



**HAL**  
open science

# Suivi des volumes plasmatique, interstitiel et intracelulaire pendant l'hémodialyse par bioimpédance multifréquence et mesure d'hématocrite

Marianne Fenech

► **To cite this version:**

Marianne Fenech. Suivi des volumes plasmatique, interstitiel et intracelulaire pendant l'hémodialyse par bioimpédance multifréquence et mesure d'hématocrite. Sciences du Vivant [q-bio]. Université de Technologie de Compiègne, 2003. Français. NNT: . tel-00006816v2

**HAL Id: tel-00006816**

**<https://theses.hal.science/tel-00006816v2>**

Submitted on 6 Sep 2004

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Technologie de Compiègne  
UMR 6600 Biomécanique et Génie Biomédical

**Doctorat**  
Genie Biomédical

Marianne FENECH

12 novembre 2003

Suivi des volumes plasmatique, interstitiel et intracelulaire pendant  
l'hémodialyse par bioimpédance multifréquence et mesure  
d'hématocrite.

Thèse dirigée par Michel.Y JAFFRIN

Jury :

Thierry Petitclerc	CHU Pitié Salpêtrière, service de Néphrologie, Paris (Rapporteur)
Pascal Verdonck	Institute Biomedical Technology, Hydraulics Laboratory, Gent, Belgique (Rapporteur)
Bernard Boudailliez	CHU nord, service de Pédiatrie, Amiens (Président du jury)
Francois Langevin	UMR6600 Université de Technologie de Compiègne
Michel Jaffrin	UMR6600 Université de Technologie de Compiègne



# Remerciements

Si ce travail a été mené à son terme, je le dois en effet à de nombreuses personnes dont je ne pourrais faire ici la liste exhaustive. Je tiens néanmoins à témoigner ma profonde reconnaissance à ceux qui m'ont encadrée, aidée, encouragée.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance aux Professeurs Thierry Petitclerc et Pascal Verdonck d'avoir accepté la charge de rapporteurs. Je voudrais également remercier au professeur Bernard Boudailliez et à Francois Langevin qui ont accepté d'être membre du jury de cette thèse.

Ma plus profonde gratitude va au Professeur Michel.Y Jaffrin qui est à l'origine de ce thème de recherche et qui m'a encadrée tout au long de cette thèse. Son investissement, sa disponibilité, ses conseils, son enthousiasme ainsi que nos nombreuses discussions enrichissantes sont les fondations de ce travail.

J'ai particulièrement apprécié la collaboration avec les Docteurs Michel Tolani et Jean-Francois de Frémont de la polyclinique Saint Côme qui m'ont accueillie dans leur service et m'ont consacré un temps précieux. Je ne peux oublier la gentillesse, la bonne humeur et la grande disponibilité de tout le personnel du service de dialyse.

Je tiens également à remercier les Dr Djeddi du CHU d'Amiens, Dr Krief du Centre d'Imagerie Medicale de Compiègne et Dr Perrone du CHU de Pontoise pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail et pour leur précieuse collaboration.

Merci au Conseil Régional de Picardie (pôle GBM) et à la société Fresenius Medical Care (Bad Hombourg, Allemagne) pour leur soutien.

Bachar, Ulrika, Åsa et Ziad, un grand merci à vous ou plutôt « choukrane » et « tack ! » entre autre pour avoir partagé toutes ces heures de manip ! Je remercie également tous les collègues du laboratoire qui m'ont entourée.

Je remercie aussi les nombreux volontaires qui ont participé aux différents protocoles avec curiosité et surtout avec beaucoup de patience. J'ai une pensée particulière pour les patients dialysés qui m'ont accueillie toujours avec beaucoup de chaleur et de bonne humeur, même les jours difficiles.

# Table des matières

<b>Notations .....</b>	<b>9</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>15</b>
<b>1 Étude bibliographique .....</b>	<b>17</b>
1.1 Les compartiments hydriques .....	17
1.1.1 Les compartiments hydriques et leurs interactions .....	17
1.1.2 Évaluation des volumes hydriques .....	21
1.1.2.1 Dilution .....	21
1.1.2.2 Méthodes anthropométriques .....	21
1.1.2.3 Mesures d'impédance.....	23
1.2 Les complications cliniques de l'hémodialyse .....	34
1.2.1 Qualité du traitement.....	34
1.2.2 Détermination du poids de base.....	36
1.3 Application de l'impédance au suivi de l'hémodialyse.....	40
1.3.1 Détermination des changements de volume .....	40
1.3.2 Mesures d'impédance segmentaires .....	41
1.3.3 Aide à la détermination du poids sec .....	42
1.4 Mesure du volume sanguin et mesure d'hématocrite. ....	45
1.5 Synthèse bibliographique.....	46
<b>2 Matériel et méthodes.....</b>	<b>49</b>
2.1 Appareillage .....	49
2.1.1 Impédance .....	49
2.1.2 Hématocrite et volume sanguin.....	50
2.1.3 Tension artérielle .....	54
2.1.4 <i>DEXA</i> .....	54
2.2 Protocoles expérimentaux .....	54
2.2.1 Protocole A : Mesures d'hématocrite.....	54
2.2.2 Suivi des volumes en continu pendant les séances d'hémodialyse.....	55
2.2.2.1 Protocole B0.....	57
2.2.2.2 Protocole B1 : changement de position pendant la séance .....	57

2.2.2.3	Protocole B2 : Mesures segmentaires pendant la séance .....	59
2.2.3	Impédance segmentaire et changement de position (sujets sains) .....	60
2.2.3.1	Protocole C1 .....	61
2.2.3.2	Protocole C2 .....	62
2.2.4	Protocole D : Mesures d'impédance et d'absorption biphotonique (DEXA) sur des sujets témoins.....	62
2.3	Méthodes de calcul des volumes hydriques.....	62
2.3.1	Calcul des volumes hydriques grâce à la bioimpédance multifréquence et en utilisant la théorie d'Hanai.....	62
2.3.2	Définitions et notations .....	67
2.3.3	Nouvelle méthode de calcul des volumes par mesures segmentaires ....	69
2.3.4	Nouvelle méthode de calcul de l'eau totale.....	71
2.3.5	Nouvelle méthode de calcul de l'hématocrite par le <i>BVM</i> .....	72
2.4	Syntèse du chapitre 2.....	75

### **3 Étude des mesures de volume plasmatique et d'hématocrite.....77**

3.1	Comparaison des mesures d'hématocrite par centrifugation, par la méthode du <i>Beckman-Coulter</i> et par méthode optique .....	78
3.2	Validation de la nouvelle méthode de mesure d'hématocrite à partir de mesures ultrasonores .....	79
3.2.1	Résumé de l'étude préliminaire .....	80
3.2.1.1	Étude in vitro .....	80
3.2.1.2	Essais in vivo.....	80
3.2.2	Validation de la nouvelle méthode de détermination de l'hématocrite à partir de la <i>BWC</i> .....	83
3.2.3	Influence de la concentration en hémoglobine .....	90
3.2.4	Discussion .....	92
3.3	Discussions de l'influence de l'effet Fahraeus sur la mesure du volume sanguin.....	93
3.4	La variation de volume plasmatique peut-elle aider à prévoir la chute de tension ?.....	97
3.5	Synthèse du chapitre 3 .....	100

## **4 Étude des volumes extra, intracellulaire et d'eau totale obtenus par bioimpédance en hémodialyse ..... 101**

4.1	Évaluation de la méthode de détermination des volumes hydriques et de leurs variations par impédance en hémodialyse .....	101
4.1.1	Comparaison des volumes extracellulaires et intracellulaires fournis par l' <i>Hydra</i> avec ceux calculés.....	102
4.1.2	Validation du volume extracellulaire.....	104
4.1.3	Volume intracellulaire.....	106
4.1.4	Nouvelle méthode de détermination du volume total d'eau $^{\infty}V_T$ : détermination de la résistivité.....	107
4.1.5	Comparaison des différents volumes en eau totale $^L V_T, ^{\infty} V_T, ^H V_T$ et $^W V_T$ .....	109
4.1.6	Comparaison de la variation du volume ultrafiltré et de la variation d'eau totale calculée par bioimpédance .....	110
4.1.7	Discussion.....	111
4.2	Suivi de volumes hydriques pendant la séance d'hémodialyse.....	113
4.3	Contribution au volume ultrafiltré.....	122
4.4	Aide à la détermination du poids sec.....	124
4.4.1	Méthode de Chamney et col. [49].....	125
4.4.2	Méthode de Lopot et col. [48].....	129
4.4.3	Méthode de Spiegel et col. [50].....	131
4.4.4	Discussion .....	135
4.5	Synthèse du chapitre 4 .....	136

## **5 Mise en évidence et correction des erreurs de la méthode d'impédance..... 139**

	Influence du changement de position sur les mesures d'impédance .....	139
5.1.1	Étude du changement de position de patients dialysés sur les mesures d'impédance.....	140
5.1.2	Mesures segmentaires chez le sujet sain .....	144
5.1.2.1	Protocole C1 .....	145
5.1.2.2	Protocole C2 .....	153
5.1.3	Mesures segmentaires en hémodialyse.....	158
5.1.4	Discussion .....	161



5.2	Problème de la sous-estimation des variations de volume extracellulaire .....	139
5.2.1	Calcul des variations du volume extracellulaire à partir des variations de sodium plasmatique.....	165
5.2.2	Influence de la variation de conductivité plasmatique lors de la mesure d'impédance en dialyse .....	171
5.3	Synthèse du chapitre 5 .....	177
<b>Conclusion .....</b>		<b>179</b>
<b>Bibliographie .....</b>		<b>183</b>
<b>Publications et communications issues de ce travail.....</b>		<b>191</b>
<b>Annexe : Tableaux. ....</b>		<b>195</b>

# Notations

$BWC$  : concentration d'eau dans le sang (blood volume concentration)

$BWC_{Cpl}$  : concentration en eau du plasma

$BWC_0$  : concentration d'eau dans le sang initiale

$BWC_f$  : concentration d'eau dans le sang finale

$c$  : concentration des éléments non conducteurs

$C$  : circonférence moyenne d'un segment

$C_{bras}$  : circonférence moyenne du bras

$C_{jambe}$  : circonférence moyenne de la jambe

$C_{tronc}$  : circonférence moyenne du tronc

$Ch$  : concentration corpusculaire de l'hémoglobine

$Cm$  : concentration corpusculaire des membranes

$CnaP$  : concentration en sodium plasmatique

$CnaD$  : concentration en sodium du dialysat

$C_M$  : capacité de la membrane cellulaire

$ConD$  : conductivité du dialysat

$C_P$  : concentration en protéines

$C_{P0}$  : concentration en protéines initiale

$C_{Pf}$  : concentration en protéines finale

$D$  : dialysance ionique

$D1, D1a, D1b, D2$  : droites définies paragraphe 5.1.1

$D_b$  : masse volumique du corps

$DW$  : poids sec

$DW_c$  : poids sec clinique

$F$  : taux  $Hct_m / Hct_s$

$f$  : fréquence

$H$  : taille

## Notations

$Hct$  : taux d'hématocrite

$Hct_0$  : taux d'hématocrite initial

$Hct_B$  : taux d'hématocrite donné par le *BVM*

$Hct_C$  : taux d'hématocrite donné par centrifugation

$Hct_{CL}$  : taux d'hématocrite donné par le *Crit-Line*

$Hct_f$  : taux d'hématocrite final

$Hct_L$  : taux d'hématocrite donné par le laboratoire

$Hct_m$  : taux d'hématocrite moyen

$Hct_s$  : taux d'hématocrite systémique

$ICG$  : vert d'indocyanine

$J$  :  $\sqrt{-1}$

$K_b$  : constante de forme (=4,3)

$k$  : coefficient de correction

$k_E$  : constante dans l'équation (1.9) ( 0,306 pour les hommes ; 0,316 pour les femmes)

$K_p = \rho_I / \rho_E$  constante dans l'équation (1.10)(1.9) ( 3,82 pour les hommes ; 3,4 pour les femmes)

$L$  : longueur d'un segment

$L_{bras}$  : longueur du bras

$L_{jambe}$  : longueur de la jambe

$L_{tronc}$  : longueur du tronc

$N$  : nombre de séances

$NaP$  : quantité de sodium plasmatique

$NaUF$  : quantité de sodium partie dans l'eau ultrafiltrée

$M_{hg}$  : masse des globules rouges dans le sang

$M_w$  : masse d'eau dans le sang

$M_p$  : masse des protéines et des lipides du plasma dans le sang

$n_{opt}$  : rapport optimal défini par Lopot

$p$  : probabilité

$Q_E$  : taux de diminution du volume extracellulaire

$Q_{UF}$  : débit d'ultrafiltration

$R^2$  : coefficient de corrélation linéaire

$R$  : résistance

$R_0$  : limite de la résistance pour une fréquence qui tend vers zéro

$R_\infty$  : limite de la résistance pour une fréquence qui tend vers l'infini

$R_e$  : résistance extracellulaire

$R_i$  : résistance intracellulaire

$RBV$  : volume de sang relatif (relatif blood volume)

$SS$  : somme des valeurs pour tous les segments

$T$  : température

$t$  : temps

$TmNa$  : quantité de sodium transférée par diffusion

$V_{sang}$  : vitesse du son dans le sang

$V_{eau}$  : vitesse du son dans l'eau

$V$  : volume

$V_b$  : volume du corps

$V_{GB}$  : volume des globules rouges

$V_E$  : volume d'eau extracellulaire

$V_{E0}$  : volume d'eau extracellulaire initial

$V_{E4}$  : volume d'eau extracellulaire final (à  $t=4h$ )

$V_{E-seg}$  : volume d'eau extracellulaire d'un segment

$^L V_E$  : volume d'eau extracellulaire déterminée à partir de  $R_e$  -éq (1.9)-

$^H V_E$  : volume d'eau extracellulaire obtenue à partir de la corrélation de Hume et col. et du rapport  $V_E/V_T$  donné par Van Loan

$^S V_E$  : volume d'eau extracellulaire donné par une méthode segmentaire

$^W V_E$  : volume d'eau extracellulaire obtenue à partir de la corrélation de Watson et col. et du rapport  $V_E/V_T$  donné par Van loan

$^X V_E$  : volume d'eau extracellulaire fourni par l'*Hydra 4200*

$V_I$  : volume d'eau intracellulaire

## Notations

$V_{I0}$  : volume d'eau intracellulaire initial

${}^L V_I$  : volume d'eau intracellulaire déterminée à partir de  $R_i$  -éq (1.10)-

${}^X V_I$  : volume d'eau intracellulaire fourni par l'*Hydra 4200* (Xitron°)

$V_{I-seg}$  : volume d'eau intracellulaire d'un segment

$V_L$  : volume interstitiel

$V_{L0}$  : volume interstitiel initial

$V_P$  : volume plasmatique

$V_{P0}$  : volume plasmatique initial

$V_S$  : volume du sang

$V_{seg}$  : volume d'un segment (tronc, bras ou jambe)

$V_T$  : volume total d'eau

$V_{T0}$  : volume total d'eau initial

${}^\infty V_T$  : volume total d'eau calculé à partir de  $R_\infty$  -éq (2.31)-

${}^L V_T$  : volume total d'eau calculé d'après la somme :  ${}^L V_E + {}^L V_I$

${}^H V_T$  : volume total d'eau donné par la corrélation de Hume et col.

