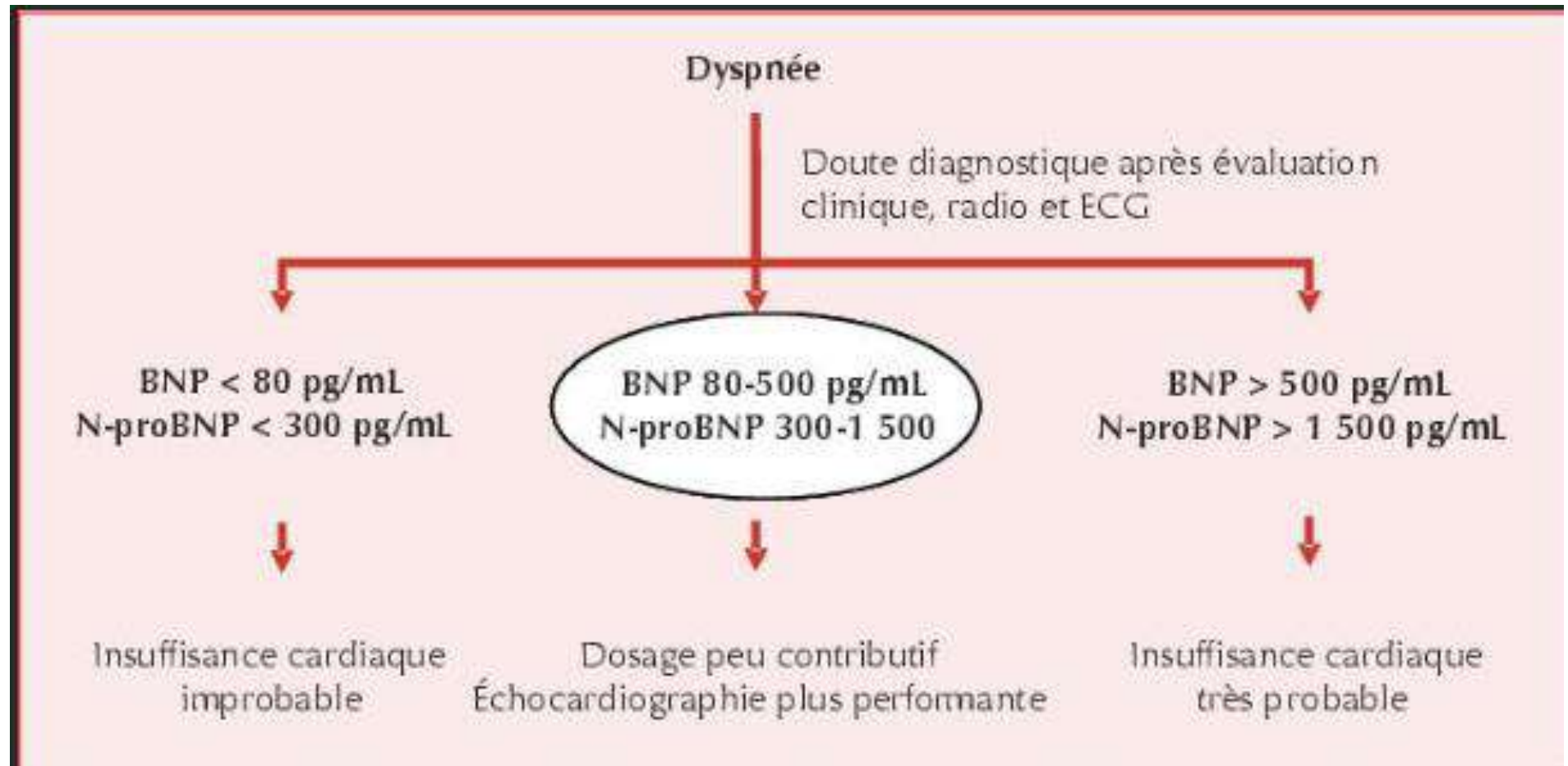
- Insuffisance cardiaque congestive systolique et diastolique.
- Syndromes coronariens aigus.
- Dysfonction diastolique.
- HVG et CMH.
- Cardiopathie restrictive, amylose cardiaque.
- Péricardite chronique constrictive.
- Valvulopathies.
- Fibrillation atriale.

Causes non cardiaques

- Age
- AVC
- IRC
- Cirrhose
- BPCO
- Brûlures
- Anémie
- Paranéoplasique

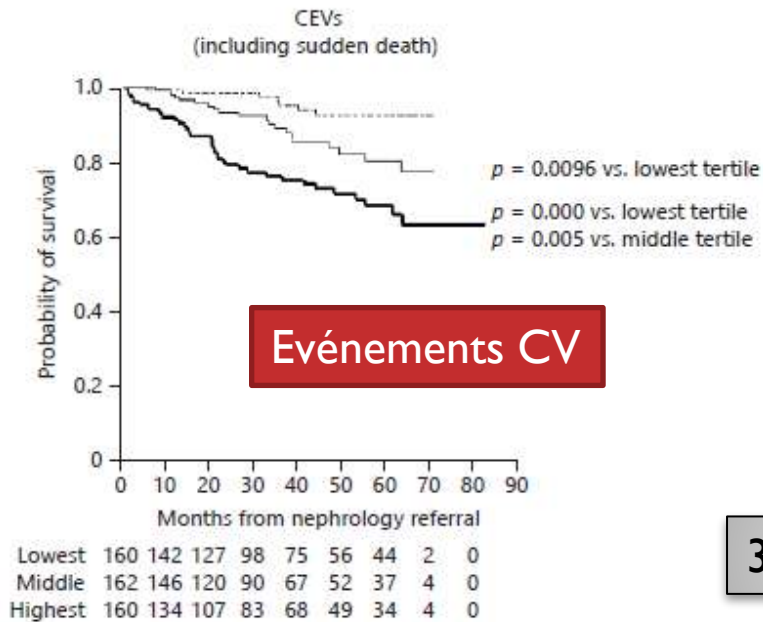
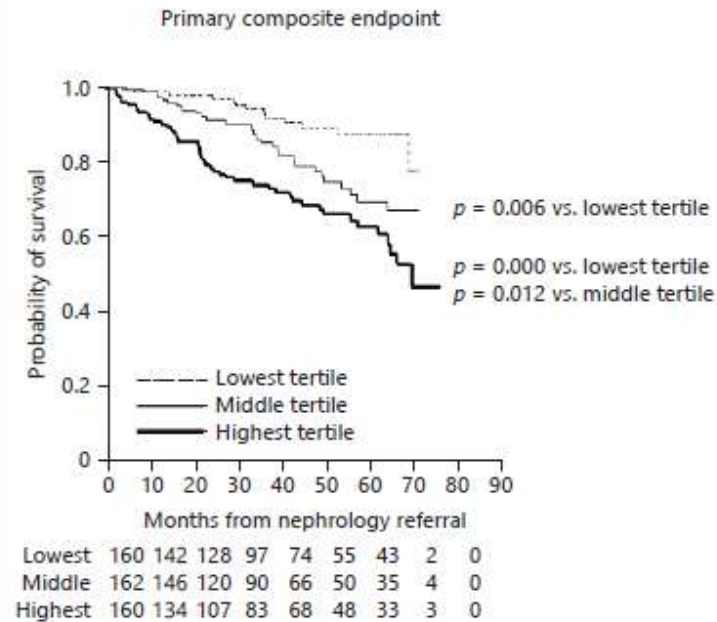
Sacubitril

Taux bas: obésité



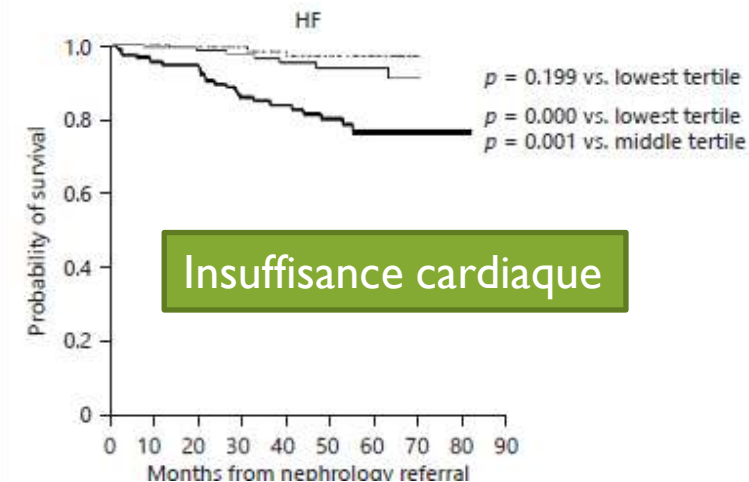
Critère diagnostique dans l'insuffisance cardiaque

En CKD le BNP est associé au pronostic

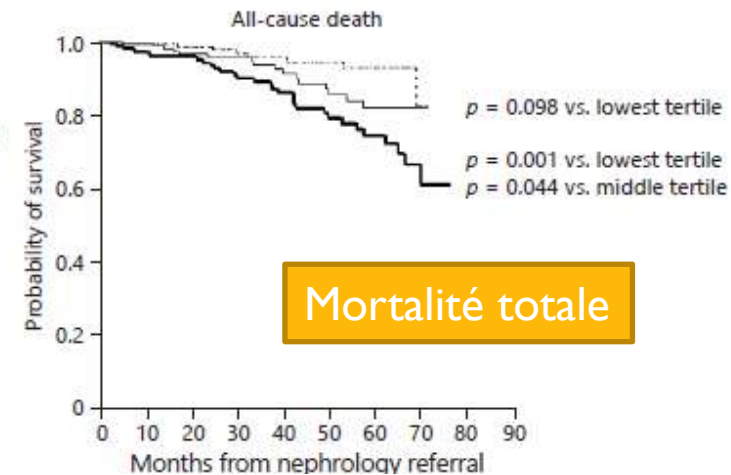


Événements CV

3 tertiles



Insuffisance cardiaque



Mortalité totale

BNP et NT-Pro et pronostic en dialyse

TABLE 3. Studies examining the prognostic value of BNP and NT-pro-BNP in dialysis patients

Author	Subjects	Follow-up (months)	Outcome and hazard ratios (95% confidence intervals)
Studies using BNP			
Zoccali et al. (17)	212 HD & 34 PD patients with LVEF > 35% and no history of HF	26 ± 10	CV death – Tertile 3 vs. tertile 1, 6.72 (2.44–18.54)*; Death – 1.62 (1.20–2.17)* for 1 unit ↑ in log-BNP
Cataliotti et al. (42)	112 ESRD patients without HF or LVSD	26 ± 10	CV death ($p < 0.001$)
Naganuma et al. (74)	164 HD patients	36	Cardiac death – Quartile 4 vs. 1, 51.9 (6.5–416.3)
Goto et al. (68)	53 HD patients	11.3 ± 0.3	CV events ($p < 0.0001$)
Studies using NT-pro-BNP			
Apple et al. (71)	399 HD patients	24	Death: Upper tertile > 18,692 pg/ml ↑ mortality
Wang et al. (19)	240 PD patients	36	Quartile 4 vs. quartile 1: Death – 4.97 (1.35–18.28)* CV death – 7.50 (1.36–41.39)* CV events – 9.10 (2.46–33.67)*
Madsen et al. (40)	190 HD patients	24	Death - Pre-HD: ln NT-pro-BNP, 1.42 (1.10–1.82)* Post-HD: Ln NT-pro-BNP, 1.52 (1.18–1.96)*
Sommerer et al. (61)	134 HD patients	36	Composite endpoint of death and CV events – 3.2 (1.70–6.02)
Satyan et al. (41)	150 HD patients	24	Death – Quartile 4 vs. quartile 1: 4.03 (1.31–12.40) CV mortality – Quartile 4 vs. quartile 1: 8.54 (1.04–69.98)
Sharma et al. (69)	50 HD and 29 PD patients	2.25 ± 0.71 years	Mortality – 5.57 (3.14–8.21) [univariate analysis]
Winkler et al. (73)	1255 Type 2 diabetic HD patients	4 years	Quartile 4 vs. 1: Stroke – 4.1 (2.0–8.4), Sudden death – 2.0 (1.2–3.3), CVE – 2.0 (1.5–2.7), mortality – 2.1 (1.6–2.7)
Gutierrez et al. (70)	2990 incident HD patients	90 days and 1 year	90 days mortality – per unit increase in log NT-proBNP, 1.5 (1.3–1.7), 1-year mortality – per unit increase in log NT-proBNP, 1.4 (1.3–1.5)
Paniagua et al. (59)	753 PD & HD patients	16	Mortality – 1.006 (1.001–1.011) every 1000 pg/ml ↑ CV mortality – 1.010 (1.004–1.006) every 1000 pg/ml ↑
Wang et al. (72)	230 PD patients	5 years	Sudden cardiac death – 1.05 (1.01–1.08) every 1000 pg/ml ↑

HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; LV, left ventricular; EF, ejection fraction; HF, heart failure; LVSD, left ventricular systolic dysfunction; CV, cardiovascular.

*Independent of LV mass and ejection fraction.

Plus c'est haut plus
c'est grave

Relation hydration BNP en HD

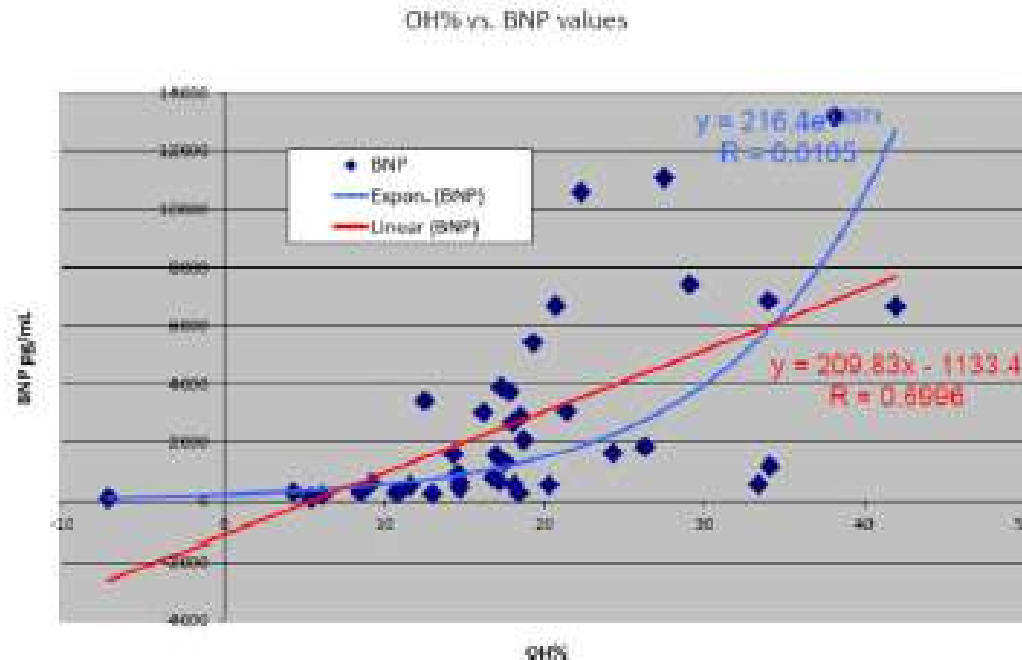


Figure 2 Relationship between OH% (percent overhydration to the extracellular water) and brain-type natriuretic peptide (BNP) values. Linear and exponential regression lines indicate the degree of correspondence between the variables; the exponential regression analysis appears to have a similar degree of correlation “r” and intersects the BNP axis at a clinically meaningful value of 216 pg/mL.

Tapolyai, M., et al. (2013). Hemodial Int 17(3): 406-412.

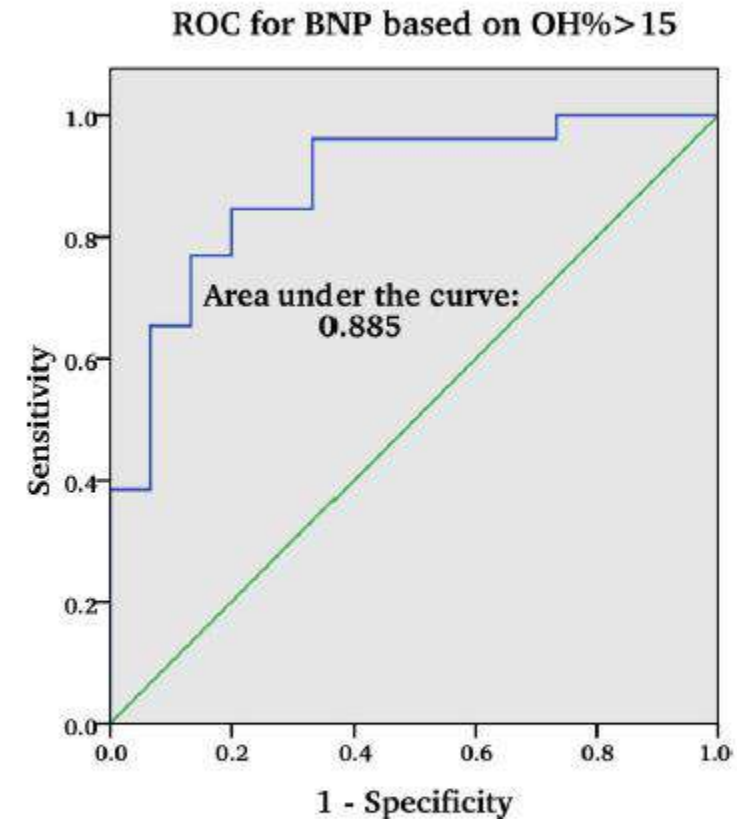


Figure 1 Area under the curve (AUC) for the receiver-operating characteristic (ROC) curve for the BNP (B-type natriuretic peptide) when the discriminating threshold between overhydration and normohydration is used as 15% of the extracellular water.

Seuils de BNP et NT-proBNP et diagnostic d'HVG en dialyse

BNP 100- 200 pg/ml et NT-pro BNP > 7000 pg/ml

TABLE 1. A summary of studies that evaluated the diagnostic potentials of BNP and NT-pro-BNP for LV abnormalities in dialysis population

Studies	Patients	AUCs	Best cut-off (sensitivity, specificity, PPV, NPV)
Mallamaci et al. (39)	212 HD and 34 PD patients without symptomatic IHD and LVSD	LVH: 0.81 LVSD: 0.78	BNP: 23.4 pmol/l (sens 62%, spec 88%, PPV 95%, NPV 61%) BNP: 38.9 pmol/l (sens 74%, spec 76%, PPV 31%, NPV 95%)
Mark et al. (48)	55 HD patients without DM and documented IHD and HF	LVH: 0.66 LVSD: 0.53	BNP: ND (sens 68%, spec 67%, PPV 79%, NPV 53%) BNP: ND (sens 94%, spec 21%, PPV 46%, NPV 83%)
Khan et al. (45)	54 HD patients	LVH: 0.72 (NT-pro-BNP) 0.72 (BNP)	NT-pro-BNP: 762 pg/ml (sens 63%, spec 67%, PPV 70%, NPV 57%) BNP: 200 pg/ml (sens 60%, spec 71%, PPV 72%, NPV 59%)
David et al. (53)	62 HD patients without acute cardiac disease or HF	LVSD: 0.95	NT-pro-BNP: 7168 pg/ml (sens 98%, spec 79%)
Wang et al. (67)	230 PD patients	Severe LVH: 0.82 LVSD: 0.80	NT-pro-BNP: 8862 pg/ml (sens 77%, spec 79%, PPV 65%, NPV 87%) NT-pro-BNP: 7468 pg/ml (sens 84%, spec 65%, PPV 32%, NPV 95%)

HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; IHD, ischemic heart disease; DM, diabetes mellitus; HF, heart failure; LVH, left ventricular hypertrophy; LVSD, left ventricular systolic dysfunction; ND, not documented; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

Le BNP est moins influencé par la fonction rénale que le NT-proBNP

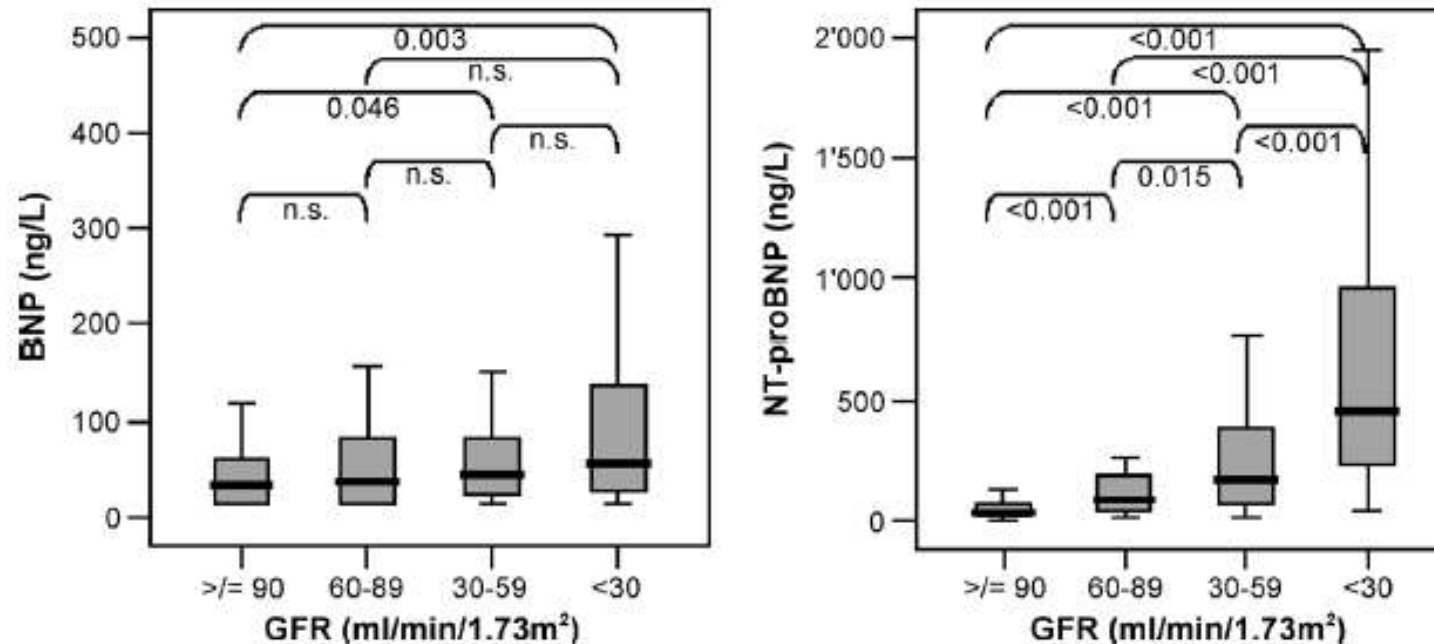


FIGURE 1. Plasma concentrations of BNP and NT-proBNP in relation to CKD stages based on GFR determined by iothexol clearance (with permission from reference Schou et al.³⁰).