${}^H V_{T0}$  et  ${}^H V_{T4}$  (à  $t=0$  et  $t=4$ )

${}^W V_T$  : volume total d'eau donné par la corrélation de Watson et col.

${}^W V_{T0}$  et  ${}^W V_{T4}$  (à  $t=0$  et  $t=4$ )

${}^X V_T$  : volume total d'eau calculé d'après la somme  ${}^X V_E + {}^X V_I$

$V_{UF}$  : volume ultrafiltré

$W$  : poids

$W_0$  : poids initial

$W_4$  : poids final (à  $t=4$ h)

$Z$  : impédance

$z_A$  : charge ionique

$\Delta V$  : variation de volume

$\Delta V_E$  : variation du volume extracellulaire  $\Delta V_E = V_E - V_{E0}$

$\Delta V_I$  : variation du volume intracellulaire  $\Delta V_I = V_{UF} - \Delta V_E$

$\Delta V_L$  : variation du volume interstitiel

$\Delta V_P$  : variation du volume plasmatique

$\alpha$  : phase

$\lambda_A$  : conductivité de l'ion A

$\Lambda_A$  : conductivité molaire

$\rho$  : résistivité

$\rho_a$  : résistivité apparente

$\rho_{aE}$  : résistivité apparente du fluide extracellulaire

$\rho_{a\infty}$  : résistivité apparente de l'eau totale

$\rho_E$  : résistivité de l'eau extracellulaire

$\rho_I$  : résistivité de l'eau intracellulaire

$\rho_o$  : résistivité réelle du fluide

$\rho_\infty$  : résistivité de l'eau totale

$\sigma$  : conductivité

$\omega$  : pulsation



# Introduction

L'hémodialyse est le traitement utilisé lors d'un dysfonctionnement de 90 % des néphrons, souvent causé par une défaillance rénale ou des lésions des artères rénales, et concerne une population relativement importante : 21 000 personnes en France. Dans ces cas, les fonctions rénales essentielles, telles que l'épuration du sang et l'équilibre hydrique et électrolytique, doivent être assurées par d'autres moyens. Le rein artificiel peut remplacer certaines de ces fonctions rénales, comme l'épuration du sang et le rétablissement d'une hydratation normale.

Un suivi des volumes hydriques du patient lors des séances de dialyse pourrait permettre d'améliorer la tolérance par le patient et l'efficacité des traitements. Il pourrait également aider le néphrologue dans sa détermination du poids de base du patient, c'est-à-dire le poids optimum en fin de séance de dialyse. En effet lors d'une séance de dialyse, 1 à 4 litres d'eau sont retirés du patient, engendrant d'importants transferts hydriques entre les différents compartiments, intracellulaire, interstitiel et plasmatique. Lorsqu'il y a un mauvais transfert ou que le poids de base estimé est trop faible, c'est-à-dire qu'on retire trop d'eau au patient, il y a des risques de malaise, tels que des chutes de tension ou des crampes durant la séance de dialyse. Lorsque le poids de base est trop élevé, c'est-à-dire qu'on ne retire pas assez d'eau au patient, on peut voir apparaître des œdèmes. Plus fréquemment, l'excès d'eau est responsable de l'hypertension.

L'objectif principal de cette thèse est d'améliorer les techniques d'évaluation des différents compartiments hydriques du corps, spécifiquement lors de l'hémodialyse.

Nous avons retenu la technique de la bioimpédance multifréquence pour évaluer les volumes extracellulaire et intracellulaire car elle est facile à mettre en œuvre, permet des mesures volumiques en continu et, dans sa forme la plus évoluée est reconnue comme fiable sur une population saine. Nous mesurerons le volume plasmatique via les mesures d'hématocrite, ces mesures peuvent être effectuées, soit en ligne par une mesure optique ou ultrasonore, soit lors de prélèvements sanguins.



En s'appuyant sur des données expérimentales, nous allons discuter de la précision des méthodes existantes et des limites de leur utilisation dans le cadre spécifique de l'hémodialyse. De plus nous serons amenés à mettre au point de nouvelles équations théoriques qui seront validées grâce à des mesures expérimentales, afin de proposer des améliorations sur les mesures de volumes.

Ce document est divisé en cinq chapitres. Le premier chapitre décrit d'une part les différents compartiments hydriques corporels ainsi que les moyens de les quantifier, en particulier les méthodes d'impédance et de mesure d'hématocrite, et d'autre part dresse l'état de l'art de l'évaluation du poids sec en hémodialyse.

Le chapitre 2 décrit le matériel utilisé ainsi que les protocoles et les équations que nous avons mis au point pour nos études.

Le chapitre 3 concerne exclusivement les mesures de volume plasmatique via la mesure d'hématocrite. Il propose, entre autres, une nouvelle méthode de détermination de l'hématocrite dans la ligne artérielle par méthode ultrasonore.

Le chapitre 4 s'attache à l'étude des mesures de bioimpédance multifréquence en hémodialyse en s'appuyant sur le suivi de 50 séances de traitement. Une nouvelle méthode de mesure de l'eau totale est proposée, les suivis des variations de volume pendant la dialyse y sont étudiés ainsi que l'apport des mesures d'impédance pour l'évaluation du poids sec.

Enfin le chapitre 5 étudie les erreurs de la méthode d'impédance en hémodialyse dues aux changements de position du patient ou à la variation de la résistivité de l'extracellulaire lors de la séance de dialyse. Des corrections sont suggérées.

# Chapitre 1

## Étude bibliographique

### 1.1 Les compartiments hydriques

Le corps humain se compose de nombreux éléments de caractères très différents comme la graisse, l'os, les protéines et l'eau. Les quantités de chaque élément sont maintenues dans des proportions relativement constantes [1]. Les éléments sont souvent regroupés sous le nom de compartiments, comme le compartiment grasseux, le compartiment musculaire, ou le compartiment hydrique qui se divise entre l'extracellulaire et l'intracellulaire.

#### 1.1.1 Les compartiments hydriques et leurs interactions

L'eau, ou plutôt les liquides corporels, constituent le compartiment le plus grand. Elle représente entre 45 et 75% du poids corporel d'un sujet sain. Les individus maigres ont généralement un taux d'eau corporel plus élevé que les individus obèses. En effet les tissus adipeux contiennent moins d'eau (10 %) que les tissus musculaires (41,7 %) [2].

L'eau du corps provient soit de l'ingestion soit de la synthèse métabolique. La majorité de l'eau est absorbée par l'appareil gastro-intestinal, environ 2300 ml/jour. Un peu d'eau est produite pendant la respiration cellulaire aérobie, environ 200 ml/jour. Le volume de fluide du corps demeure normalement constant, les pertes d'eau sont donc égales aux gains. Une grande part de l'eau est éliminée du corps par l'excrétion d'urine, 1500 ml/jour. Une petite partie de la perte se fait par les

## 1.1 Les compartiments hydriques

intestins, la peau et les poumons mais ces processus visent plutôt à assurer d'autres fonctions et n'interviennent pas sur la répartition de l'eau [3].

Ce sont les liquides corporels qui assurent les échanges des nutriments, des déchets et des produits vitaux entre les organes, les tissus corporels et le réseau sanguin. Ces échanges se font essentiellement par diffusion et par des mécanismes actifs de la part des membranes cellulaires.

On distingue généralement deux compartiments, l'extra et l'intracellulaire, et deux sous-divisions du compartiment extracellulaire : le compartiment plasmatique et le compartiment interstitiel, qui sont séparés par les parois des vaisseaux sanguins. La composition du liquide corporel varie selon les compartiments.

**Le compartiment plasmatique** représente l'eau contenue dans le sang. Le sang se compose d'une part des éléments figurés dont la majorité sont les globules rouges (39 à 45% du volume sanguin) -ce volume sanguin relatif occupé par les globules rouges est appelé hématocrite - et, d'autre part, du plasma qui est constitué d'eau, d'ions divers dont le sodium ou le potassium (**tableau 1.1**) et de protéines (75 g/litre en moyenne chez le sujet sain). Les parois des vaisseaux sanguins ne permettent pas le passage des protéines plasmatiques, mais permettent le libre échange d'eau et des sels dissous.

**Le compartiment interstitiel** correspond au liquide dans lequel baignent les cellules. Ce liquide a un rôle essentiel pour les transferts entre les cellules et le sang en tant que source énergétique notamment [3]. Les échanges d'eau et des corps dissous, entre le plasma et le secteur interstitiel, se produisent à travers les parois minces des capillaires. L'échange est induit par des gradients de pression. Ce liquide correspond en quelque sorte à un ultrafiltrat du plasma, dépourvu de protéines et de cellules sanguines mais avec la même composition ionique (**tableau 1.1**). Grâce aux échanges permanents et à la circulation du plasma, la composition du liquide interstitiel reste homogène. Les ions principaux présents dans ce compartiment sont le sodium, le chlore, et le bicarbonate.

[mmol/l]	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
plasma	142	4	1,5	2,5	103	27	0,66	0,5
eau plasmatique	151	4,3	1,6	2,7	109,7	28,7	0,7	0,55
liquide interstitiel	144	4	0,75	1,25	114	30	0,66	0,5

**tableau 1.1** : Composition ionique des différents compartiments hydriques corporels[2].

**Le compartiment intracellulaire** modélise les liquides contenus dans toutes les cellules du corps. La composition exacte du liquide intracellulaire est différente d'une cellule à l'autre, elle dépend de la fonction de la cellule et de ses besoins. Certaines caractéristiques sont qualitativement analogues comme les principaux ions tels que le potassium, le magnésium, les protéines et les phosphates organiques [2].

Le compartiment intracellulaire est séparé du compartiment extracellulaire par les membranes cellulaires. Cette barrière, très sélective, contrôle le milieu intérieur de la cellule. Dans les liquides intracellulaires, les phosphates organiques et les protéines sont les principaux anions, le potassium et le magnésium les principaux cations. La différence de concentration entre le liquide extracellulaire et les liquides intracellulaires résulte d'une accumulation d'ions dans les cellules, tels que le potassium et le magnésium, et d'une sortie active d'autres ions, tels que le sodium et le chlore. Ces différences de concentration entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule sont maintenues par les pompes ioniques situées dans les membranes cellulaires. L'activité de ces pompes implique une polarisation des cellules pour assurer par exemple le potentiel d'action musculaire, notamment du muscle cardiaque. Si la concentration de potassium est changée, cela peut entraîner une asthénie musculaire, une diminution des réflexes, des troubles du rythme cardiaque et finalement l'arrêt cardiaque. La **figure 1.1** montre la répartition moyenne de l'eau totale dans les différents compartiments chez l'homme adulte.