Comparaison des peptides natriurétiques en dialyse

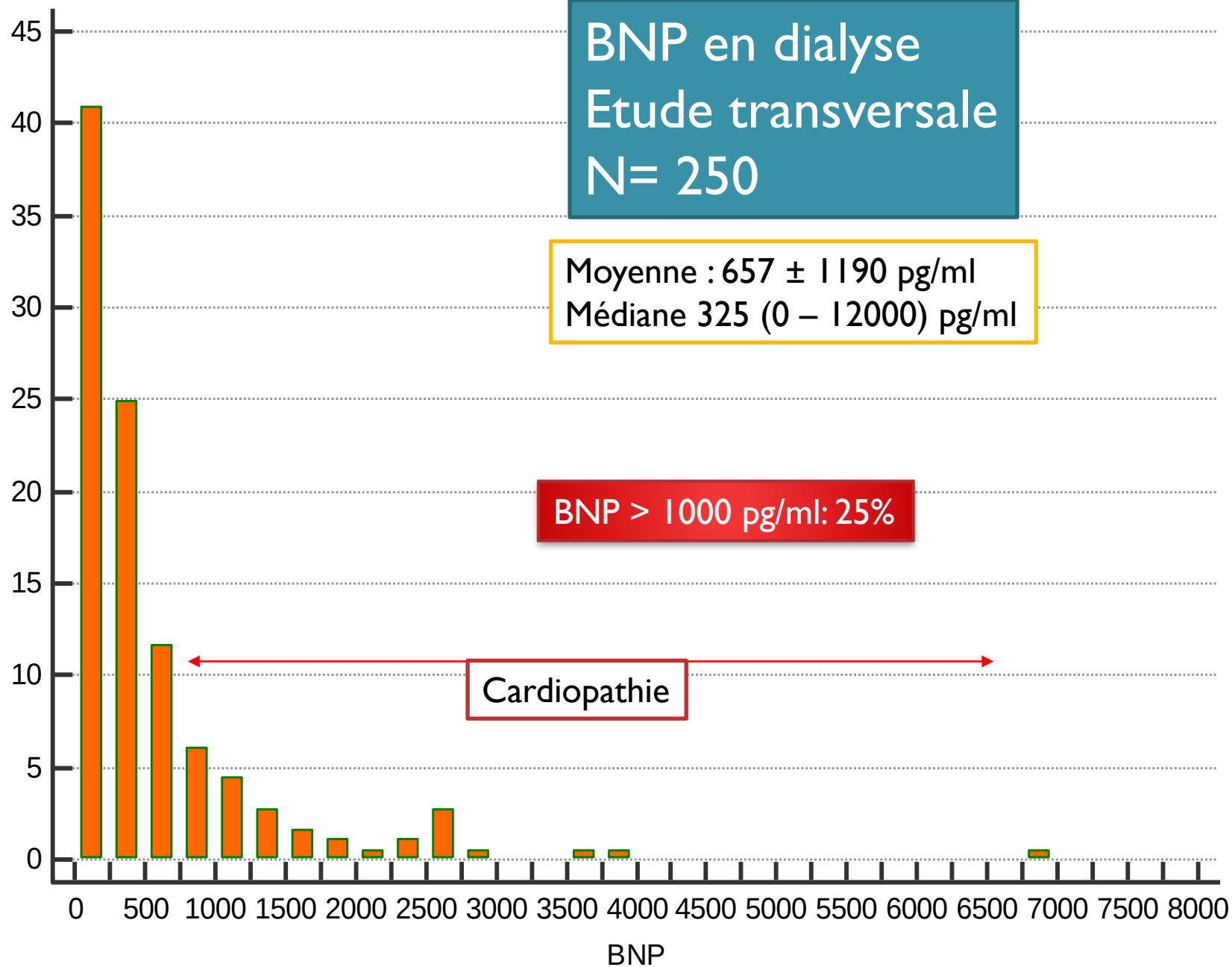
	NT-proBNP	BNP
Nomenclature	B85 (22,95 €)	B85
Disponibilité labo	+++	+
Demi-vie	120 min	20 min
Influence DFG	+++	++
Influence dialyse	++	++
Influence de l'âge	++	++
Prédiction cardiopathie	++	++
Influence de la volémie	++	++
Association mortalité	+++	+++
Association hospitalisations	++	++

BNP en dialyse
Etude transversale
N= 250

Moyenne : 657 ± 1190 pg/ml
Médiane 325 (0 – 12000) pg/ml

BNP > 1000 pg/ml: 25%

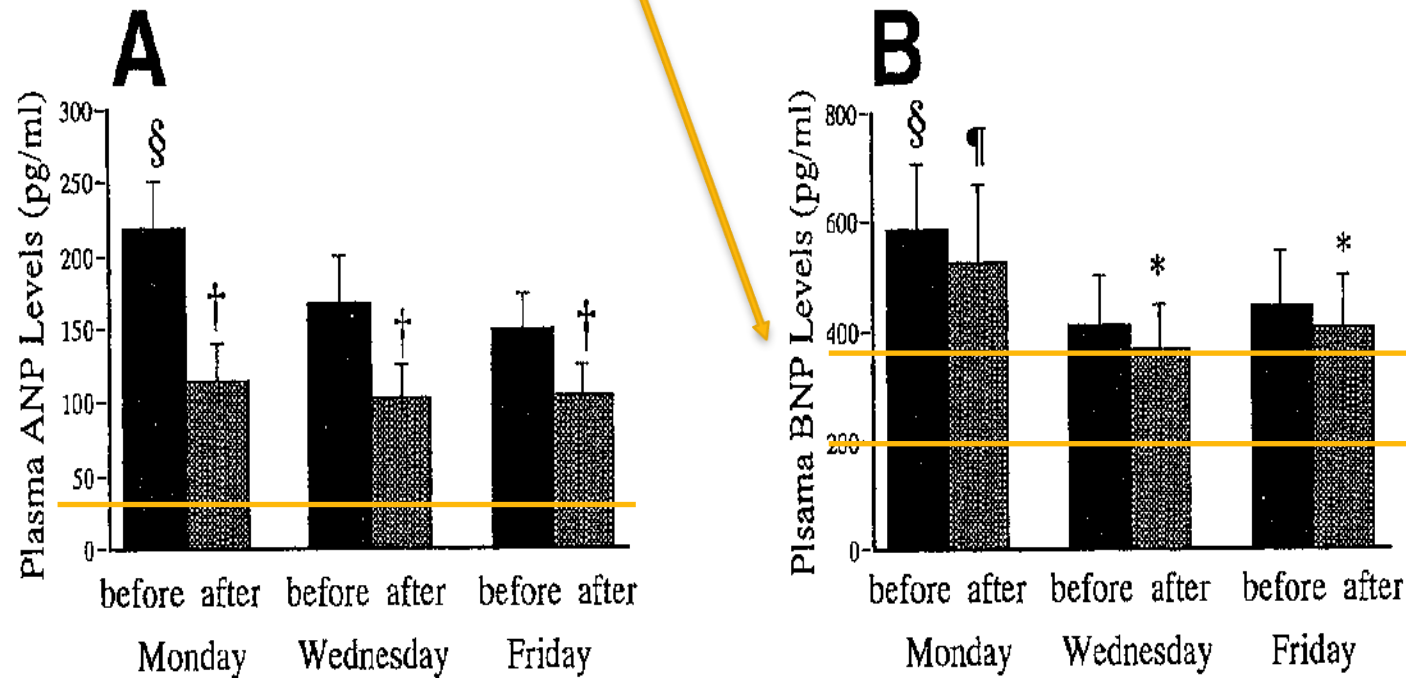
Cardiopathie



2 patients avec BNP < 10 pg/ml

Personnal data

BNP en HD: variations hebdomadaires



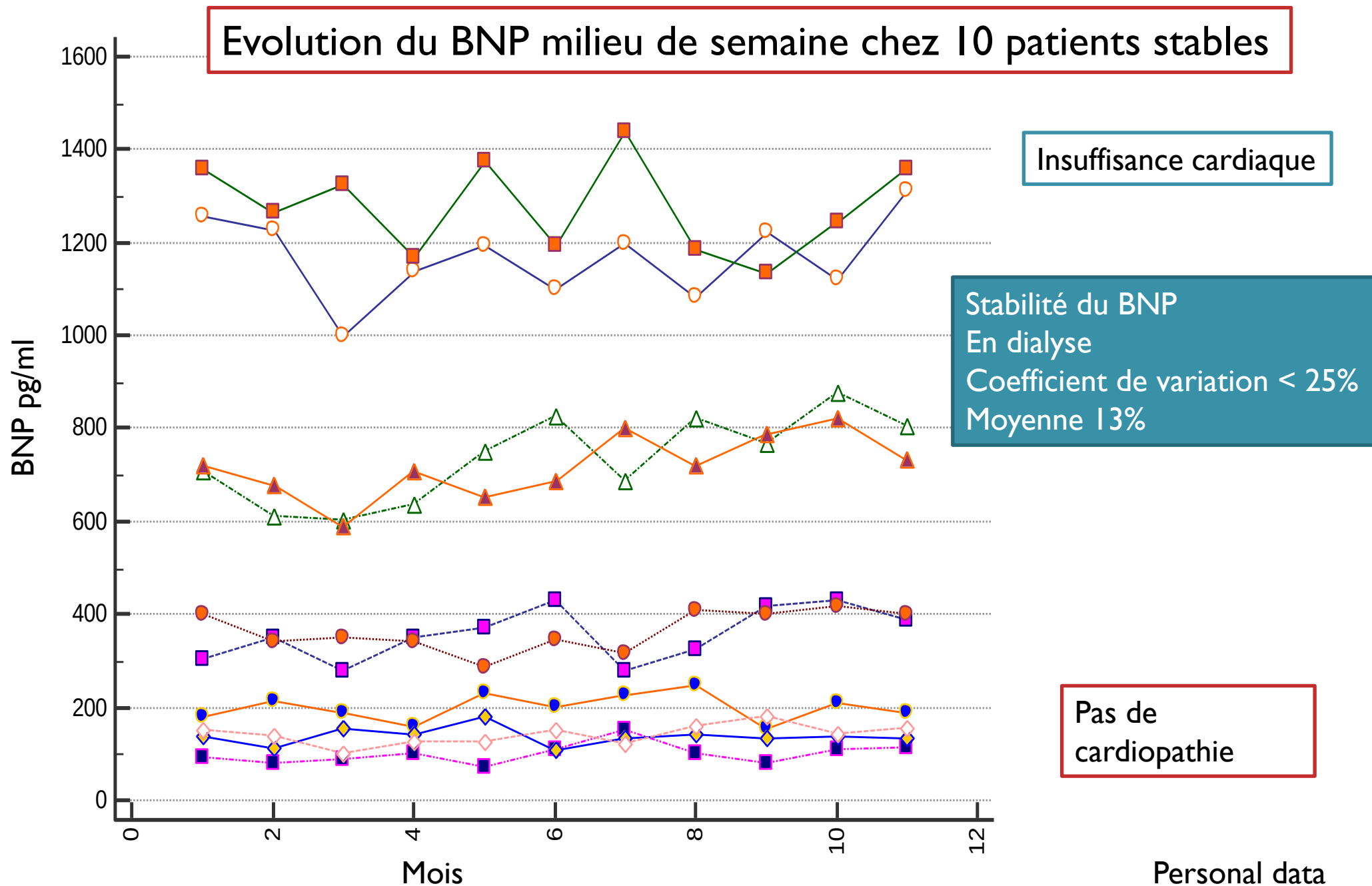
28 patients, dialysés depuis + de 6 mois

ANP : influencé par surcharge volumique, variations plus « instantanées »

BNP : conditions ventriculaires plus défavorables en début de semaine

JP Bourdenx modified

Nishikimi Am J Kidney Dis 2001



Personal data

Les variations du BNP sont corrélées à celles de l'hydratation en dialyse

Stenberg et al.

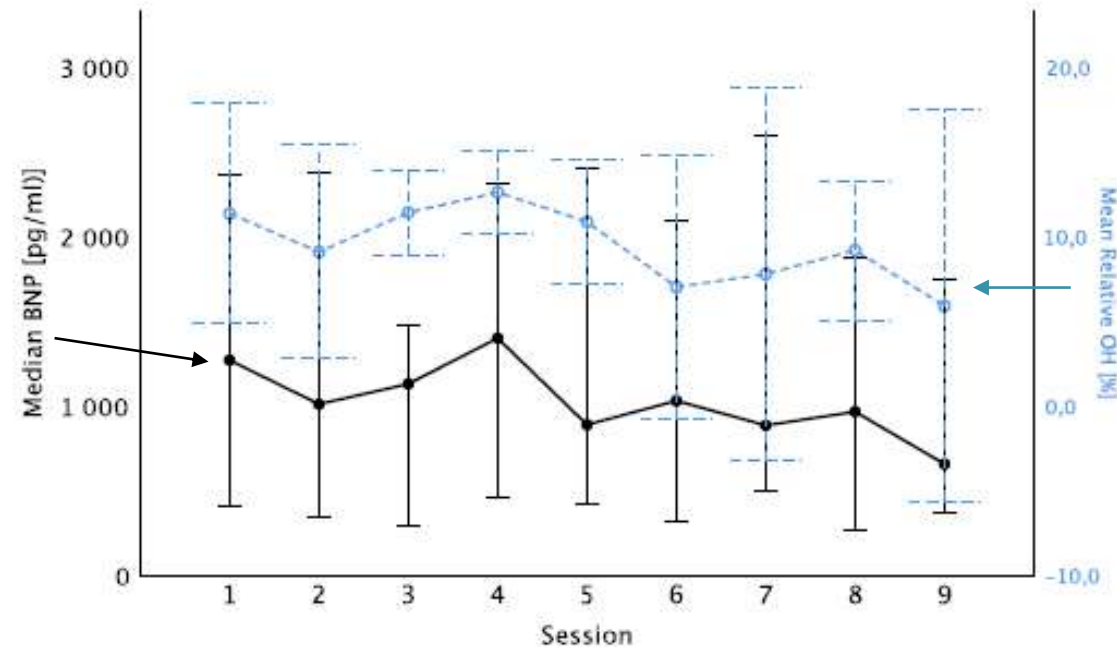


Figure 2 Predialytic changes in brain natriuretic peptide (BNP, black interpolation line) expressed as median and relative overhydration (Rel OH, dotted interpolation line) expressed as mean, from first second and third study week. Error bars: 95% confidence interval. [Color figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

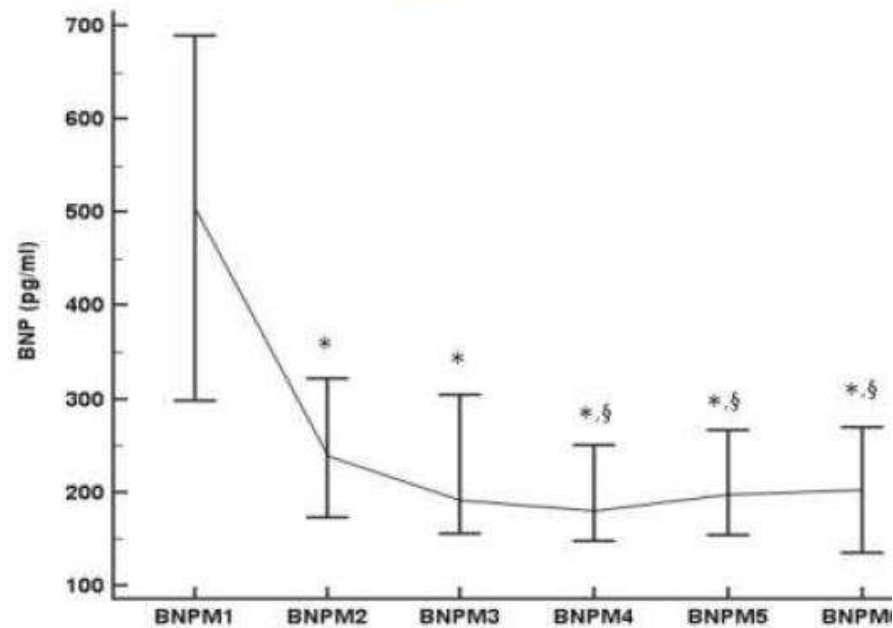
Table 3 Multiple regression model for log-BNP pre dialysis

Variable	Crude analysis		Adjusted analysis	
	Slope	P	Slope	P
ROH	0.069	0.002	0.066	0.001
Albumin	-0.14	0.000	-0.093	0.003
Age	0.047	0.000	0.041	0.000

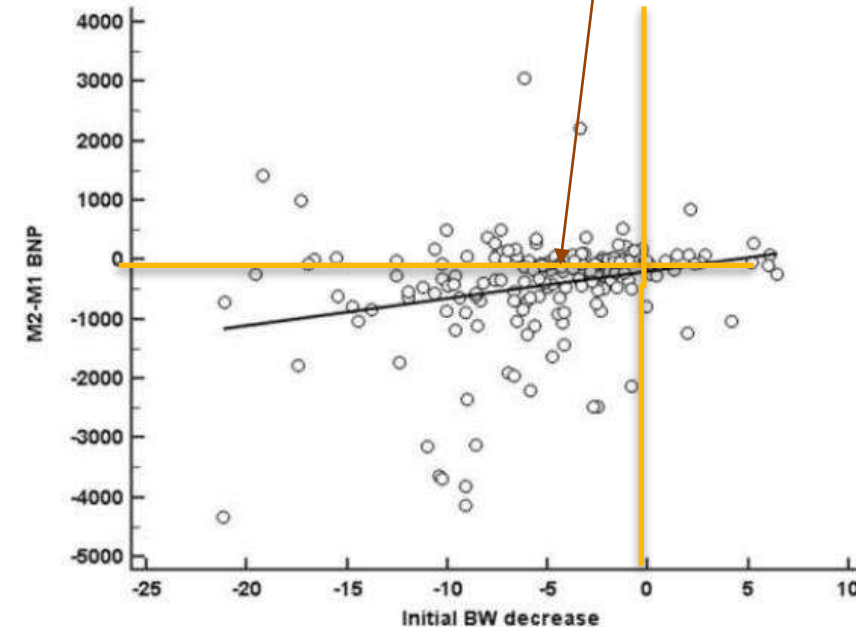
Adjusted r^2 value for model 0.471.

ROH = relative overhydration.

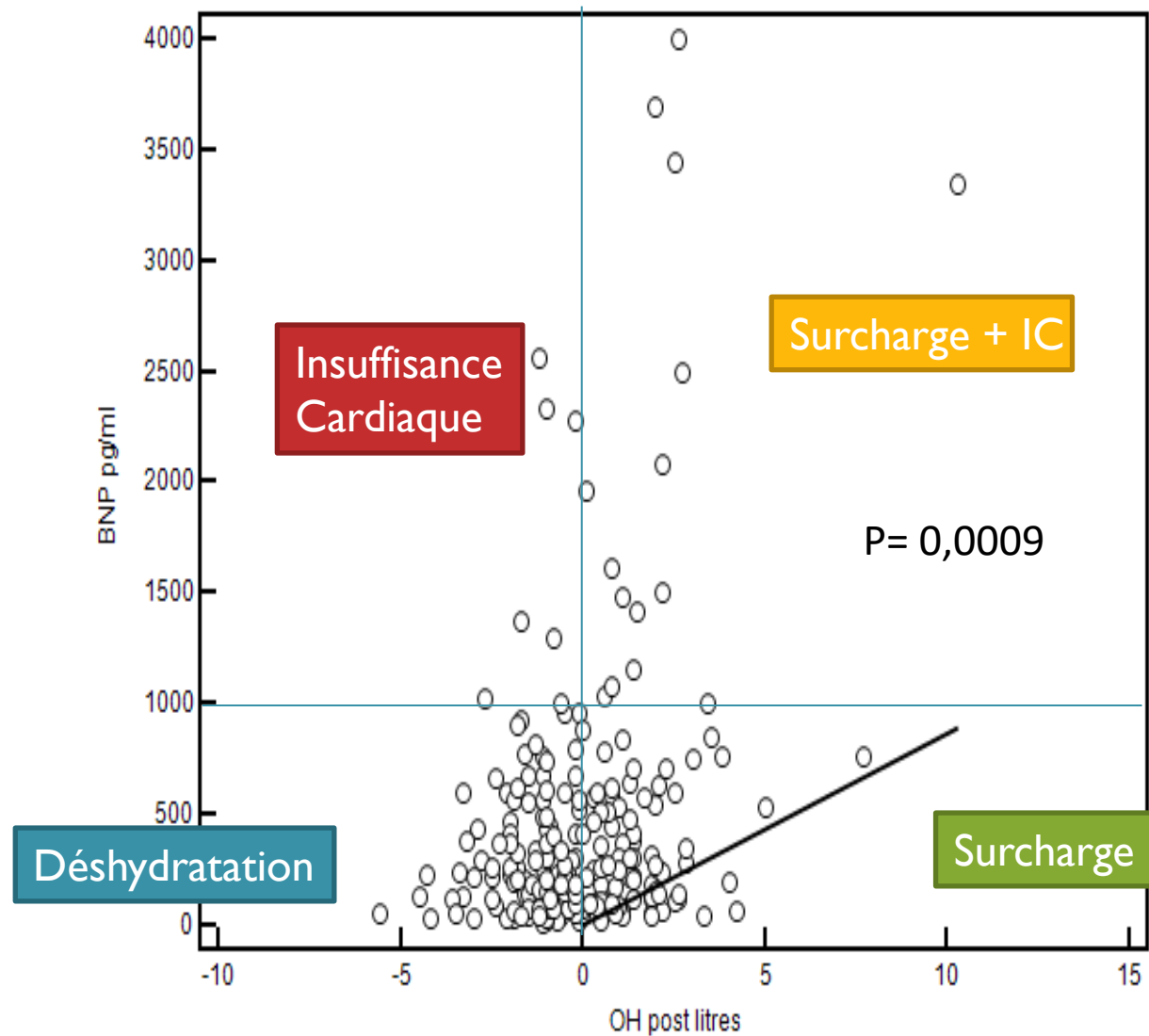
Baisse du BNP et du poids sec: évolution mensuelle incidents



Relation delta BNP vs delta poids



Relation BNP – OH post



BNP et sa baisse: facteur pronostic

Survie selon BNP initial

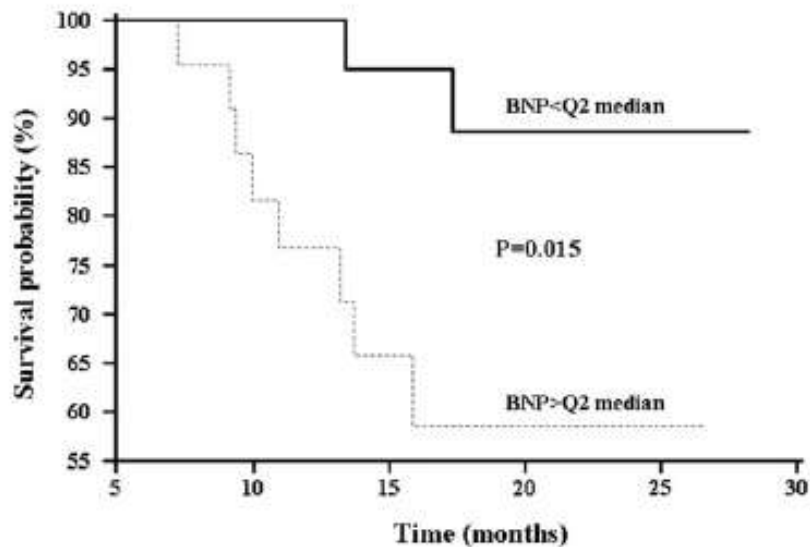


Fig. 6. Survival curve according to the BNP level at the second quarter after HD treatment onset (95% CI = 1.6–19.2).