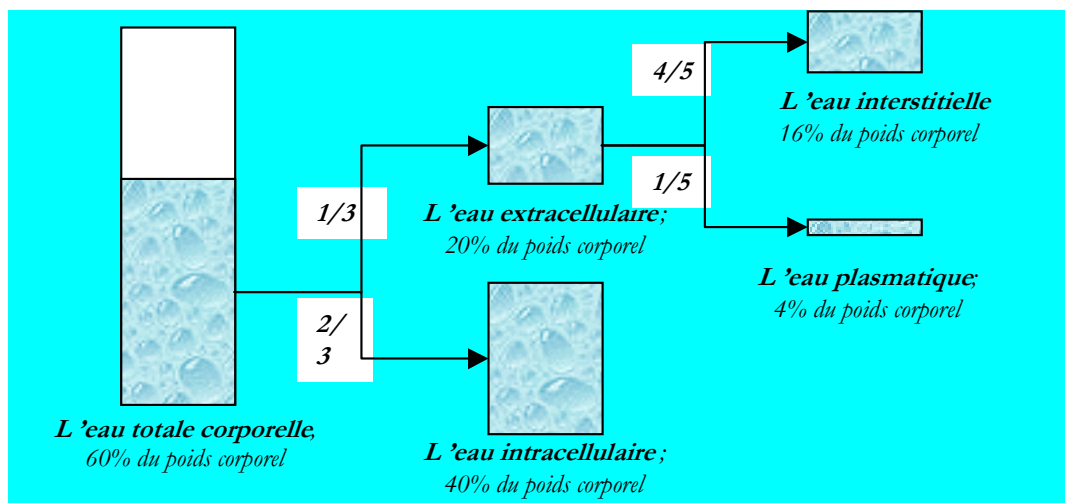
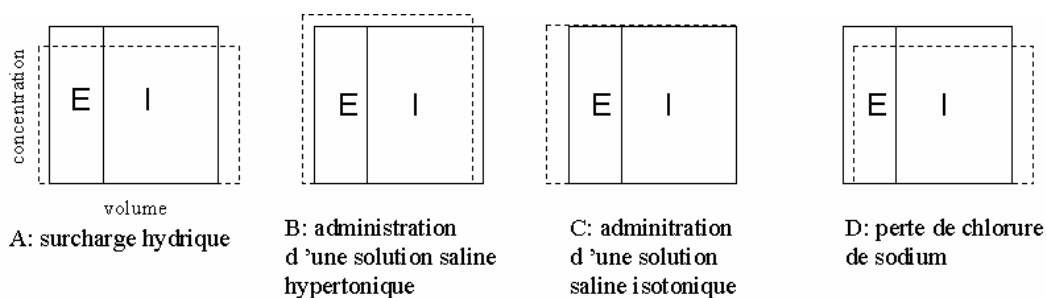


figure 1.1 : Répartition de l'eau corporelle.

## 1.1 Les compartiments hydriques

Il existe un équilibre osmotique entre les compartiments. Une modification d'osmolarité extracellulaire entraîne un transfert d'eau entre les compartiments jusqu'à ce qu'un nouvel équilibre osmotique soit atteint. Le volume de chaque compartiment dépend donc de son contenu en éléments osmotiques, notamment en ions. Le volume d'eau du compartiment intracellulaire est lié au volume d'eau du compartiment extracellulaire, donc le volume total d'eau du corps dépend essentiellement de l'osmolarité du compartiment extracellulaire. Il est reconnu que le sodium est l'élément du compartiment extracellulaire qui a la plus grande influence sur l'osmolarité. Une perte ou un gain en sodium dans le compartiment extracellulaire entraîne alors un changement du volume cellulaire pour rétablir l'équilibre. La régulation se fait par l'excrétion et la réabsorption rénale. La réabsorption d'eau est dictée par l'absorption de sodium. Le taux de sodium est donc déterminant dans le processus de régulation des différents volumes d'eau corporelle.

La modification du contenu ionique entraîne un changement de répartition de l'eau, la **figure 1.2** montre les changements de volumes et de concentration des compartiments intra et extracellulaire lors de différentes modifications du contenu ionique ou aqueux.



**figure 1.2** : Changement dans les volumes et les concentrations osmolales des liquides intra(I) et extra (E) cellulaires lors de différentes modifications du contenu ionique ou aqueux. La largeur du compartiment indique le volume et la hauteur la concentration osmolale. L'état normal est représenté par des traits continus, les conséquences des modifications par des traits pointillés. [4]

En plus de l'osmolarité de l'extracellulaire, le volume interstitiel est aussi affecté par la pression intracapillaire. Quand la pression augmente, le passage de l'eau vers le compartiment interstitiel augmente, aboutissant aussi à une augmentation du volume interstitiel.

## 1.1.2 Évaluation des volumes hydriques

### 1.1.2.1 Dilution

Les mesures de volume hydrique par dilution reposent sur la mesure des concentrations de marqueurs (**tableau 1.2**) qui se répartissent soit uniquement dans le secteur extracellulaire soit dans toute l'eau du corps. Un volume  $V_1$  de marqueur ayant une concentration  $C_1$  est injecté au patient. Après un temps relativement long (jusqu'à 3h) on mesure la concentration de l'eau plasmatique  $C_2$ . Le volume de répartition  $V_2$  du marqueur est donné simplement par  $V_2 = C_1 V_1 / C_2$  (conservation de la masse). Une correction peut être apportée en tenant compte de la quantité de marqueur contenue dans l'urine évacuée.

	Non isotopique	Isotopique
Volume total d'eau	Ethanol ; antipyrine	$2\text{H}_2\text{O}$ (deutérium ou eau lourde) ; $3\text{H}_2\text{O}$
Volume d'eau extracellulaire	Saccharides non métabolisés (insuline par exemple) ; sulfocyanate ; bromure	Chlorure ; sodium ; bromure ; sulfate
Volume d'eau du sang	Bleu de méthylène (T-1824)	Albumine radioactive ; radio-erythrocytes

**tableau 1.2** : Marqueurs utilisés pour déterminer les volumes en eau des différents compartiments.

### 1.1.2.2 Méthodes anthropométriques

On trouve dans la littérature des corrélations donnant les volumes hydriques corporels en fonction de la taille, du poids, de l'âge et du sexe du patient. Ces corrélations ont été obtenues à partir de mesures de dilution (oxyde de deutérium pour le volume total ( $V_T$ ) en eau et bromide pour l'extracellulaire ( $V_E$ )).

Watson et al [5] donnent les corrélations suivantes pour le volume total:

$$\text{Hommes: } {}^W V_T = 2,447 - 0,09156 \text{ âge} + 10,74 H + 0,3362 W \quad (1.1)$$

$$\text{Femmes: } {}^W V_T = - 2,097 + 10,69 H + 0,2466 W$$

Hume et Weyer [6] proposent :

$$\text{Hommes: } {}^H V_T = - 14,013 + 19,48 H + 0,2968 W \quad (1.2)$$

$$\text{Femmes: } {}^H V_T = - 35,270 + 34,45 H + 0,1838 W$$

Où les volumes sont en litres,  $H$  représente la taille en mètres,  $W$  représente le poids en kg et l'âge est en années. Nous avons choisi d'ajouter les exposants  $W$  (comme

## 1.1 Les compartiments hydriques

Watson) et H (comme Hume) dans les notations  $^WV_T$  et  $^HV_T$  afin de distinguer ces volumes dans la suite du document. Ces corrélations ont été établies pour des sujets sains. Elles ne s'appliquent pas aux insuffisants rénaux avant traitement car ils sont hyper hydratés, elles pourront s'appliquer en fin de séance de dialyse, lorsque le patient est censé avoir retrouvé une hydratation normale.

Pour le volume extracellulaire, Van Loan et col. [7] proposent, en se basant sur des mesures de dilution isotopiques sur des sujets sains, les rapports suivants :

$$V_E / V_T = 0,403 \text{ pour les hommes et } 0,43 \text{ pour les femmes} \quad (1.3)$$

Tandis que Lichtenbelt et col. [8] suggèrent:

$$V_E / V_T = 0,407 \text{ pour les hommes et } 0,442 \text{ pour les femmes.} \quad (1.4)$$

Yasumura et col. [9] montrent (**tableau 1.3**) que la répartition de l'eau est dépendante de l'âge et Hays [10] (tableau 1.4) que la quantité d'eau par rapport au poids est aussi dépendante de l'âge.

Chertov et col.[11] ont développé des équations spécifiques aux insuffisants rénaux reliant les paramètres anthropométriques au volume d'eau. Ces équations ont été développées à partir de mesures d'impédance. Nous ne pourrions donc pas les utiliser comme référence pour valider nos mesures d'impédance.

age	Hommes	(N)	Femmes	(N)
20-29	44,5 ± 4,2	(10)	48,6±6,3	(10)
30-39	43,6 ± 3,6	(10)	51,3±5,4	(10)
40-49	41,4 ± 2,4	(9)	50,4±3,7	(10)
50-59	43,6 ± 2,7	(9)	49,4±5,2	(7)
60-69	48,1 ± 4,8	(8)	52,5±5,5	(12)
70+	50,2 ± 3,3	(12)	52,6±6,4	(8)

**tableau 1.3** : volume d'eau extracellulaire en pourcentage du volume total d'eau, Yasumura et col.[9].

age	homme	femme
10-16	58,9	57,3
17-49	60,6	50,2
40-59	54,7	46,7
60+	51,5	45,5

**tableau 1.4** : Volume total d'eau moyen du corps en pourcentage du poids, Hays [10].

### 1.1.2.3 Mesures d'impédance

Contrairement aux méthodes de dilution, méthodes de référence pour mesurer les volumes en eau extracellulaire et totale, coûteuses et difficiles à mettre en œuvre (3 h), la mesure de bioimpédance est facile à mettre en œuvre, et permet des mesures volumiques en continu.

#### Impédance mono fréquence (BLA : BioImpedance Analysis)

Les principes de base de l'impédance corporelle ont été décrits en 1963 par Thomassett [12]. La technique a évolué en 1970 lorsque Nyboer [13] a montré que l'impédance du corps soumis à un courant alternatif était corrélée aux changements de volume sanguin. Ces mesures sont basées sur le fait que l'impédance d'un cylindre est proportionnelle à sa longueur et inversement proportionnelle à sa section multipliée par sa résistivité. De cette relation, on en tire que le volume est proportionnel à la longueur du cylindre au carré et inversement proportionnelle à l'impédance :  $V = k L^2 / Z$ . Hoffer en 1969 [14] est le premier à essayer de mesurer l'eau du corps par cette méthode en posant d'une part l'hypothèse que le corps humain est assimilable à des cylindres homogènes et d'autre part que le courant ne serait véhiculé que par les fluides corporels. En s'appuyant sur les mêmes hypothèses Lukaski en 1985 [15] trouve un coefficient de corrélation de 0,92 entre le volume d'eau mesuré par dilution de deutérium et en utilisant la formule  $V = k L^2 / Z$  à une fréquence de 50 kHz. De nombreuses équations dérivées de cette théorie et rajoutant une dépendance à d'autres paramètres comme l'âge ou la taille, ont été proposées pour déterminer l'eau ou même la masse maigre qui est reconnue pour être égale au volume total d'eau divisé par 0,732. Quelques exemples à différentes fréquences de mesure seront présentés dans le **tableau 1.5**.

Bien que ces analyses soient fiables, l'utilisation d'une seule fréquence ne permet pas de distinguer le compartiment intracellulaire du compartiment extracellulaire. En se basant sur l'hypothèse que le courant basse fréquence ne passe pas la membrane cellulaire donc ne balaye que le compartiment extracellulaire, Jenin et col. [16] ont utilisé en 1975, deux fréquences distinctes soit une basse fréquence 1kHz et une haute fréquence 100kHz pour pouvoir distinguer les deux compartiments. En 1988, Lukaski [15] utilise une méthode à une seule fréquence mais il propose une corrélation prenant aussi en compte la réactance, ce qui lui permettra d'obtenir une

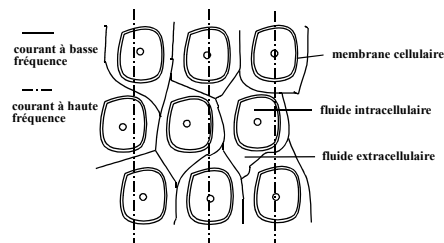


## 1.1 Les compartiments hydriques

meilleure corrélation avec la dilution au bromure (0,83). L'erreur obtenue pour toutes ces méthodes mono fréquence -voir bifréquences- est évaluée entre 1,5 et 3,5 litres.

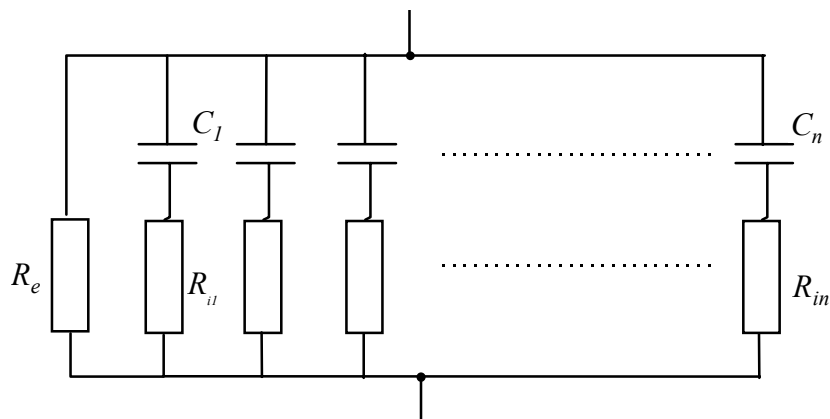
### Impédance multifréquence (BIS : Bioimpédance spectroscopy)

La **figure 1.3** nous montre le passage du courant dans les tissus selon la fréquence. D'après Kanai et Meijer [17, 18] la membrane de la cellule se comportant comme une capacité, le courant à basse fréquence ne pénètre pas dans le milieu intracellulaire. Le courant à haute fréquence va, lui, passer à travers la membrane de la cellule, il va donc être présent à la fois dans le milieu intracellulaire et dans le milieu extracellulaire.



**figure 1.3** : Influence de la fréquence sur le passage du courant à travers les tissus.

Le modèle mathématique de Cole-Cole [19] est utilisé lorsque le tissu est non homogène. L'impédance est approximé d'après le modèle électrique présenté **figure 1.4**, où chaque circuit RC représente un type de cellule.