Survie selon la baisse du BNP initial chez les cardiopathes

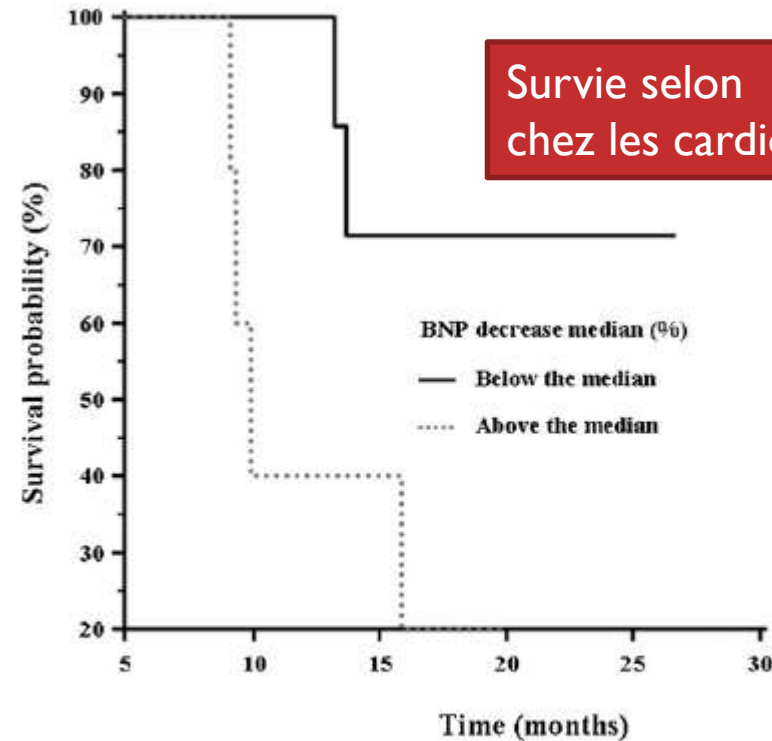
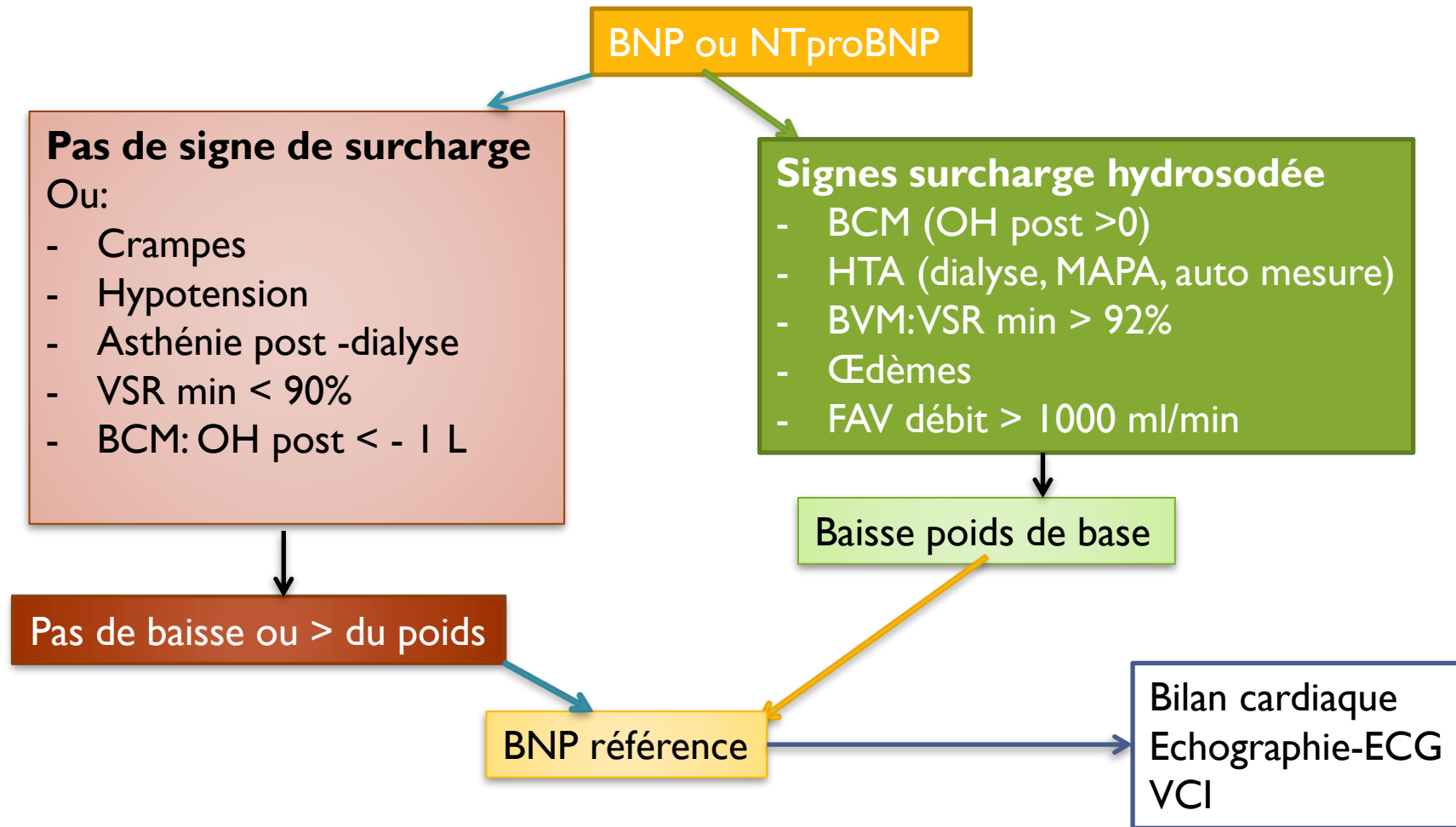


Fig. 7. Survival curve in patients with cardiac disease history according to the BNP decrease (in percentage; median = -42.25%, extreme values: -97 to +2027%) between baseline and the second quarter after HD treatment onset (P = 0.03).

Meilleure survie si BNP plus bas et/ou diminue

Que faire devant un premier dosage de BNP (NT-proBNP)?



Modélisation du BNP



Volémie

Amaigrissement = surcharge

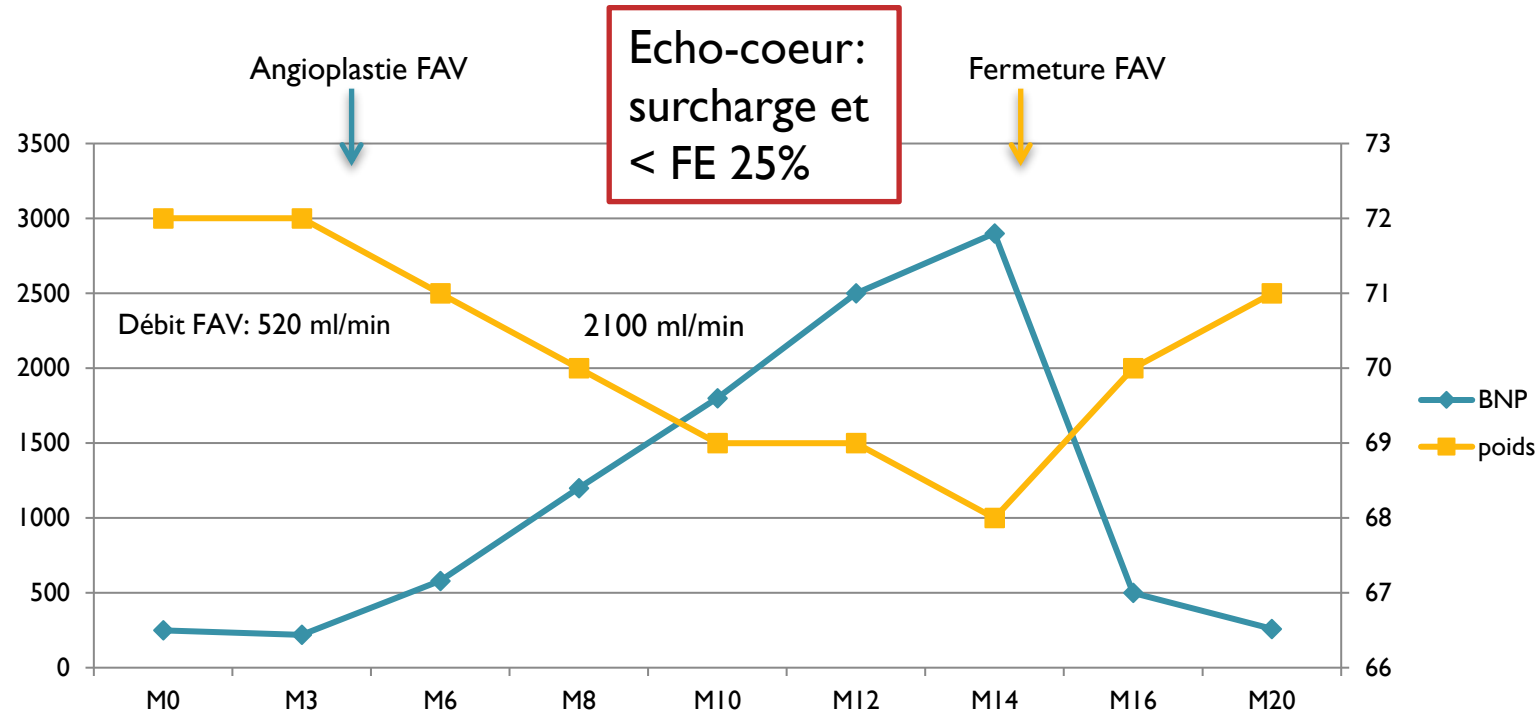
Cardiopathie

Apparition-aggravation d'une cardiopathie

Débit FAV

Augmentation du débit (angioplastie)