**figure 1.4** : Modèle électrique des tissus de Cole-Cole.

Le calcul de l'impédance de ce circuit donne :

$$Z = \left( \frac{R_e}{R_e + R_i} \right) * \left( R_i + \frac{R_e}{1 + (j * \omega * C_M * (R_e + R_i))^\alpha} \right) \quad (1.5)$$

où  $R_e$  représente la résistance extracellulaire,  $R_i$  la résistance intracellulaire totale,  $\omega$  la pulsation,  $\alpha$  la phase, et  $C_M$  la capacité équivalente.

Le délai de transfert de l'information électrique  $T_d$ , n'étant pas nul, l'erreur induite peut être modélisée par une erreur de phase, l'impédance du modèle de Cole-Cole est alors corrigée par un terme multiplicateur  $e^{-j\omega T_d}$  [20].

Lorsque la fréquence ( $f = \omega / 2\pi$ ) varie dans un tel circuit, l'impédance varie. Il est alors possible de déterminer les résistances extracellulaires  $R_e$  et celle de l'eau totale  $R_\infty$  correspondant respectivement aux fréquences nulle et infinie, en faisant tendre  $f$  vers 0 et vers l'infini dans l'équation (1.5).

$$Z(f \rightarrow 0) = R_0 = R_e \quad (1.6)$$

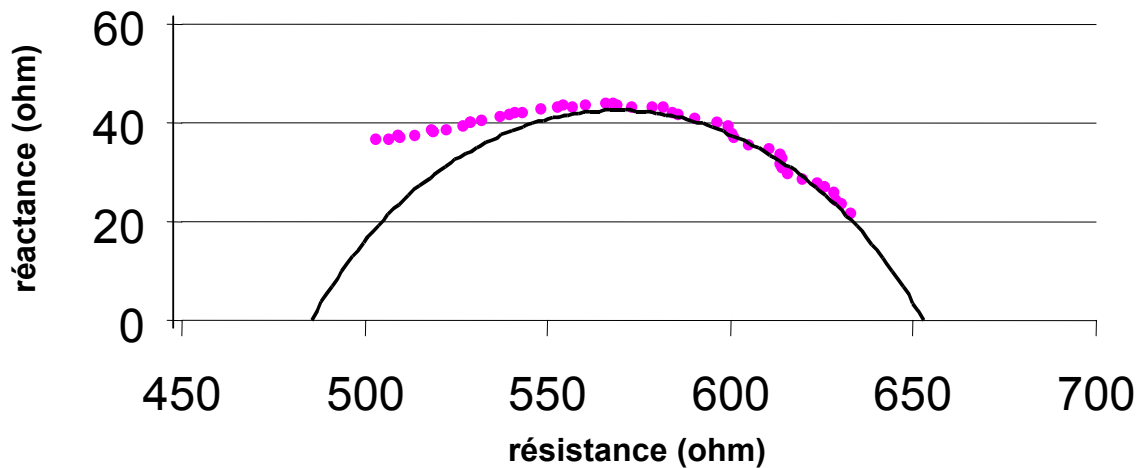
$$Z(f \rightarrow \infty) = R_\infty = R_e R_i / (R_e + R_i) \quad (1.7)$$

Ces impédances sont réelles.

En pratique pour obtenir ces résistances  $R_e$  et  $R_\infty$ , un courant constant est délivré entre deux électrodes, tandis que deux autres électrodes permettent de mesurer la tension.

On cherche à obtenir des impédances à des fréquences très basses voisines de la fréquence nulle, et des impédances à des fréquences élevées se rapprochant de la fréquence infinie.

Or ces mesures sont impossibles à effectuer en pratique du fait d'un angle de déphasage pratiquement nul à ces fréquences d'une part, et d'autre part à cause de l'obstacle que représente la peau, pour un courant de basse fréquence.



**figure 1.5** : Représentation de l'impédance du corps dans le plan complexe.

On mesure alors l'impédance en se plaçant à des fréquences intermédiaires, mesurables avec précision, ce qui permet de négliger la résistance de la peau. Les deux résistances  $R_e$  et  $R_\infty$  sont obtenues en représentant l'impédance aux différentes fréquences utilisées dans le plan complexe (réactance, résistance). On obtient un arc de cercle (**figure 1.5**). Les résistances  $R_e$  et  $R_\infty$  étant réelles, elles sont lues à l'intersection de l'extrapolation de l'arc de cercle avec l'axe réel (résistance).

La résistance intracellulaire est alors déduite de (1.7)

$$R_i = \frac{R_e R_\infty}{R_e - R_\infty} \quad (1.8)$$

Le modèle de Cole-Cole [19] permet donc d'avoir accès aux résistances  $R_e$  et  $R_i$  à partir de mesures d'impédance multifréquentielle.

L'impédance multifréquence est accompagnée de la théorie d'Hanai [21] qui décrit les propriétés électriques de suspensions d'éléments non conducteurs. Ceci pour prendre en compte les éléments non conducteurs du corps tel que les os ou la graisse. Les équations proposées dans la littérature [20] sont présentées avec des démonstrations incomplètes.

Le volume extracellulaire est donné par :

$$V_E = k_E \left( \frac{H^2 W^{1/2}}{R_e} \right)^{2/3} \quad (1.9)$$

avec 
$$k_E = 10^{-2} \left( \frac{K_b^2 \rho_E^2}{D_b} \right)^{1/3}$$

où  $\rho$  serait en  $\Omega \cdot \text{cm}$  et  $D_b$  en  $\text{kg} \cdot \text{l}^{-1}$ . Van Loan et al [22] ont déterminé le coefficient  $k_E$  à partir de l'équation avec  $V_E$  - obtenu par mesure de dilution - et  $R_e$  - mesurée par bioimpédance multifréquence - et donnent :

$k_E = 0,306$  pour les hommes et  $0,316$  pour les femmes [22] en prenant  $V_E$  en litres,  $H$  la taille en centimètres,  $W$  le poids en kilogrammes et  $R_e$  en ohms.

Les résistivités correspondantes à cette valeur  $k_E$  sont respectivement  $40,3 \Omega \cdot \text{cm}$  pour les hommes et  $42,3 \Omega \cdot \text{cm}$  pour les femmes, celles-ci sont proches de celles du sérum physiologique.

Le volume intracellulaire est donné par :

$$\left( 1 + \frac{V_I}{V_E} \right)^{5/2} = \frac{R_e + R_i}{R_i} \left( 1 + K_\rho \frac{V_I}{V_E} \right) \quad (1.10)$$

avec  $K_\rho = \rho_I / \rho_E$ . De Lorenzo et col. ont déterminé les valeurs de  $K_\rho$  en comparant avec des mesures de dilution et trouvent  $3,82$  pour les hommes et  $3,4$  pour les femmes.

Nous avons reconstitué (chapitre 2 paragraphe 2.3.1) la démonstration de l'équation (1.10) afin de mettre en valeur les hypothèses utilisées.

Cette méthode présente des avantages par rapport aux méthodes linéaires à une, voire deux fréquences. La (les) fréquence(s) utilisée(s) dans les méthodes à une (deux) fréquence(s) n'est pas forcément la (les) fréquence(s) caractéristique(s) pour un patient donné. Le fait de faire une spectroscopie fréquentielle, et ainsi d'ajuster les fréquences caractéristiques par l'extrapolation, permet d'atténuer les différences entre les patients. En effet intuitivement, l'extrapolation aux fréquences nulle et infinie est plus précise que de prendre arbitrairement une fréquence donnée pour l'analyse. Ho et col. [23] ont constaté que les deux techniques sont très bien corrélées au volume total d'eau donné par la dilution au deutérium, avec une précision un petit peu meilleure pour la modélisation à partir de la technique d'impédance multifréquence. D'autres études ont montré que les différences entre les volumes obtenus par la technique multifréquence et ceux obtenus par dilution

## 1.1 Les compartiments hydriques

présentent moins de dispersion par rapport à la moyenne ( $\pm 0,04$ ) que les différences obtenues entre les volumes obtenus par les méthodes mono (bi) fréquences et les volumes obtenus par dilution [8]. Ceci confirme que la technique utilisant la spectroscopie d'impédance avec la modélisation de Cole-Cole et la théorie d'Hanai est meilleure, bien qu'il n'ait jamais été démontré que l'on puisse appliquer la théorie d'Hanai -qui concerne le passage du courant dans des fluides contenant des particules en suspension- au corps entier avec précision.

### Impédance segmentaire

L'utilisation conventionnelle des mesures de bioimpédance est la méthode « pied-main », où l'impédance est mesurée sur le corps entier entre le pied et la main (la théorie est décrite dans le paragraphe précédent). Elle est moins compliquée à utiliser dans des études cliniques que les mesures segmentaires. Les mesures segmentaires considèrent le corps comme cinq cylindres : 2 bras, 2 jambes et le tronc. Les mesures sont effectuées séparément sur une jambe, un bras et le tronc.

Les membres sont responsables de plus de 90% de la résistance du corps mesurée entre le pied et la main, alors qu'ils ne contiennent que seulement 30% du volume extracellulaire. En raison de la faible contribution du tronc à la résistance totale, ces changements d'hydratation n'influencent pas beaucoup l'impédance du corps. Au contraire les changements d'hydratation des jambes vont entraîner un important changement de la résistance totale. Par exemple lorsque le sujet passe de la position allongée à la position assise, l'eau va être entraînée dans les jambes par la force de gravité, les résistances extracellulaires des jambes vont alors fortement diminuer alors que celle du tronc ne sera pas influencée par la diminution de l'hydratation. Les variations de résistance ne se compensant pas, on mesure un changement de résistance globale interprété comme un changement de volume.

L'approche segmentaire d'impédance a été proposée par plusieurs auteurs pour réduire au minimum la dépendance de la détermination du volume extracellulaire sur la position du corps. En plaçant deux électrodes supplémentaires de tension, une sur l'épaule et l'autre au dessus de la cuisse, il est possible de mesurer successivement les résistances du bras, du tronc et de la jambe. L'optimisation de la position des électrodes a été étudiée par Organ et col. [24].

Les mesures segmentaires ont souvent été comparées aux mesures pied-main en utilisant une ou plusieurs fréquences pour la détermination des résistances. Les études récentes utilisent la bioimpédance multifréquence avec un balayage de fréquences de 5 à 1000 kHz pour déterminer les résistances extra et intracellulaire. Ces travaux étudient exclusivement le volume extracellulaire sauf Shulman et col. [25] qui analysent aussi le compartiment intracellulaire.

Thomas et col. [26], à l'aide d'un impédancemètre multifréquence *Seac*, ont observé une augmentation de la résistance extracellulaire qui a perduré une heure après qu'un patient debout se soit allongé, due à la redistribution de l'eau des membres dans le tronc. Ils ont calculé le volume extracellulaire par la méthode segmentaire en additionnant les volumes des membres et du tronc :

$${}^S V_E = k \{ 2[(L^2/R_e)_{bras} + (L^2/R_e)_{jambe}] + (L^2/R_e)_{tronc} \} \quad (1.11)$$

où  $L$  représente la longueur de chaque segment de corps. Ils ont observé une diminution de 7% du volume extracellulaire avec les mesures pied-main pendant les premières 50 minutes de la position couchée. Pour la méthode segmentaire, ils ont constaté que la diminution de volume a été réduite en moyenne de 2,2%.

Wotton et col. [27] à l'aide du même dispositif que Thomas et col. ont comparé les mesures segmentaires de bioimpédance donnée par :

$${}^S V_T = k \{ 2[(L^2/Z_c)_{bras} + (L^2/Z_c)_{jambe}] + (L^2/Z_c)_{tronc} \} \quad (1.12)$$

où  $Z_c$  est l'impédance à la fréquence caractéristique, avec des mesures d'eau totale obtenues en utilisant la dilution isotopique de deutérium. Lorsqu'ils utilisent la méthode segmentaire, ils relèvent une légère amélioration des corrélations avec des expériences de dilution par rapport à la méthode pied-main.

Zhu et col. [28] utilisent un impédancemètre multifréquence *Hydra 4000 B*. Ils ont comparé les volumes d'eau extracellulaire calculés à partir de la méthode pied-main et ceux obtenus à partir de mesures segmentaires d'impédance chez 11 hommes sains lors de changements de position du corps. Ils ont noté une bonne concordance entre la somme des résistances segmentaires et la résistance pied-main. Le volume  $V_E$  de la méthode pied-main a été calculé par *Hydra* en utilisant

## 1.1 Les compartiments hydriques

L'équation (1.9) tandis que le volume  ${}^S V_E$  calculé par la méthode segmentaire a été calculé à partir de l'équation suivante :

$${}^S V_E = \rho_E \{ 2[(L^2/R_e)_{bras} + (L^2/R_e)_{jambe}] + k(L^2/R_e)_{tronc} \} \quad (1.13)$$

avec  $\rho_E = 47 \Omega \cdot \text{cm}$ .

Pour tenir compte de la distribution inhomogène du courant dans le tronc, ils choisissent de prendre  $k = 4$ . Nous noterons que, contrairement à la détermination de volume par la méthode pied-main, leur méthode segmentaire ne tient pas compte de la présence des éléments non conducteurs. Ils ont constaté que le volume extracellulaire obtenu par la méthode segmentaire (14,2 l) était plus petit que le volume correspondant obtenu par la méthode pied-main (20,9 l) bien que le volume du tronc ait été majoré par un coefficient 4. Ils ont enregistré que, quand un sujet s'allonge, son volume d'eau extracellulaire diminue dans les bras et les jambes tandis qu'il augmente dans le tronc, il s'ensuit que le  $V_E$  obtenu par la méthode segmentaire reste inchangé tandis que le volume extracellulaire obtenu par mesure pied-main diminue en moyenne de 1,08 l soit 5%. Leur constatation que l'impédance segmentaire élimine les erreurs sur le volume extracellulaire dues à un changement de position est intéressante, mais ce résultat a été obtenu avec un coefficient assez grand de correction pour le volume du tronc ( $k = 4$ ). En outre la négligence des éléments non-conducteurs explique probablement la sous-estimation du volume extracellulaire obtenue par des mesures segmentaires.