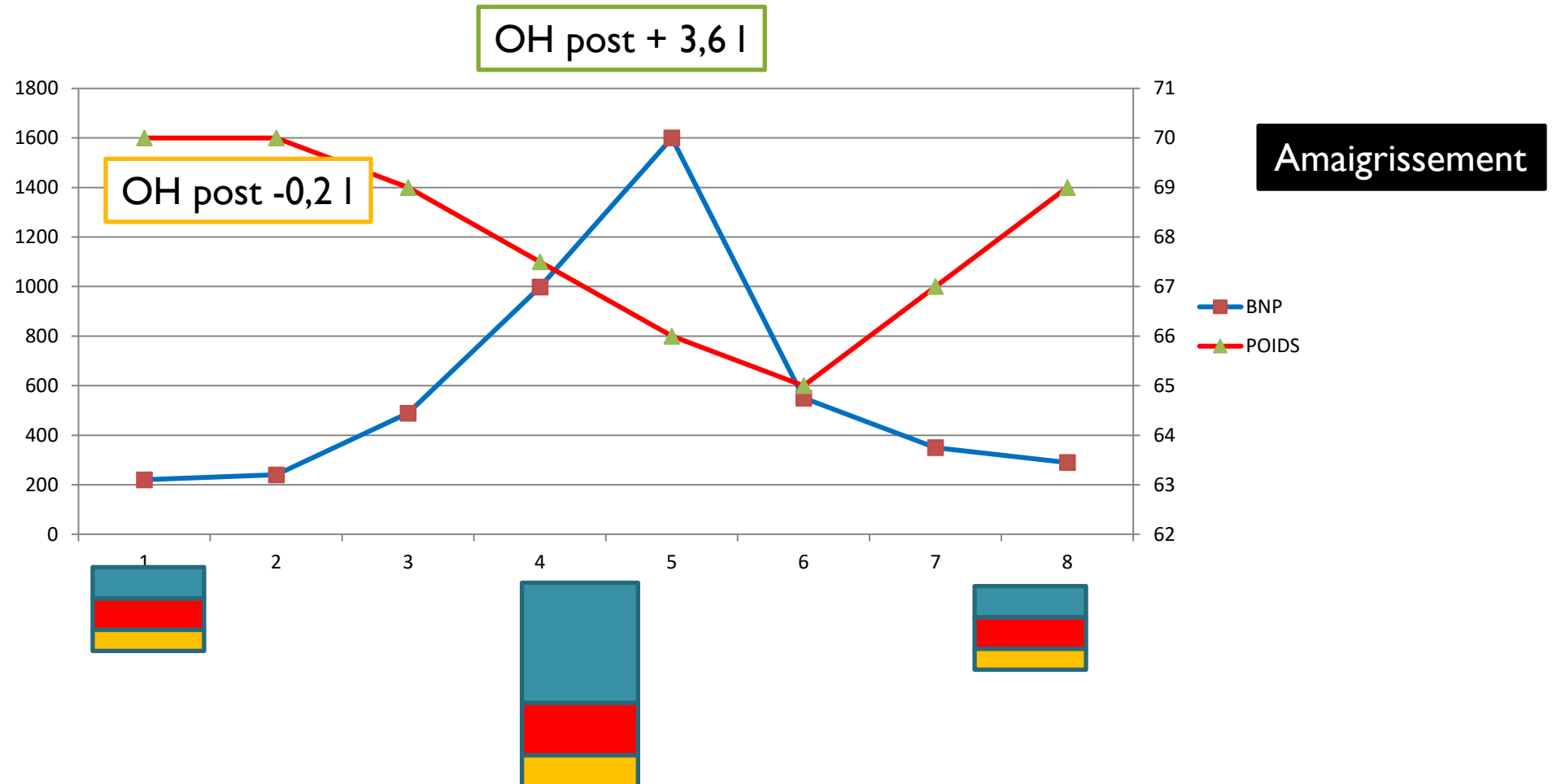
Cas clinique N°1: Il s'agit d'une décompensation cardiaque dans les suites d'une angioplastie d'une fistule AV chez un patient de 71 ans diabétique et coronarien, malgré la baisse du poids sec. Cette insuffisance cardiaque a justifié la fermeture de la fistule devant l'aggravation de la fraction d'éjection (40 à 25%), avec une amélioration clinique et biologique dans les suites. Le suivi du BNP a permis de comprendre la physiopathologie de la dégradation cardiaque.



FAV haut débit

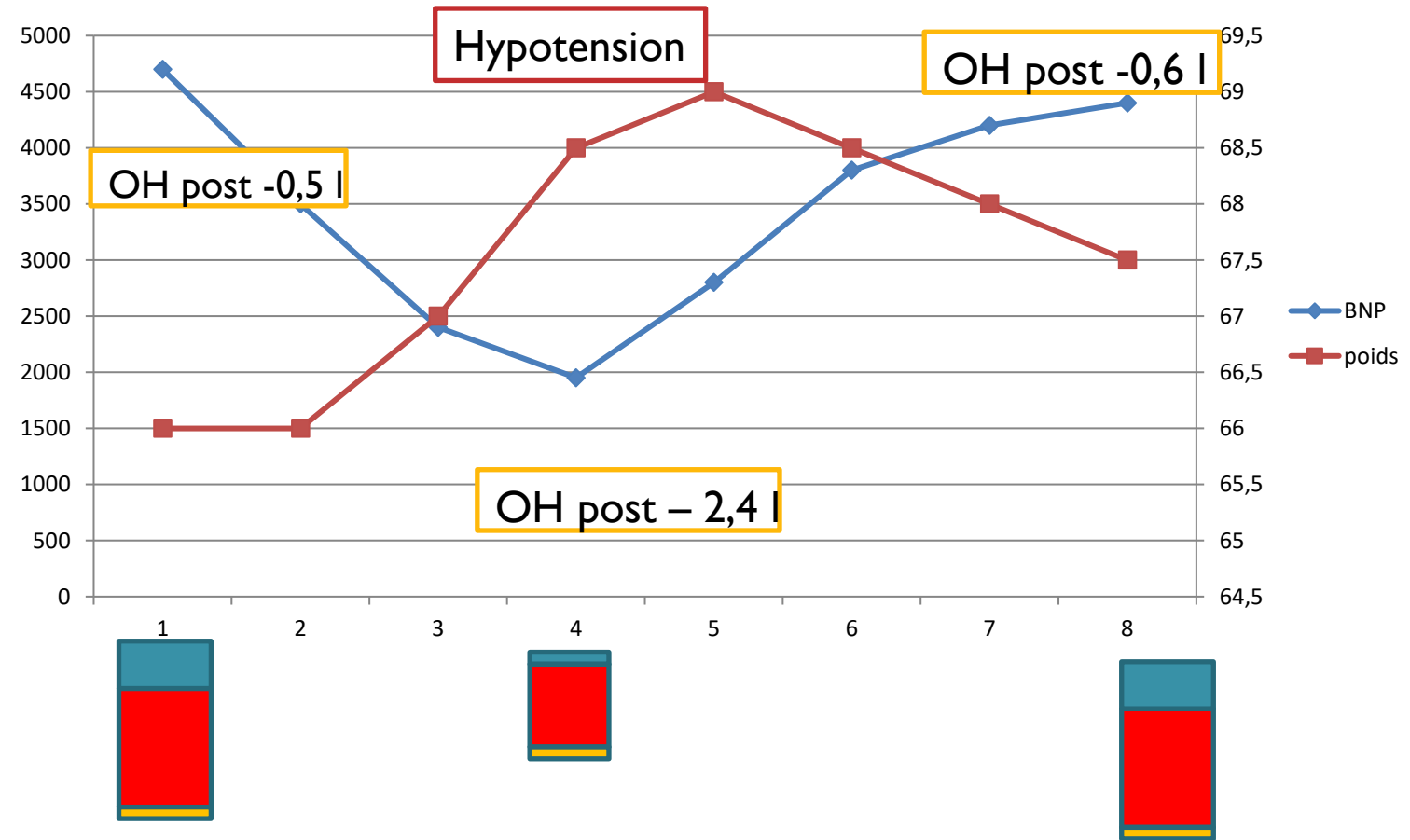


Cas clinique n°2: Chez cette patiente de 70 ans, avec des antécédents coronariens mais avec un FEVG de 55%, l'élévation progressive du BNP, avec une baisse de la prise de poids interdialytique, témoigne d'un amaigrissement nécessitant une baisse du poids sec intensive afin d'éviter un œdème pulmonaire (OAP). Le poids a pu être remonté ensuite quand la pathologie intercurrente a été traitée.



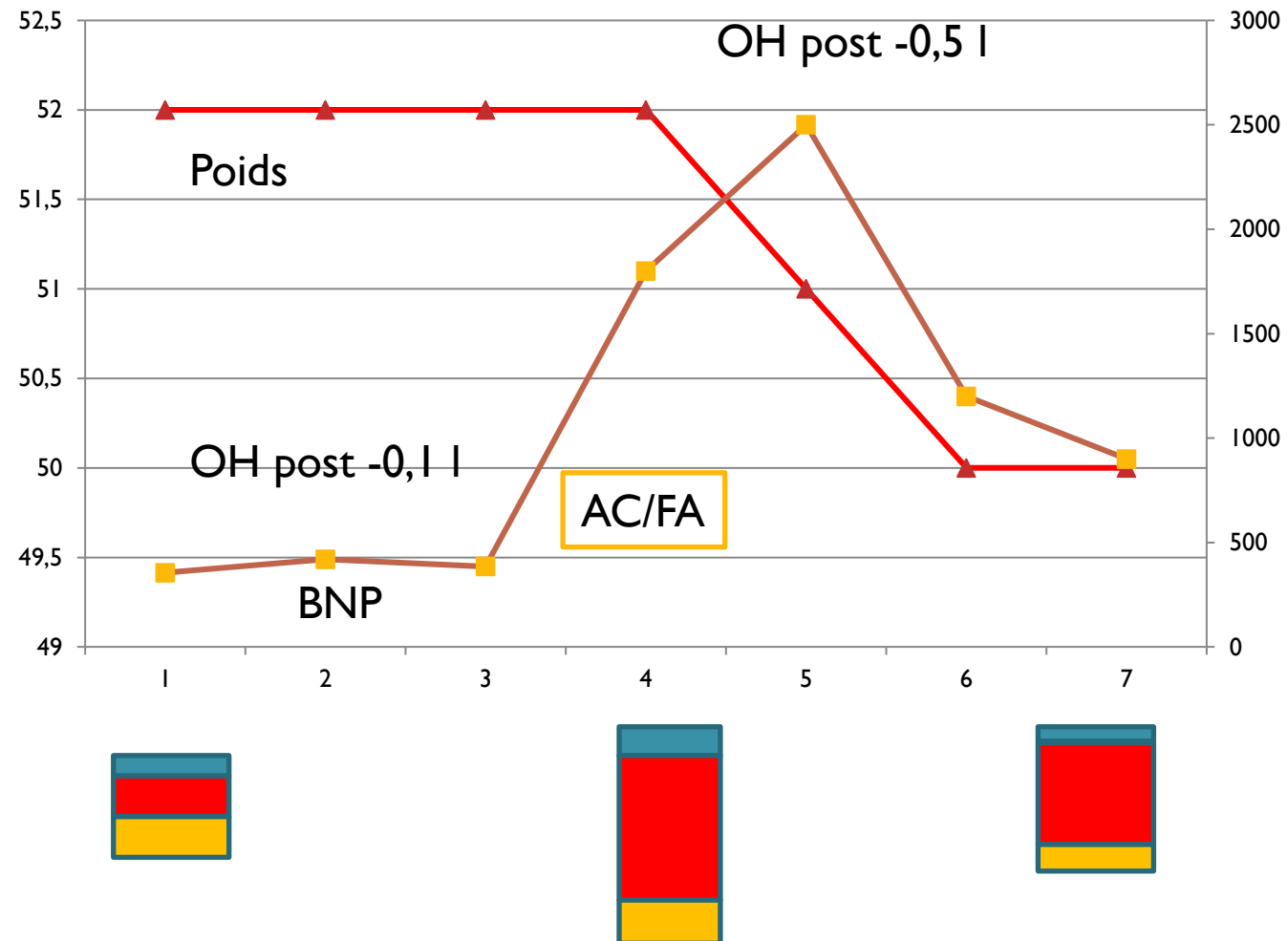
Cas clinique n°3: , un BNP à 2000 pg/ml est associé à une hypovolémie chez un patient insuffisant cardiaque (cardiopathie ischémique, FE 30%) dont le BNP de référence est à plus de 4000 pg/ml. Le suivi longitudinal du BNP permet d'ajuster le poids sec. On voit que l'ajustement a été trop généreux et a dépassé le seuil au-delà duquel le patient a basculé du mauvais côté de la courbe de Starling avec remontée du BNP nécessitant une correction du poids prescrit.