Des applications de l'impédance segmentaire à l'hémodialyse ont aussi été proposées, nous les présentons dans le paragraphe 1.3 concernant l'application de la bioimpédance à l'hémodialyse.

Comme nous venons de le présenter, les différentes études comparatives ne se basent pas toutes sur les mêmes équations pour la détermination des volumes extracellulaires.

Les volumes segmentaires sont généralement calculés en considérant simplement que le segment est un cylindre conducteur, de longueur  $L$  et de résistivité  $\rho$ , à partir de la relation simple entre le volume et la résistance :  $R = \frac{\rho L^2}{V}$ . Le volume extracellulaire segmentaire est alors déterminé à partir de l'équation suivante :

${}^S V_E = k_1(L^2/R_e)_{jambe} + k_2(L^2/R_e)_{bras} + k_3(L^2/R_e)_{tronc}$  où  $L$  est la longueur du segment considéré.

Tous les auteurs ne s'accordent pas sur les valeurs des coefficients  $k_1$ ,  $k_2$  et  $k_3$ .

Wotton et col. [27] et Thomas et col. [26] prennent  $k_1 = k_2 = k_3$  en se référant à Organ et col. [24]. Wotton et col. précisent que  $k_1 = k_2 = k_3 = 1$ , alors que Thomas ne fait pas apparaître la valeur retenue. Zhu [28-31] prend pour valeur de  $k_1$  et  $k_2$  la résistivité extracellulaire proposée par Lorenzo [32] et pour le tronc il propose  $k_3 = 4 * \rho_E$  en justifiant ce choix par une inhomogénéité du courant traversant le tronc.

Ces méthodes de détermination de  ${}^S V_E$  ne prennent pas en compte les éléments non-conducteurs. Shulman et col. [25] mesurent les volumes segmentaires à l'aide de l'*Hydra 4200*, de ce fait il tient compte des éléments non-conducteurs. En effet les équations présentent dans le logiciel de l'*Hydra 4200* ont été établies à partir de la théorie d'Hanai, malheureusement elles n'apparaissent pas clairement dans l'article [25]. L'équation de l'*Hydra 4200* est :

$$V_{E-seg} = k \left( \frac{\rho_E^{3/2}}{3(4\pi)^{1/3}} L(C_1^2 + C_2^2 = C_1 C_2) \left( \frac{L}{C_1 C_2 R_E} \right)^{2/3} \right) \quad (1.14)$$

Où  $L$  est la longueur du segment considéré, et  $C_1$  et  $C_2$  les deux circonférences aux extrémités du segment.

Pour déterminer  ${}^L V_E$  (mesure pied-main) les études de Shulman [25] et Zhu [28-31] se basent sur la théorie d'Hanai, c'est-à-dire prennent en compte les éléments non-conducteurs en utilisant l'équation (1.9).

Thomas [26] et Wotton [27] ne tiennent pas compte des éléments non-conducteurs

et déterminent  ${}^L V_E$  à partir de l'équation :  $V_E = k \frac{H^2}{R_e}$ .

Un autre problème important est le placement des électrodes lors des mesures segmentaires, en particulier pour les électrodes servant à mesurer les résistances de la jambe. L'électrode inférieure est toujours placée sur le dessus du pied, proche de la cheville, alors que l'électrode supérieure est parfois placée en haut de la cuisse [29] ou sur la taille [28].

Cette revue bibliographique montre que la méthode segmentaire d'impédance peut en effet permettre de réduire les erreurs d'estimation de volume dues au



## 1.1 Les compartiments hydriques

changement de position, mais qu'une évaluation soignée de diverses méthodes proposées doit être effectuée. Cependant, étant donné la diversité des méthodes utilisées, il est difficile de connaître réellement la méthode la plus adaptée. D'autant plus que, le plus souvent, les méthodes comparées ne se basent pas sur la même théorie. En effet la méthode segmentaire qui ne tient pas compte des éléments non-conducteurs est généralement comparée avec la méthode pied-main où les éléments non-conducteurs sont pris en compte.

On retrouve cependant des résultats concordant notamment lors d'un changement de position. Les différents auteurs s'accordent à dire que la méthode segmentaire minimise les effets du changement de position sur les mesures de volumes. Et que lors d'un changement de position ou d'un retrait d'eau par ultrafiltration en dialyse (cf paragraphe 1.3), la variation de volume extracellulaire du tronc est moindre que les variations de volumes extracellulaires dans les membres. Les études concernant l'impédance segmentaire en dialyse sont présentées dans le paragraphe 1.3.1.

### Conclusion

De nombreuses techniques d'impédance ont été développées et des études sur des populations très différentes telle que les enfants ou les femmes enceintes ont été menées. Le **tableau 1.5** donne quelques exemples d'études concernant différentes populations effectuées avec différentes méthodes d'investigation que nous avons vu dans ce paragraphe. Les applications spécifiques à l'hémodialyse seront présentées et développées dans le paragraphe 1.3.

à droite :

**tableau 1.5** : Exemples d'études de mesure de volumes par bioimpédance.

[40]	[37]	[32]	[35]	[34]	[33]	[8]
auteur	Ellis	Lorenzo	Guali-Russo	Van Ioan	Hannan	Van Marken
année	1998	1997	1997	1995	1994	1994
BIA/BIS/dilution	BIS/dilution	BIS/dilution	BIA/mesures	BIS/dilution	BIA/dilution	BIA/BIS/diluti
déterminations des coef. à utiliser ; évaluations des erreurs	:	Validation de la théorie	anthropométriques	deutérium et NaBr chez les femmes enceintes	on	
Nb	469	87	104	10	43	29
Sujets sains ; Afro américain, caucasien et asiatiques	Sains ; Adultes et enfants afroaméricain/ caucasien/ asia tique	sains	hommes femmes Adultes sains ages moyen 28 ans	femmes : avant pendant et après la grossesse	En chirurgie	Sains adultes
Volumes	$V_T; V_I; V_E$	$V_E; V_I$	$FEM; V_T$	$V_T; V_E$	$V_T; V_E$	$V_T; V_E$
Eq.	<b>Model 50kHz :</b> $V_T = mHf^2/R_{50} + c$ $V_I = mHf^2/X_{50} + c;$ $V_E = mHf^2/R_{50} + c$	Equation (1.9) Equation (1.10)	$V_E = 0,22909 * H^2 / Z_I + 4,5$ [36] $V_T = 0,48312 (H^2 / Z_{100}) + 8,4$ [36]	Equation (1.9) avec $D_B = 1,03 \text{ g/ml}$	Déterminent des équations du type $aH^2/R + b$ à différentes fréquences avec des mélange résistances réactance	$BIA : V = \rho L^2 / R$ $BIS : V = \rho L^2 / R$
utilisées	Pastel [39] (SF) Van Loan [22] Equation (1.9) Equation (1.10) New					
fréquences	1 Hz -50kHz 1kHz- 1,35MHz	1kHz- 1,3MHz	0,3 ; 1 ; 5 ; 10 ; 50 ; 100k Hz	1kHz-1,3MHz	50kHz	1 ; 50 ; 100 ; 400k Hz 1kHz-1,3MHz Xitron 4000B
appareil	BIA101 Xitron 4000B	Xitron 4000 4000B	Human-Im Scan (Dieto-System)	Xitron 4000		
Résultats	Suprématic de la méthode balayage de fréquence sur la méthode mono ou bi fréquence	BIS -dilution: Erreur sur $V_E$ $H : 0,25 \pm 1,36$ $F : 0,63 \pm 1,59$ Erreur sur $V_I$ : $H : 2,79 \pm 3,05$ $F : 1,80 \pm 2,01$ Erreur sur $V_T$ : $H : 2,70 \pm 2,80$ $F : 2,39 \pm 2,13$	La composition du corps est mieux prédite par les méthodes anthropométriques que par l'impédance	(impednce/dilution) : $V_T : 33,2 \pm 4,6 / 31,6 \pm 6,2$ $V_E : 5,2 \pm 1,3 / 16,9 \pm 2,3$ Utilisation possible pendant la grossesse	Fabriquent leurs propres équations	BIS et BIA comparable
Cole-Cole						

## 1.2 Les complications cliniques de l'hémodialyse

L'hémodialyse est un traitement pour les personnes qui sont à un stade avancé de l'insuffisance rénale chronique. Le traitement élimine les toxines urémiques du sang, tout en retirant l'eau en excès du corps, la plupart du temps entre 1 et 4 litres, pendant une session qui dure environ 4 heures à raison de 3 fois par semaine (en France).

Les effets spécifiques de l'hémodialyse sont :

- l'élimination des toxines métaboliques (urée, créatine, phosphates...) qui est assurée par les différents phénomènes entrant en jeu dans la filtration (diffusion, convection) ;
- l'élimination de l'eau en excès qui est assurée par l'ultrafiltration ;
- la régulation de la concentration des électrolytes plasmatiques ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  ...) qui est assurée par la composition ionique du dialysat ;
- la régulation du pH sanguin à 7,4 qui est assurée en ajoutant des tampons de bicarbonate ou d'acétate dans le dialysat pour éviter l'acidose .

Les autres fonctions rénales, telle que par exemple la production hormonale, ne sont pas prises en charge par la dialyse et doivent être assurées séparément par une médication appropriée.

### 1.2.1 Qualité du traitement

La qualité d'épuration et l'efficacité du traitement sont satisfaisantes, mais pendant et après les séances, le traitement entraîne, dans 25 à 30% des cas, des hypotensions, des crampes, des nausées et vomissements, des maux de tête, des maux de poitrine, des démangeaisons et des sueurs froides. [41, 42].

Dans les cas extrêmes l'hypotension peut provoquer des troubles graves tels que des séquelles cérébrales ou l'arrêt cardiaque.

Il existe encore de nombreuses complications de l'hémodialyse comme en témoigne la mortalité des dialysés annuelle moyenne, tous âges confondus, qui est d'environ 5% [43].

L'hypotension est la complication la plus fréquente, elle est en partie la conséquence du retrait d'une part relativement importante du volume plasmatique. La variation de la composition corporelle au cours d'une séance de dialyse est rapide : la quantité d'eau prélevée peut être supérieure au volume plasmatique initial. Pour compenser cette perte d'eau plasmatique, il se produit un remplissage vasculaire, c'est-à-dire un apport de liquide provenant des secteurs interstitiel et intracellulaire. Si ce remplissage ne se fait pas suffisamment vite (perte de 10% du volume plasmatique) il se produit très souvent une chute de tension. De plus la composition plasmatique (concentrations) change, ce qui modifie les équilibres osmotiques entre les différents milieux.

Mais bien sûr, l'hypotension est due à de nombreux facteurs. Le volume plasmatique a un rôle reconnu mais d'autres facteurs comme la compliance du système vasculaire (qui peut être diminuée par des maladies tel que le diabète), la perméabilité des vaisseaux ou la régulation hormonale jouent un rôle important dans la régulation de la tension artérielle. Les reins produisent des hormones, les prostaglandines et la rénine intervenant dans la régulation de la tension artérielle, celles-ci régulent les circulations. La régulation est alors plus difficile chez ces insuffisants rénaux. Ursino et col. [44], ont tenté de modéliser ce phénomène en étudiant le rôle des facteurs osmotiques et hydrodynamiques.

En plus des complications en rapport direct avec la séance, il y a des complications aiguës et des complications à long terme.

Les complications dites aiguës apparaissent quand l'intervalle entre deux séances est trop important par rapport aux modifications physiologiques survenues. Il peut s'agir d'hypernatrémie, due à une trop forte consommation de sodium, ou de surcharge hydrique aiguë menant à une surcharge ou à un œdème pulmonaire. Les complications à long terme surviennent après plusieurs années de dialyse. Même si l'hémodialyse parvient à corriger rapidement les troubles qui risquent de mettre en jeu la vie du malade, elle n'arrive pas à remplacer entièrement les fonctions rénales. De plus, certaines complications induites par la technique de circulation extracorporelle viennent s'ajouter à celles liées au manque d'activité rénale.

Les troubles cardio-vasculaires qui sont à l'origine de la moitié des décès chez les dialysés, ont une fréquence trois fois supérieure à celle d'une population normale. L'origine de ces manifestations dépend de nombreux facteurs, mais les causes les

## 1.2 Les complications cliniques de l'hémodialyse

plus évidentes sont l'athérosclérose des artères coronaires et l'hypertension, présente chez 75% des dialysés, essentiellement due à la rétention d'eau et de sodium. La surcharge en eau augmente la charge sur le cœur qui se fatigue plus vite que chez un sujet sain.

Dans les cas d'une surcharge en eau aiguë, la séance de dialyse soulage immédiatement. Des niveaux hydriques légèrement élevés peuvent être moins évidents et plus difficiles à diagnostiquer lorsqu'ils surviennent chez un sujet qui a perdu de la masse musculaire ou grasseuse sans que son poids de base soit modifié. Le gain en eau est dissimulé par la perte du poids et le patient aura constamment une légère surcharge hydrique. Il est donc essentiel d'avoir un poids de base (ou « poids sec ») aussi bien ajusté que possible. Mais il est difficile de déterminer la quantité idéale d'eau à retirer au patient. En effet la détermination du poids sec (poids optimal du patient) ne repose pas sur des critères quantitatifs. Les médecins procèdent en se basant sur l'état général du patient. Il est difficile d'adapter le poids sec d'une séance à l'autre. Souvent le patient gardera le même poids sec jusqu'à l'apparition de troubles cliniques (hypertension, fatigue, crampe...).