Hypovolémie
Prise de poids



Cas clinique N° 4: L'augmentation du BNP peut être en rapport avec une dégradation ou l'apparition d'une cardiopathie, ici un passage en arythmie par fibrillation auriculaire chez une patiente de 82 ans. D'autres cardiopathies, notamment valvulaires ou coronariennes, doivent être recherchées.

Arythmie



Conclusion Peptides natriurétiques I

- Le choix du **BNP** nous apparaît le meilleur parmi les peptides natriurétiques, du fait de sa demi-vie plus brève, de ses moindres variations liées à la fonction rénale résiduelle et à ses valeurs numériques plus basses.
- **Une première valeur de BNP** devra être interprétée pour déterminer la **valeur de référence** qui servira à **l'interprétation des variations ultérieures**.
- Le niveau de référence au poids sec dépend essentiellement de l'existence d'une **cardiopathie qui doit être recherchée**.

Conclusion Peptides natriurétiques 2

- Une **fréquence mensuelle** nous paraît raisonnable chez des patients à priori stables et **une fréquence hebdomadaire chez les patients instables (pathologie intercurrente, hospitalisation)**
- Des **variations de plus de $\pm 100\%$** sont certainement significatives
- En dehors des **variations de la volémie**, qui sont la cause la plus fréquente de variation du BNP, l'apparition ou **l'aggravation d'une cardiopathie** doit être recherchée de même qu'un **débit élevé de fistule A-V**.

Troponine(s)

- Protéine de la contraction musculaire (C,T,Ic, Hs)
- Valeur de référence < 14 Pg/ml (Hs)
- Doublement à la 3ème heure= IDM
- Marqueur précoce souffrance myocardique
- Augmente : traumatismes musculaires, rhabdomyolyse, insuffisance cardiaque, dissection aortique, AVC, choc, sarcoïdose, embolie pulmonaire...
- Augmente avec l'âge et chez les hommes
- Augmente en cas d' IRC et baisse faiblement pendant la séance

Ferruh Artunc*, Stefanie Haag, Björn Friedrich, Christian Mueller, Hans-Ulrich Häring and Andreas Peter

Performance of a novel high sensitivity cardiac troponin I assay in asymptomatic hemodialysis patients – evidence for sex-specific differences

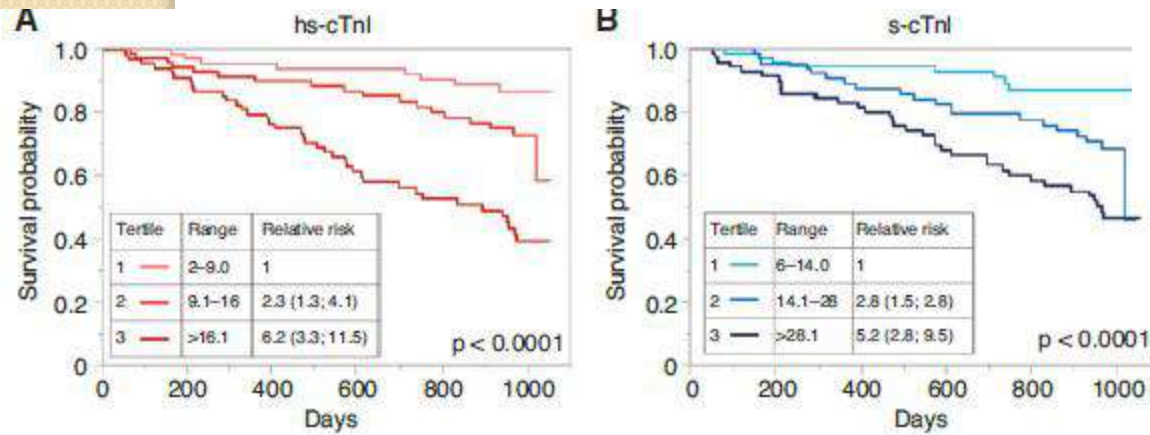
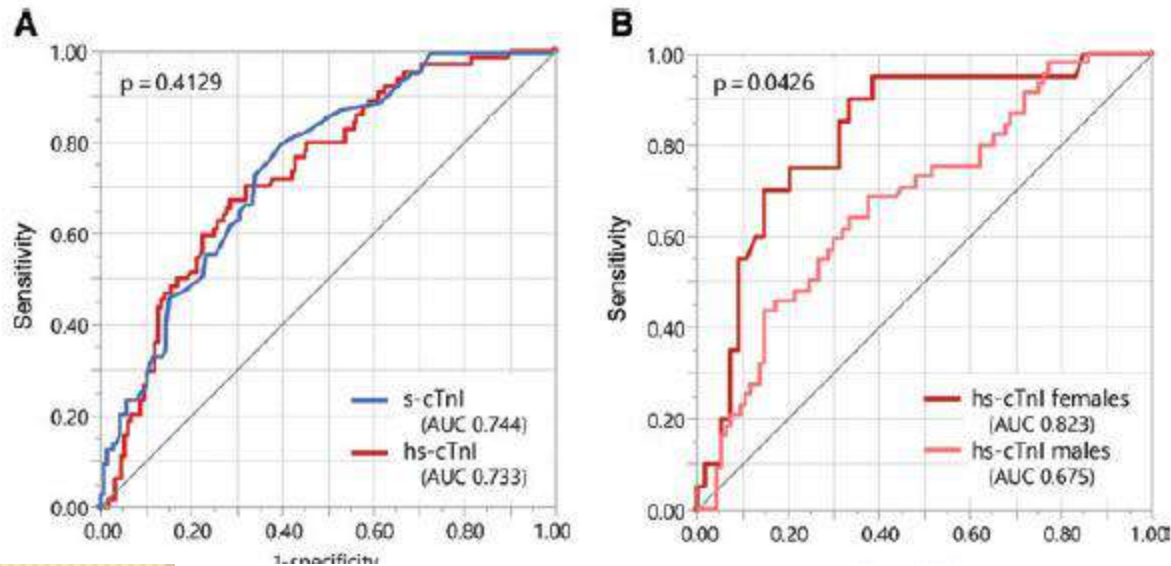


Figure 3: Patients in the middle and upper tertile for both s-cTnI and hs-cTnI had a reduced survival probability. Survival curves for tertiles of hs-cTnI (A) and s-cTnI plasma concentration (B) and relative risk according to the tertiles.



Troponine en HD (prévalents)
Fortement associé au risque de mort
CV surtout chez les femmes (dernier
tertile)

La Troponine perd sa valeur prédictive en IRC (avec le seuil du laboratoire): tenir compte de l'accumulation (variable)

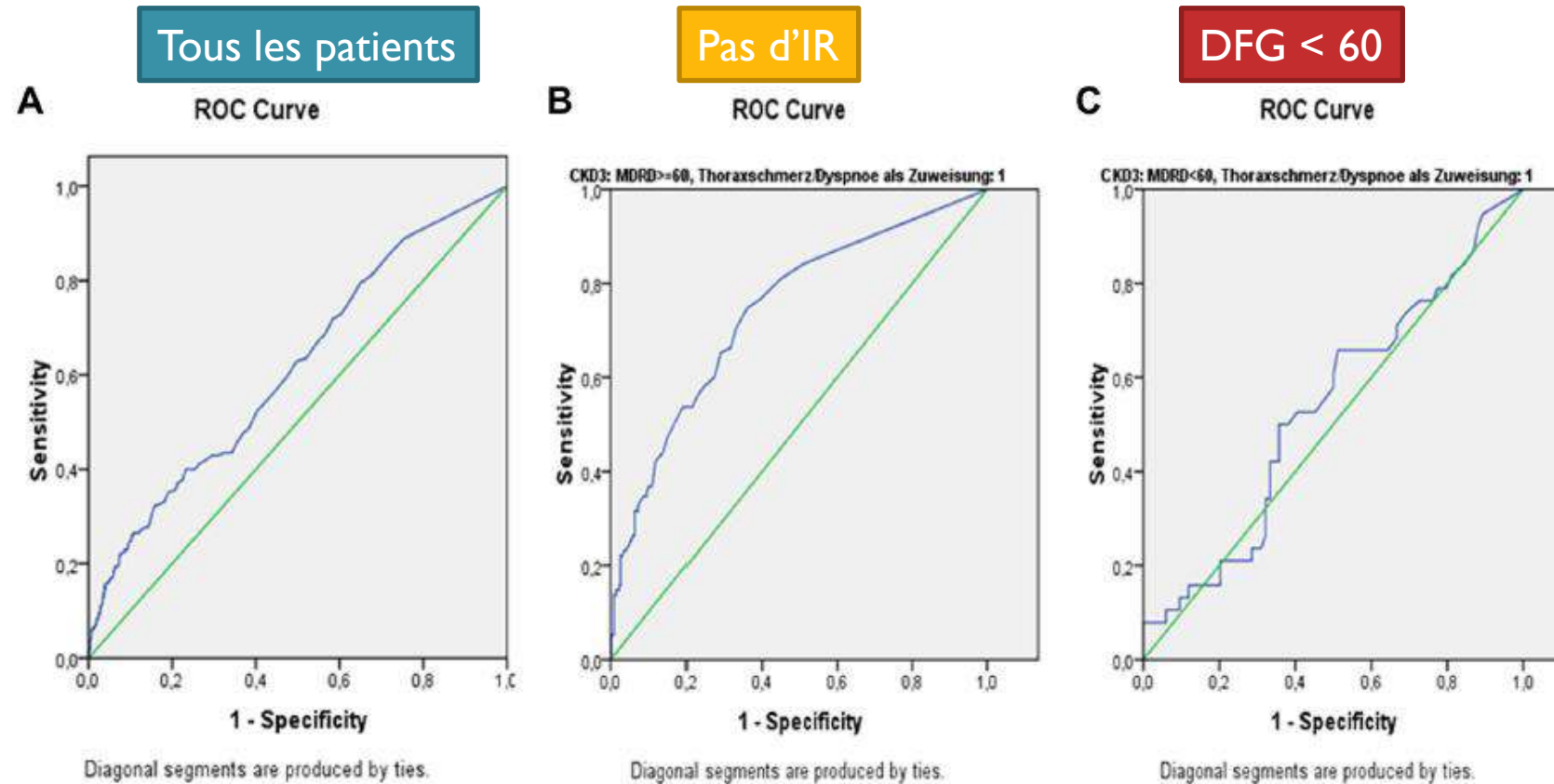
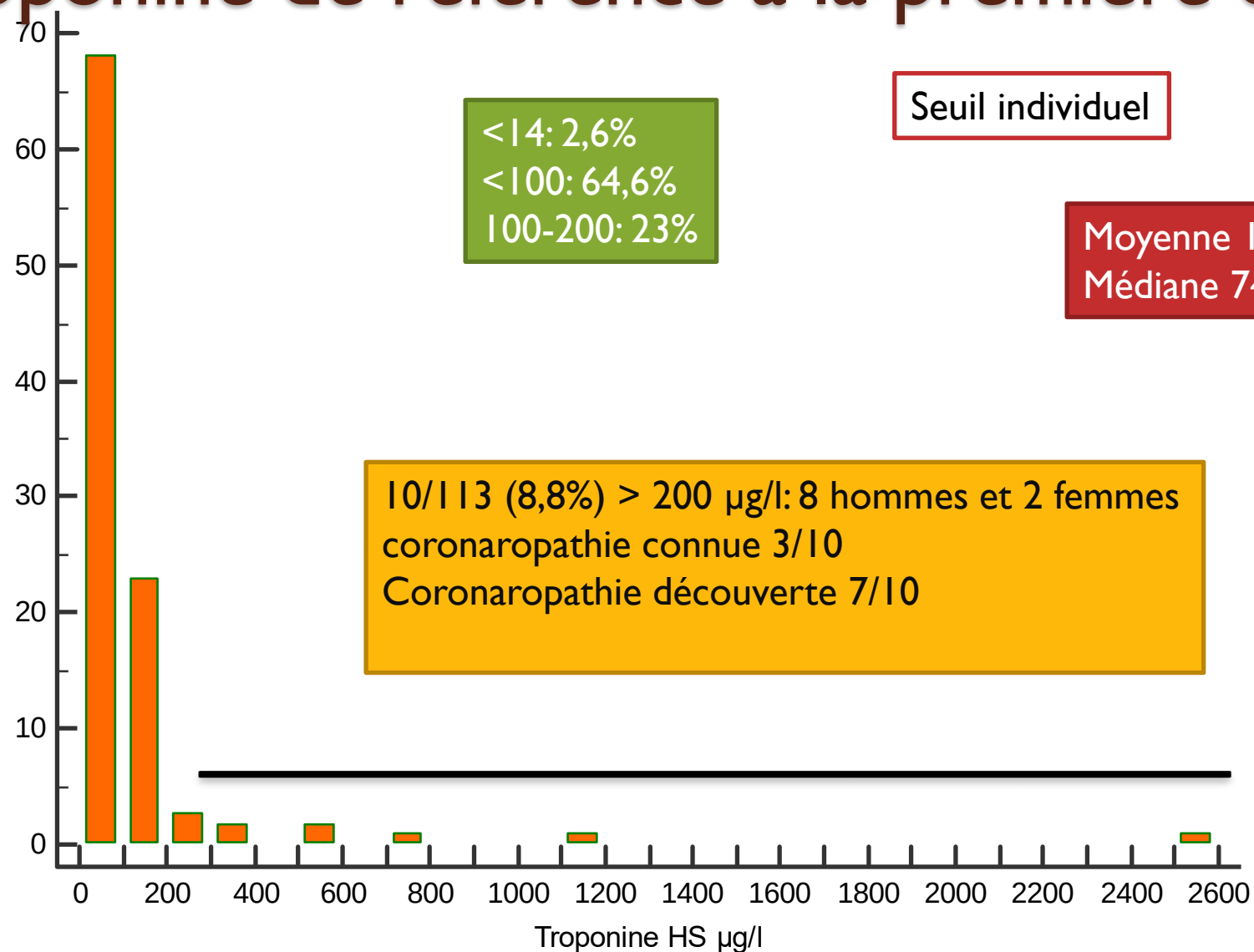