### 1.2.2 Détermination du poids de base

Le « poids sec » physiologique est le poids résultant de la fonction rénale normale, de la perméabilité vasculaire, de la concentration en protéines du sérum physiologique, et du règlement de volume du corps. Le corps humain à l'état d'équilibre se compose de plusieurs compartiments liquides, dont les variations doivent être limitées.

Le poids sec en hémodialyse est actuellement défini comme poids le plus bas qu'un patient peut tolérer sans développement d'effets secondaires. Le poids sec en hémodialyse devrait théoriquement être inférieur au poids normal physiologique à cause des gains de poids interdialytiques. Dans la plupart des cas, le poids sec est estimé par tâtonnements, les erreurs de poids sont perçues à travers le développement des effets indésirables entre les séances de dialyse. D'un point de vue clinique, le but de l'hémodialyse est de normaliser le milieu intérieur autant que possible. Une évaluation précise du statut nutritionnel d'un patient exige la connaissance de plusieurs facteurs: la répartition et les quantités d'eau extra et intracellulaire, les quantités de corps dissous comme le sodium qui peut affecter la

répartition des liquides entre les compartiments. Tous ces points peuvent être estimés par différentes techniques. Nous verrons à travers la littérature qu'ils doivent être pris en compte dans la définition du poids sec.

Depuis longtemps il est reconnu que l'hypertension chez le dialysé provient à 80% d'une surcharge hydrosodée. De nombreux cliniciens définissent d'ailleurs le poids sec comme « le poids en fin de séance auquel le patient reste normotendu, sans antihypertenseur jusqu'à la dialyse suivante ». Ils se basent sur le principe que l'hypertension artérielle du patient hémodialysé est la traduction clinique d'une augmentation du volume extracellulaire. La pression artérielle est pour de nombreux praticiens l'indicateur principal du poids sec, l'hypertension étant l'indication d'une surcharge hydrosodée. Les crampes de fin de dialyse et les épisodes d'hypotension durant le traitement sont des indications d'un poids sec trop faible. Dans cette approche, les antihypertenseurs fréquemment prescrits en dialyse faussent l'évaluation du poids sec, de plus il existe un délai entre la normalisation des volumes hydriques et la pression artérielle et enfin, la variation au cours du temps du poids sec, oblige à un réajustement très fréquent pour s'approcher au mieux d'un état hydrique idéal. La principale limite de cette méthode réside dans le fait que la tension artérielle ne dépend pas exclusivement de l'état hydrosodé du patient. Ce sera le cas par exemple chez les patients présentant des pathologies cardiaques.

De nouvelles approches ont été développées pour essayer d'avoir des repères quantitatifs afin d'éviter l'hypotension.

#### Mesure du diamètre de la veine cave inférieure

J.Q Jaeger et R.L. Metha [45] rapportent que la détermination du diamètre de la veine cave par angiographie est simple, rapide et non invasive. Il est démontré que ce diamètre et sa diminution mesurés pendant l'expiration sont bien corrélés avec la pression centrale veineuse. Il est aussi reconnu que le diamètre de la veine cave inférieure est plus élevé chez les patients hypertendus que chez les sujets normotendus ; Des critères d'hyperhydratation ont été proposés mais n'ont pas été confirmés par les études successives. Mandelbaum et col. [46] n'ont pas trouvé de corrélation entre le diamètre de la veine cave, l'hydratation, l'âge, le poids, la taille et la superficie du corps ; ils ont donc rejeté les corrélations qui avaient été établies. De plus le diamètre de la veine cave est sujet à un rebond important après la séance de

## 1.2 Les complications cliniques de l'hémodialyse

dialyse dû au délai de remplissage important du compartiment intravasculaire. Ce rebond rend difficile l'interprétation de ce paramètre.

### ANP et GMP (Arterial Natriuretic Peptide et cyclic Ghanosine Monophosphate)

L'ANP est une hormone de peptides synthétisée, stockée et libérée en réponse aux changements de la pression artérielle. Elle est rapidement dégradée, principalement par les reins mais aussi par d'autres organes, avec une demi vie de 2 à 4 minutes ; de plus elle est peu dialysable. Son rôle important dans l'homéostasie est bien caractérisé. Il a été mis en évidence un taux d'ANP plus élevé en début qu'en fin de dialyse. En début de dialyse, le taux est plus élevé que chez les sujets sains mais il ne redescend pas au taux des sujets sains en fin de dialyse. J.Q Jaeger et R.L. Metha [45] rapportent que plusieurs études ont souligné la forte variabilité inter patients. D'après CH Chazo [47], l'idée de la relation directe entre le taux d'ANP et la volémie était très séduisante, cependant, le caractère prédictif de la volémie par l'ANP apparaît limité en raison d'autres facteurs corrélés au taux d'ANP comme l'âge, les taux de vasopressine et de noradrénaline ou encore la présence d'une insuffisance mitrale. Ce dernier point montre que le taux d'ANP peut être le signe d'une cardiopathie ou le signe d'une surcharge hydrosodée importante. Le cGMP est un messager induit par l'ANP. De la même façon que le taux d'ANP, le taux de cGMP en fin de dialyse a été proposé comme le reflet de la volémie à condition qu'il n'y ait ni insuffisance cardiaque ni hypertrophie du ventricule gauche. Ces indicateurs ne sont donc pas représentatifs de la volémie, en particulier chez les insuffisants rénaux qui ont souvent de lourdes complications cardio-vasculaires.

### Approche du poids sec basée sur le volume sanguin. [47].

Dans cette approche, la prescription médicale n'est plus un poids à atteindre en fin de séance mais une variation de volume sanguin. La réduction du volume sanguin sans effets indésirables (crampe hypotension) a été privilégiée par rapport à l'atteinte d'un poids sec théorique qui est trop souvent entaché d'erreurs. D'ailleurs, le docteur B. Perrone note que l'obtention d'un poids sec ciblé est souvent difficile, sur 150 séances, pour 61% des cas, le poids final obtenu s'écarte du poids ciblé de 200 g et dans 12,5 % des cas, de plus de 500 g. Il est de même plus juste de parler de « poids sec flottant », étant donné le caractère dynamique du poids sec. La méthode est basée sur le rétrocontrôle du volume sanguin (mesuré par méthode optique) en modifiant la conductivité du dialysat et le taux d'ultrafiltration. Le

moniteur utilisé est l'*Integra* de la société *Hospal*. Le médecin prescrit une courbe de réduction du volume sanguin qui permet d'éviter les épisodes d'hypotension ou de crampes. Lorsque l'on suspend momentanément le rétrocontrôle quelques minutes, s'il y a un remplissage vasculaire persistant, cela signifie qu'il y a une prescription de réduction de volume sanguin trop faible (poids sec trop haut). A l'inverse, la baisse du volume sanguin témoigne d'une prescription de diminution de volume sanguin trop forte et donc d'un poids sec trop faible. Il est alors possible d'ajuster la prescription de variation du volume sanguin en cours de séance.

Un système en boucle fermée permet d'adapter en ligne l'ultrafiltration et la conductivité du dialysat afin atteindre la perte de poids et la balance hydrosodée prescrite. Ce système intègre trois paramètres en continu :

- la différence entre le niveau actuel et le niveau théorique de chaque paramètre,
- l'évolution de ces différences au cours du temps,
- l'évolution instantanée de ces différences au cours du traitement. Il en résulte l'adaptation en temps réel des deux variables servant de contrôle : le débit d'ultrafiltration et la conductivité.

Ce système réduit les épisodes d'hypotension chez les patients exposés à ce type de complication. Il a permis, chez des patients présentant une hypertension persistante, de baisser petit à petit leur poids sec sur plusieurs mois et de baisser leur tension pour plusieurs d'entre eux. Il a même été possible d'arrêter les antihypertenseurs. Les travaux d'approche sont très prometteurs.

### Impédance

La mesure des volumes hydriques par impédance semble être une bonne voie pour déterminer l'état hydrique des patients. Très récemment quelques critères sont proposés dans la littérature pour évaluer le poids sec des patients [48-50] . Nous développerons ces méthodes dans la partie concernant l'impédance et l'hémodialyse (paragraphe 1.3.3).



## 1.3 Application de l'impédance au suivi de l'hémodialyse

### 1.3.1 Détermination des changements de volume

Plusieurs auteurs ont utilisé la bioimpédance pour suivre l'évolution des volumes extracellulaires des patients dialysés pendant les séances de dialyse. Les premiers travaux n'utilisent qu'une fréquence intermédiaire, généralement 50kHz, qui ne permet pas d'extraire la résistance du compartiment intracellulaire  $R_i$ .

Au cours des années 80, Tedner et col. [51, 52] développent un équipement qui permet de suivre les volumes hydriques par impédance durant la dialyse. Ils utilisent deux fréquences 1,5 et 150 kHz. Ils obtiennent lors du suivi de 10 séances de dialyse une corrélation linéaire entre la perte de volume mesurée par impédance et la perte de poids. De même, Ho et col. [6, 23] ont utilisé deux fréquences, 5 kHz, pour l'extracellulaire et 148 kHz pour l'eau totale. Si les fréquences de 5kHz et 1,5 kHz permettent d'approcher la valeur de  $R_e$ , celle de 148 est trop basse pour fournir celle de l'eau totale. Meijer et De Vries [18, 53] introduisent, pour l'application à l'hémodialyse, la méthode d'impédance utilisant la modélisation de Cole-Cole. La méthode la plus précise appelée BIS (cf. paragraphe 1.1.1.3) utilisée par Jaffrin et col. [54] consiste à mesurer l'impédance corporelle à diverses fréquences comprises entre 5 et 1000 KHz et à calculer les résistances  $R_e$  et celle de l'eau totale par extrapolation aux fréquences nulles et infinies. Dans ces différents travaux, les éléments non-conducteurs (os, graisse...) ne sont pas pris en compte ; c'est Matthie et col. [55] qui ont développé un appareil l'*Hydra 4000* (Xitron technology ®) (et une version plus récente l'*Hydra 4200*) en y intégrant les équations (1.9) et (1.10) qui permettent de prendre en compte les éléments non conducteurs dans le calcul des volumes hydriques. Cette méthode est détaillée dans le paragraphe 2.3. Nous avons proposé [56] l'application de cette méthode au suivi des volumes hydriques en dialyse pédiatrique.

Cependant, l'évaluation de cette méthode en hémodialyse n'a été effectuée que sur un petit nombre de patients et les études ont été focalisées sur le volume extracellulaire.

### 1.3.2 Mesures d'impédance segmentaires

Zhu et col. [29] présentent l'application de leur méthode d'impédance segmentaire [28] à la surveillance de la variation d'eau extracellulaire pendant l'hémodialyse dans deux groupes de patients, un groupe de patients assis et l'autre allongés. Les changements du volume extracellulaire mesurés par la méthode de pied-main, en utilisant l'équation (1.9), se sont avérés représenter 80% du changement réel de leur masse corporelle pendant la séance pour les patients assis contre 65% pour les patients allongés. Les variations de volume extracellulaire calculées par la méthode segmentaire de Zhu et col. représentaient 100 et 101% du changement de la masse corporelle respectivement pour le groupe allongé et le groupe assis. Les auteurs ont également observé une différence significative dans les changements de volume des jambes et du tronc entre les deux groupes de patients. Pour un même volume ultrafiltré de 3,6 l, la diminution du  $V_E$  de la jambe était plus grande pour les patients allongés (-0,51 l) que pour ceux assis (-0,36 l). Dans le tronc, la diminution de  $V_E$  était plus petite en position allongée (-2,79 l) qu'en position assise (-3,29 l). Ils ont également signalé que l'utilisation de la bioimpédance segmentaire a amélioré la corrélation entre les changements du  $V_E$  et le volume ultrafiltré chez les patients dialysés [30].

Thawee et col. [57] reprennent la méthode de calcul segmentaire de Zhu et col. qu'ils comparent avec la méthode pied-main sur 10 hommes et 18 femmes dialysés. Comme Zhu et col., ils trouvent que les volumes extracellulaires donnés par l'impédance segmentaire sont plus petits que ceux obtenus par la méthode pied-main. Contrairement à Zhu et col. [30], ils trouvent une corrélation légèrement meilleure entre la perte de poids réelle et la diminution du volume extracellulaire calculé par les mesures pied-main (coef 0,75) qu'entre la perte de poids réelle et la diminution du volume extracellulaire calculé par des mesures segmentaires (coef 0,73). De plus, pour eux, les variations du volume extracellulaire données par les deux méthodes ne sont significativement différentes ni pour les hommes ( $2,45 \pm 1$  en segmentaire contre  $2,77 \pm 0,96$  pour pied-main), ni pour les femmes ( $1,69 \pm 0,7$  contre  $1,86 \pm 0,7$ ). Ils concluent donc que d'autres études sont nécessaires pour évaluer le bénéfice de la méthode segmentaire en dialyse.

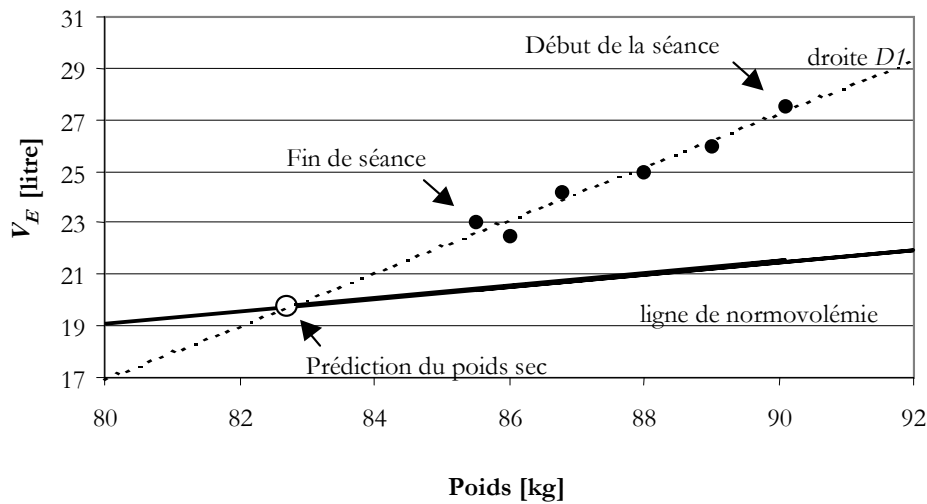
Shulman et col. [25] ont également surveillé les changements du  $V_E$  et du  $V_I$  des dialysés pendant 18 séances en utilisant l'*Hydra 4200* pour les mesures pied-main et

pour les mesures segmentaires. Ils ont obtenu une diminution moyenne du  $V_E$  de 0,98 l pour la méthode segmentaire contre 1,3 l par la méthode pied-main pour un volume ultrafiltré moyen de 2 l. La plus grande contribution provenant de la jambe (0,69 l) contre seulement 0,17 l provenant du tronc. Ces résultats sont très différents de ceux obtenus par Zhu et col., vraisemblablement parce que la méthode de calcul segmentaire était différente. Shulman et col.[25] ont utilisé les volumes segmentaires calculés automatiquement par l'*Hydra 4200*.

La faible variation de volume extracellulaire mesurée dans le tronc lors du retrait d'eau par ultrafiltration est interprétée par Shulman et col. comme un moindre remplissage vasculaire au niveau du tronc qu'au niveau des membres.

#### 1.3.3 Aide à la détermination du poids sec

Chamney et col. en 2002 [49] proposent une nouvelle méthode pour établir le poids sec chez les patients hémodialysés basée sur la mesure de l'extracellulaire par bioimpédance pied-main. Leur méthode pour évaluer le poids sec réside dans l'intersection de deux droites, la droite de normovolémie et la droite d'hypervolémie. Ces droites représentant la variation de l'eau extracellulaire ( $V_E$ ) en fonction du poids corporel, dans les états de normovolémie et de hypervolémie. La droite de normovolémie a été établie à partir des mesures de  $V_E$  et du poids de 30 sujets sains d'âge moyen de 31 ans. Ils obtiennent, pour les sujets sains, les pentes de la droite de normovolémie respectivement de 0,239 L/kg pour les hommes et de 0,214 L/kg pour les femmes. En supposant que le fluide ultrafiltré provienne seulement de l'extracellulaire, une droite  $D1$ , dite d'hypervolémie, de pente -1 a été tracée à partir du premier point pré-dialyse du graphique  $V_E=f(W)$ . Ils supposent alors que le poids sec idéal devrait amener le rapport  $V_E/W$  du patient sur la ligne de référence, dite de normovolémie, des personnes saines comme l'illustre la **figure 1.6**.



**figure 1.6** : Illustration de la méthode de Chamney et col. pour la prédiction de poids sec.

La variation de poids sec prévue par la nouvelle méthode (-4,98 kilogrammes) a été corrélée avec la variation de poids sec réalisée dans l'étude (-5,85 kilogrammes,  $R = 0,839$ ). La tension artérielle a été réduite ( $P < 0,001$ ) et une diminution de 86% des médicaments contre l'hypertension a été réalisée.

Lopot et col. [48] proposent aussi une méthode pour la détermination quantitative du poids sec optimal lors de l'hémodialyse basée sur le rapport  $V_E/V_T$  où  $V_T$  est l'eau totale du corps. Les auteurs ont d'abord déterminé différents critères en fonction de l'âge en mesurant  $V_E$  et  $V_T$  avec l'*Hydra 4200* pour 53 sujets sains de 17 à 88 ans. Ils obtiennent :

$$V_E / V_T = 0,3845 + 0,00118 \text{ âge} \quad (1.15)$$

pour les deux sexes. Pour chaque patient, le rapport  $V_E/V_T$  optimal  $n_{opt}$  est calculé à partir de l'équation (1.15). Puis  $V_{E0}$  et  $V_{T0}$  sont mesurés et les valeurs correspondantes de fin de dialyse sont calculées en soustrayant le volume ultrafiltré  $V_{UF}$  de  $V_{E0}$  et de  $V_{T0}$ , en supposant comme pour la méthode de Chamney que l'eau est seulement retirée de  $V_E$ . Le poids sec idéal est obtenu en retranchant  $V_{UF}$  à  $V_{E0}$  et  $V_{T0}$  pour que  $V_{E4}$  et  $V_{T4}$  vérifient l'équation (1.15):

$$n_{opt} = (V_{E0} - V_{UF}) / (V_{T0} - V_{UF}) \quad (1.16)$$

En résolvant l'équation.(1.16) pour  $V_{UF}$  on obtient :

### 1.3 Application de l'impédance au suivi de l'hémodialyse

$$V_{UF} = (V_{E0} - n_{opt} V_{T0}) / (1 - n_{opt}) \quad (1.17)$$

Et le poids sec idéal correspondant  $DW$  est :

$$DW = W_0 - V_{UF} \quad (1.18)$$

où  $W_0$  est le poids initial.

Dans leur étude, les auteurs ont comparé le rapport  $V_E/V_T$  de leurs patients dont le  $V_{UF}$  a été prescrit normalement avec le  $n_{opt}$ . Ils ont constaté qu'il était de 8,6% plus élevé en début de dialyse et seulement de 1% en fin de dialyse.

Spiegel et col. [50] proposent en 2000, une autre méthode, s'appuyant sur les hypothèses suivantes :

- la bioimpédance multifréquencielle peut exactement mesurer la résistance des compartiments fluides du corps,
- le rapport des résistances intracellulaire et extracellulaire devrait refléter le volume relatif de ces compartiments,
- comme les dialysés accumulent du fluide en excès dans leur compartiment extracellulaire, ce rapport peut s'avérer utile dans l'évaluation du poids sec.

Les auteurs ont comparé 73 sujets sains (43 femmes et 30 hommes) à 41 insuffisants rénaux : (14 femmes et 27 hommes). Ils ont mesuré les résistances des compartiments intracellulaire et extracellulaire pour des sujets normaux afin de définir le taux normal de ces résistances. Pour les sujets sains, les femmes ont eu un rapport légèrement plus élevé que les hommes (femmes :  $2,41 \pm 0,23$  contre les hommes :  $2,08 \pm 0,23$  avec  $p < 0.0001$ ). Les rapports moyens déterminés dans la population normale ont été pris comme valeurs de référence et ont été employés pour définir le poids sec physiologique. Ils les ont comparés avec ceux des dialysés pré et post dialyse. Ils ont constaté que la plupart des patients (67%,  $n = 18$ ) ont un volume extracellulaire excessif pré-dialyse. Ils concluent de ces données que beaucoup de dialysés restent en surcharge hydrique même avec leur poids sec clinique. Et que le rapport de résistance intra et extra cellulaire peut être un outil clinique utile pour déterminer le poids sec.

## 1.4 Mesure du volume sanguin et mesure d'hématocrite.

Plusieurs auteurs s'accordent à dire que les épisodes d'hypotension sont souvent corrélés à une réduction trop rapide du volume sanguin résultant d'un taux élevé d'ultrafiltration et d'un remplissage vasculaire insuffisant. Il est donc important de surveiller le volume sanguin pendant la dialyse. Puisque la réduction de volume sanguin entraîne une augmentation de l'hématocrite, plusieurs dispositifs non invasifs permettent de surveiller l'hématocrite dans la ligne artérielle. Ces procédés sont généralement basés sur l'absorption de la lumière par l'hémoglobine, sur la mesure de conductivité du sang à de basse fréquence ou sur la variation de la vitesse du son selon la composition du milieu.

Dés 1986, Maeda et col. [58] proposent de suivre la résistivité électrique du sang sans interruption pendant l'hémodialyse afin de déterminer la valeur d'hématocrite et du changement de volume sanguin. Les auteurs ont remarqué une influence du changement de position ainsi que de la prise de nourriture sur leurs mesures. Maasrani et col. [59] proposent l'application de l'impédance au suivi du volume sanguin.

En 1992 Steuer et col. [60] avancent que le taux d'hématocrite  $Hct$  peut changer pendant l'hémodialyse, et que ces changements d' $Hct$  sont inversement liés aux changements du volume sanguin. Les auteurs ont surveillé l' $Hct$  en utilisant une technique optique non invasive lors de 93 sessions d'hémodialyse pour 16 patients. La pression artérielle a diminué avec l'augmentation de  $Hct$  pour 10 de 16 patients ( $P < 0,05$ ), mais cette augmentation n'est pas la même selon les patients. Lorsque les patients (12 sur 16) ont fait une chute de tension, celle-ci est survenue lorsque  $Hct$  a atteint un seuil spécifique au patient. Les auteurs concluent que la pression artérielle diminue avec la diminution du volume sanguin et donc diminue avec l'augmentation de  $Hct$ , et que souvent un fort changement du volume sanguin ou une forte augmentation de l'hématocrite, pour de nombreux patients, implique une chute de tension.

De Vries et col. [61] proposent eux aussi d'évaluer la valeur clinique du contrôle continu du volume de sang pendant l'hémodialyse grâce à une méthode optique. Ils ont suivi 23 séances d'hémodialyse durant lesquelles le volume sanguin a été

enregistré. Lors de 9 séances nous avons observé des chutes de tension. Le volume sanguin diminue moins pour le groupe sans hypotension et ceci est visible dès la première demi-heure. Ils proposent donc de se servir du suivi du volume sanguin pour minimiser le risque de chute de tension en diminuant l'ultrafiltration si le volume sanguin chute trop vite afin de favoriser le remplissage vasculaire.

Jaffrin et col. [62] comparent plusieurs méthodes de mesure de l'hématocrite pour le suivi de la dialyse. Il apparaît que la méthode optique est plus performante que la méthode d'impédance car elle est plus directe et nettement plus facile à utiliser que la micro centrifugation et de plus elle n'est pas sensible au changement d'osmolarité.

Les mesures ultrasonores sont basées sur le principe que le changement de concentration du sang dû à l'ultrafiltration implique un changement de la vitesse du son dans le milieu. La précision du moniteur ultrasonore de Fresenius a été évaluée par Johner et col. [63] lors de 180 traitements de dialyse pour 49 patients. Le volume relatif de sang obtenu par le moniteur a été comparé à une méthode de référence standard basée sur des mesures périodiques d'hémoglobine. Une très bonne concordance entre les deux méthodes a été obtenue (écart-type =1,70%,  $r > 0,96$ ). De plus les résultats n'ont montré aucune sensibilité aux changements de la concentration en sodium. Cependant, même si le dispositif permet la mesure de l'hématocrite et de l'hémoglobine, une comparaison avec la méthode de centrifugation a montré que la précision de l'hématocrite ( $\pm 2,9\%$ ) était inférieure à celle de l'hémoglobine ( $\pm 0,8\text{g/dl}$ ).

## 1.5 Synthèse bibliographique

Il apparaît au travers de notre étude bibliographique que le suivi des volumes hydriques en hémodialyse peut apporter au praticien des éléments nouveaux pour l'aider dans son diagnostic, notamment pour éviter les chutes de tension, et l'aider à déterminer le poids sec. La méthode de mesure des volumes hydriques par bioimpédance multifréquentielle apparaît comme fiable lors des études sur des sujets sains. Mais elle n'a jamais été adaptée spécifiquement aux patients hémodialisés, bien que des études en hémodialyse aient été effectuées, et n'a jamais été utilisée pour un suivi continu de la séance. Pour minimiser les erreurs dues aux changements de position, qui dans notre cas peuvent se produire durant la séance,

des méthodes d'impédance segmentaire ont été proposées mais elles ne tiennent pas compte des éléments non conducteurs.

Lors de ce travail, nous nous attacherons donc à évaluer les méthodes d'impédance spécifiquement à leur utilisation en hémodialyse et à apporter des améliorations si nécessaire. Nous chercherons aussi à améliorer la précision du dispositif ultrasonore de mesure de l'hématocrite de la société Fresenius.



## 1.5 Synthèse bibliographique

# Chapitre 2

## Matériel et méthodes

### 2.1 Appareillage

#### 2.1.1 Impédance

L'appareil utilisé est l'*Hydra 4200* (XITRON technology ®, San Diego, USA). Il s'agit d'un appareil de mesure non-invasif. Il répond aux normes européennes CE et est classé comme appareil médical de classe 1. Pour les mesures classiques sur le corps entier pied-main, quatre électrodes flottantes sont collées sur le pied et la main du patient. La position des électrodes sur le corps est décrite par la **figure 2.1**.