Figure 2. Receiver operating characteristic curves for an elevated high-sensitive troponin on admission to the emergency department in patients presenting with acute chest pain with or without dyspnea (A) for all patients, (B) patients with an MDRD-eGFR >60 ml/min, and (C) patients with moderate to severe renal insufficiency.

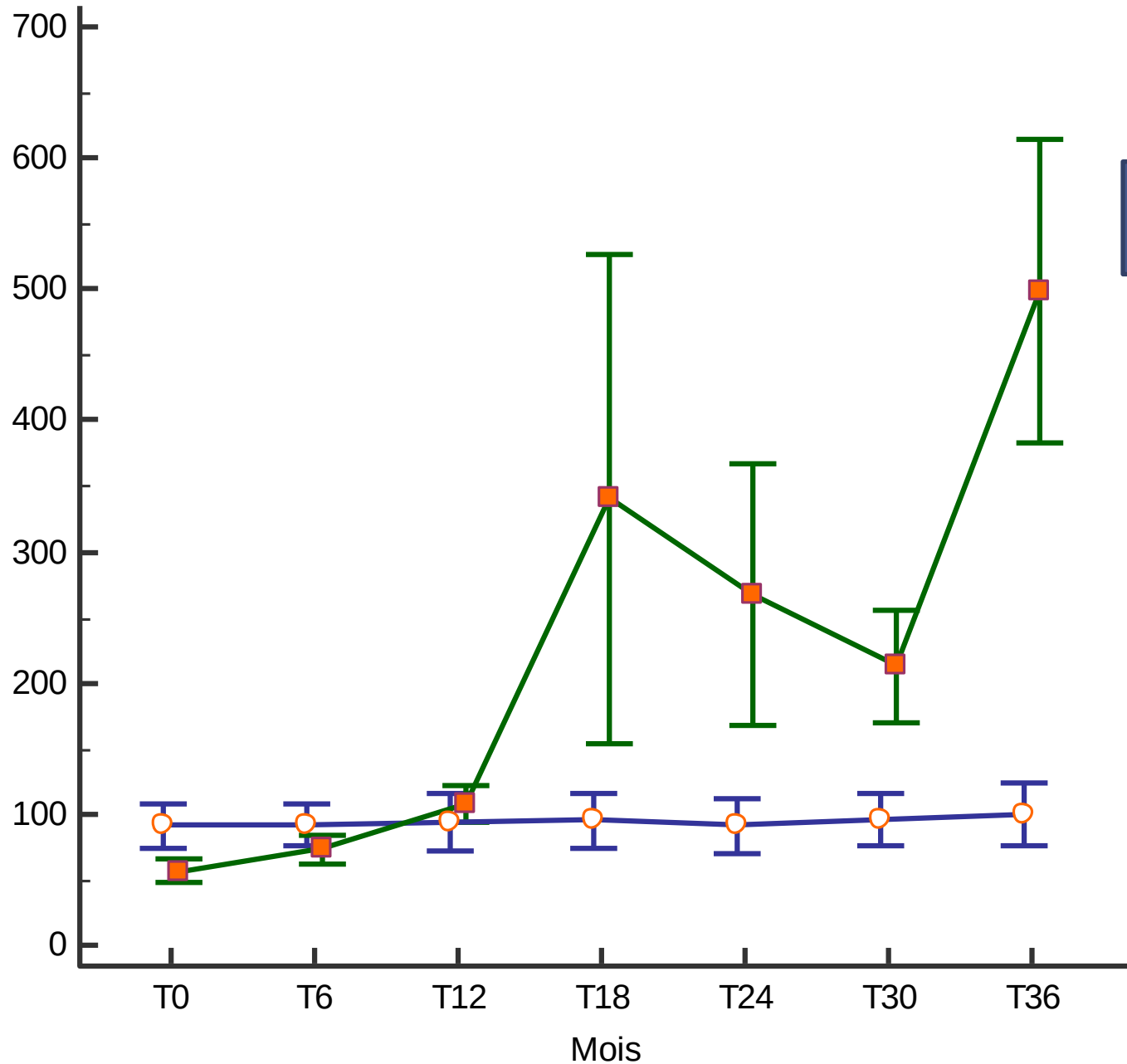
Troponine de référence à la première dialyse



Troponine evolution

Dialysés prévalents
Suivi Tn systématique/ 6 mois

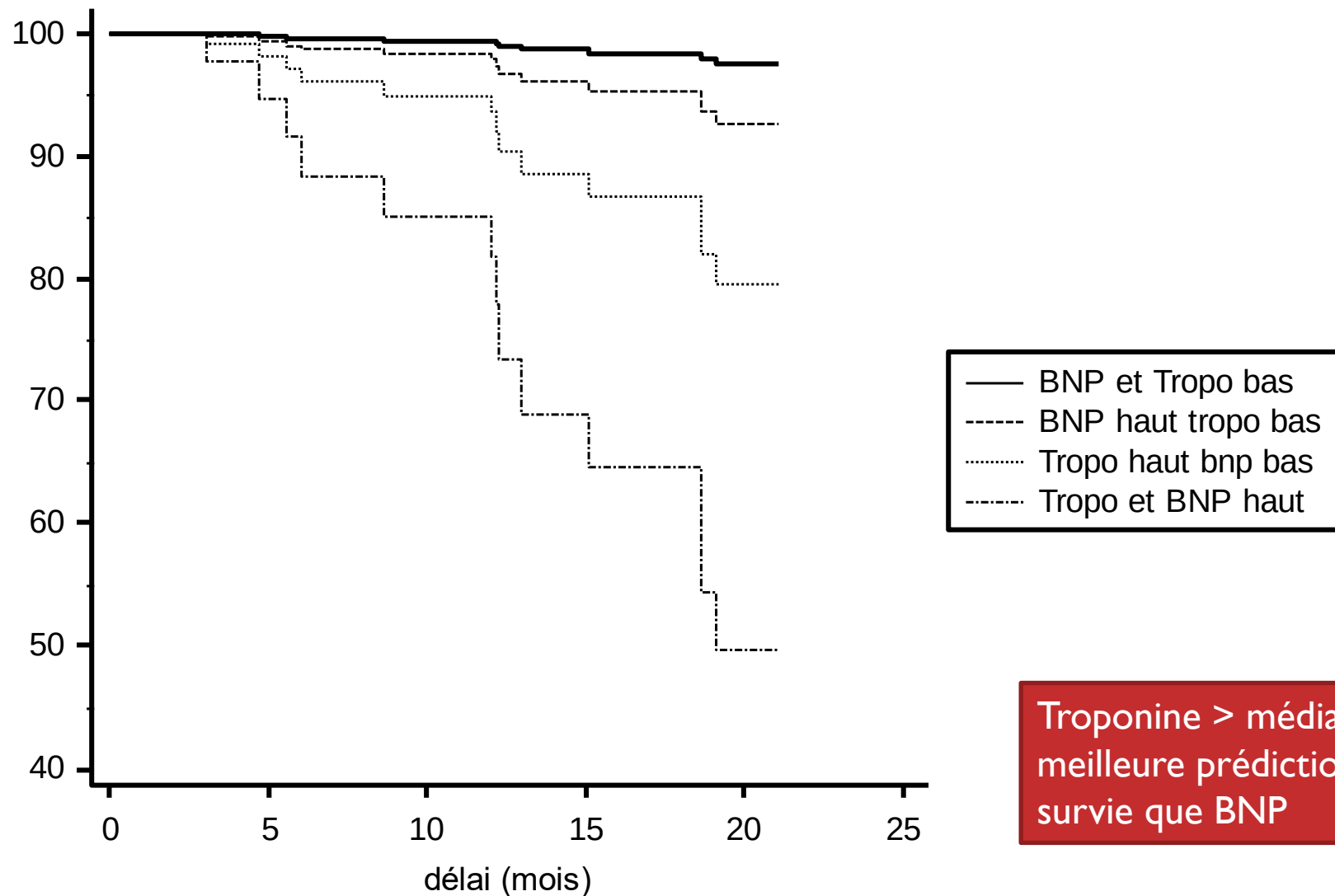
14 décès cardiovasculaires les 5 premières années de dialyse



Survie
○ Vivant
■ DC

14 dialysés témoins survivants

Survie en fonction de l'élévation combinée
des concentration en troponine et BNP chez les hémodialysés
(ajustement pour âge, albuminémie, AVK, BMI, calcifications cardiovasculaires,
CRP, fraction d'éjection ventriculaire, IDM, score de Framingham, OH)



Troponine > médiane :
meilleure prédiction de la
survie que BNP

Conclusion Troponines

- Une valeur élevée de troponine en hémodialyse est fortement associée à la **mortalité cardiovasculaire**, les valeurs **normales augmentées** (jusqu'à x 10).
- Nous suggérons qu'un dosage de troponine T ou I HS soit réalisé à **l'admission** d'un patient en dialyse, puis renouvelé **annuellement** servant de dosage de référence pour toute suspicion de **SCA**, voire plus souvent chez les patients à haut risque cardio-vasculaire.
- Une **augmentation silencieuse** doit faire rechercher une **coronaropathie**