Cet appareil de mesure d'impédance multifréquentielle permet le transfert simultané sur micro-ordinateur des données d'impédance et de phase pour une série de 50 fréquences de 5kHz à 1MHz. L'*Hydra 4200* est accompagné d'un logiciel permettant de calculer simultanément les valeurs des résistances extra et intracellulaire ( $R_e$  et  $R_i$ ) du tissu biologique par extrapolation d'après le modèle de Cole-Cole (chapitre 1 paragraphe 1.1.2.3). Le courant appliqué est un courant alternatif variant entre 50 $\mu$ A et 700 $\mu$ A selon la fréquence. Le courant est introduit dans le corps par deux électrodes flottantes collées sur la peau après nettoyage à l'alcool. Le potentiel est mesuré par deux autres électrodes collées de la même manière à une distance d'au moins 5 cm des électrodes d'injection. Un fantôme, simple d'utilisation, permet d'effectuer une mesure d'étalonnage afin de vérifier le bon fonctionnement de l'appareil.

## 2.1 Appareillage

Le logiciel associé calcule aussi les volumes extra et intracellulaire, cependant le volume intracellulaire calculé par l'appareil présente souvent une variation au cours de la séance opposée à celle attendue et une valeur absolue trop faible. C'est pourquoi nous avons recalculé ces volumes à partir des résistances  $R_e$  et  $R_i$  et les équations (1.9) et (1.10). Par défaut le logiciel utilise les résistivités extracellulaires suivantes : 40,5  $\Omega$ .cm et 39,0  $\Omega$ .cm respectivement pour les hommes et pour les femmes, et les résistivités intracellulaires suivantes : 273,9  $\Omega$ .cm et 264,9  $\Omega$ .cm respectivement pour les hommes et pour les femmes.

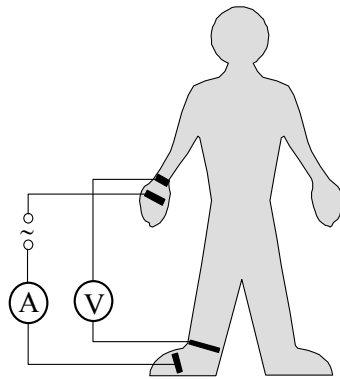


figure 2.1 : Position des électrodes pour les mesures d'impédance corporelle pour L'Hydra 4200.

### 2.1.2 Hématocrite et volume sanguin

Les mesures en continu du taux d'hématocrite durant la séance permettent d'évaluer les variations du volume plasmatique. L'hématocrite ( $Hct$ ) est défini par la relation:

$$Hct = \frac{V_{GB}}{V_S} = \frac{V_{GB}}{V_P + V_{GB}} \quad (2.1)$$

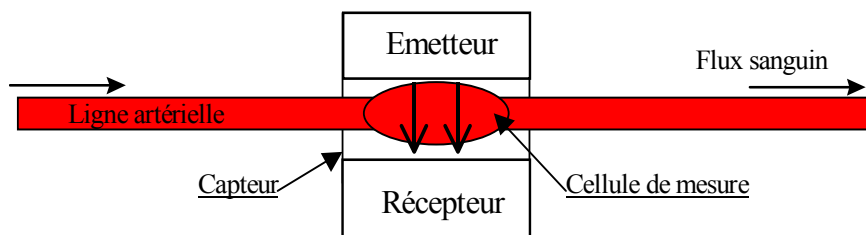
où  $V_{GB}$  est le volume des globules rouges,  $V_S$  le volume du sang et  $V_P$  le volume plasmatique.

#### Méthode optique

Un des appareils utilisés est le *Crit-Line* (In-Line Diagnostics corporation, Riverdale, Utah, USA). Le *Crit-Line* offre la possibilité de mesurer l'hématocrite et la saturation du sang en oxygène en continu, par méthode optique. Cet appareil fonctionne avec une cellule de mesure stérile jetable que l'on place sur la ligne artérielle du circuit extracorporel à l'entrée du rein artificiel. Afin d'observer toujours le même volume

sanguin, les mesures sont effectuées sur des cellules standards placées à l'entrée du dialyseur, dans lesquelles on a pris soin de chasser les bulles d'air. Le constructeur précise que l'exactitude de l'hématocrite est de  $\pm 1\%$  pour un hématocrite compris entre 5% et 60%. Le *Crit-Line* est utilisable avec n'importe quel type de moniteur d'hémodialyse.

Le capteur est composé d'un émetteur et d'un récepteur de lumière rouge qui permet d'évaluer l'absorption et la diffusion du rayon lumineux transmis à travers le sang qui s'écoule dans la chambre sanguine ou cellule de mesure (**figure 2.2**).



**figure 2.2** : Principe de fonctionnement du *Crit-Line*.

Le moniteur d'hémodialyse Intégra de la société Hospal, propose le module Hémoscan qui permet aussi un suivi du volume plasmatique en continu grâce à un capteur optique placé sur la ligne artérielle. La cellule de mesure est intégrée à la ligne artérielle.

### Centrifugation

La technique de centrifugation de tubes capillaires est la méthode standard de détermination de l'hématocrite. Elle nécessite des prélèvements sanguins de très petits volumes.

Le sang est introduit par capillarité dans des micros tubes en verre très fin d'un volume de 75  $\mu\text{l}$  dont une des extrémités est obstruée. Les capillaires sont ensuite centrifugés avec une micro centrifugeuse (*Sigma 201 M*) pendant 10 minutes.

Enfin une règle spéciale permet d'obtenir directement la valeur de l'hématocrite en mesurant simultanément la hauteur totale de sang et celle du culot globulaire. L'expérience montre qu'il faut minorer cet hématocrite de 3% pour tenir compte du plasma résiduel piégé par les globules rouges.

## 2.1 Appareillage

### Beckman-Coulter

Le Laboratoire Laurian à Compiègne auquel nous avons confié les mesures de contrôle de l'hématocrite, utilise un automate *Beckman-Coulter*<sup>TM</sup> pour analyser l'hématocrite des échantillons. En pratique, le sang prélevé est dilué dans un liquide conducteur dans lequel les cellules sanguines non-conductrices vont se retrouver suspendues. La solution est mise en circulation dans une chambre de 100  $\mu\text{m}$  de diamètre, à travers un champ électrique. Quand une cellule rentre dans la chambre, elle déplace un volume de liquide correspondant au volume de la cellule. Cette altération du volume implique une altération équivalente de l'amplitude du courant transmis à travers la chambre. Les variations sont enregistrées et transformées en données numériques. Le nombre de variations correspond au nombre de cellules qui ont traversé la chambre tandis que l'amplitude des variations est corrélée à la taille des cellules. De cette manière le nombre de cellules et leurs volumes moyens sont obtenus, et le taux d'hématocrite peut alors être déduit.

### BVM (Blood Volume Monitor)

Le *BVM 4008* (Fresenius Medical Care) est un module optionnel, monté sur les générateurs d'hémodialyse 4008 H, qui permet de mesurer en continu les variations du volume sanguin (RBV : relatif blood volume), la concentration d'eau dans le sang (BWC : Blood Water Concentration), la température et l'hématocrite. Les principes de fonctionnement ont été développés par Schneditz [64-68].

Ce capteur ultrasonore émet des impulsions acoustiques d'une fréquence de 3 MHz vers la chambre de mesure, située sur la ligne artérielle. Ces impulsions acoustiques sont captées par un récepteur piézo-électrique (**figure 2.3**). Etant donné que la vitesse du son est largement dépendante de la température, il est nécessaire d'avoir une mesure précise de la température du sang ; c'est pour cela qu'un capteur thermique est placé à côté du capteur ultrasonore.

Le principe de mesure du *BVM* est basé sur la relation entre la vitesse de propagation du son dans le sang et la composition de ce dernier.

La vitesse des ultrasons dépend de la densité du sang, c'est-à-dire de sa quantité en protéines et en globules rouges et donc de sa teneur en eau (*BWC*). En admettant qu'il n'y a pas de perte de protéines et de globules rouges au cours de l'ultrafiltration, seule la quantité d'eau plasmatique change. Il y a alors, lors de l'ultrafiltration, une

concentration des protéines et de l'hémoglobine, ce qui va entraîner une modification des propriétés acoustiques du milieu.

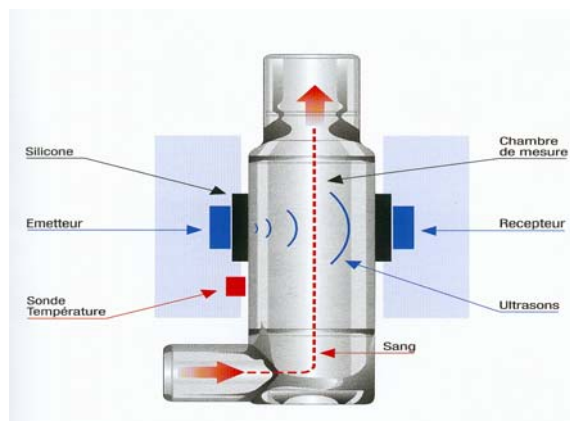
Les modifications de la vitesse des ultrasons vont donc traduire une modification du paramètre  $BWC$  et par conséquent indiquer un changement d'hématocrite et de variation du volume sanguin ( $RBV$ ).

Schneditz donne l'équation empirique suivante :

$$BWC = 105 - 0,061 T - 0,551 s - 0,00294 sT + 0,00211 s^2 \pm sd \quad (2.2)$$

Où  $s = \left(\frac{V_{sang}}{V_{eau}} - 1\right) \times 1000$  avec  $V_{sang}$  la vitesse du son dans le sang,  $V_{eau}$  la vitesse du son dans l'eau,  $T$  est la température dans la chambre de mesure [ $^{\circ}C$ ] et  $sd$  la déviation standard.

$BWC$  est défini par son pourcentage.



**figure 2.3** : Principe de fonctionnement du capteur ultrasonore ( $BVM$ ).

La principale application clinique du  $BVM$  consiste à adapter l'ultrafiltration à la variation du volume sanguin pendant la dialyse. Le  $BVM$  dispose d'un algorithme permettant de contrôler en continu le taux d'ultrafiltration en fonction de la mesure du volume sanguin relatif ( $RBV$ ) [Feed-back Control] afin d'éviter les épisodes d'hypotension.

L'hématocrite est calculé en utilisant une autre équation empirique définie lors d'une étude multicentrique

$$Hct = A (BWC_{pl} - BWC) \quad (2.3)$$

## 2.1 Appareillage

où  $A$  est un coefficient dont nous donnerons une estimation dans le chapitre 3;  $BWC_{pl}$  la concentration en eau du plasma en pourcentage définie pour être proche de 91%, correspondant à une concentration en protéines de plasma de 72,5 g/l.

### 2.1.3 Tension artérielle

La tension artérielle a été mesurée à l'aide d'un tensiomètre automatique. Le tensiomètre utilisé pour des raisons de commodité était, soit le tensiomètre intégré au moniteur d'hémodialyse (*Hospal*<sup>®</sup>, *Integra*<sup>®</sup>), soit un tensiomètre indépendant (*Gambro*<sup>®</sup>). Les différents appareils fournissent la pression artérielle systolique, la pression artérielle diastolique en centimètres de mercure et la fréquence cardiaque en pulsations par minute.

### 2.1.4 DEXA

Ces mesures sont basées sur l'absorption biphotonique (*DEXA*), dont la radiation émise est extrêmement faible. Un balayage de l'ensemble du corps avec un faisceau de rayons X à deux niveaux d'énergies (40 KeV et 100 KeV) va permettre de différencier trois compartiments : la masse maigre (*MM*), la masse minérale osseuse et la masse grasse. Cet appareil est utilisé en nutrition pour suivre par exemple les sujets anorexiques ou obèses, il est aussi utile pour suivre la décalcification osseuse. Les mesures sont simples à réaliser et ne sont pas pénibles pour le patient qui doit juste rester allongé pendant une dizaine de minutes. Les mesures de masse maigre du *DEXA* sont utilisées comme référence dans le domaine de la nutrition [69].

## 2.2 Protocoles expérimentaux

### 2.2.1 Protocole A : Mesures d'hématocrite

Ce protocole a été mis en place par Bachar Kanj pendant son DEA.

Bachar Kanj a suivi 20 séances d'hémodialyse à la Polyclinique St Côme sur dix patients (7 hommes et 3 femmes), à raison de 2 séances par patient. L'hématocrite a été mesuré selon quatre procédés différents différentes :

par microcentrifugation sur un prélèvement de 1 ml de sang prélevé dans la ligne artérielle à travers une cellule de prélèvement, environ toutes les 40 à 50 minutes par méthode optique grâce au *Crit-line* par méthode ultrasonore avec le *BVM* à l'aide de la méthode du *Beckman-Coulter* grâce à des prélèvements au début et à la fin de dialyse de 2 ml envoyés au laboratoire Laurian de Compiègne.

De plus la concentration totale des protéines plasmatiques a été mesurée par le laboratoire sur les mêmes prélèvements que l'hématocrite.

Les patients ont été choisis parmi ceux pouvant supporter des prélèvements et présentant si possible des variations d'hématocrite importantes pendant la séance de dialyse.

### 2.2.2 Suivi des volumes en continu pendant les séances d'hémodialyse

Les mesures d'impédance ont été effectuées sur 17 patients ayant donné leur consentement éclairé : 11 hommes et 6 femmes. Chaque patient est représenté par une lettre (de A à Q). 50 séances de dialyses régulières ont été suivies. L'âge des patients varie de 40 à 83 ans. La taille moyenne des patients est de 1m 62. Le poids de base moyen est de  $63,5 \pm 10,9$  kg. Les patients D et E sont diabétiques, les patients D et C présentent une paralysie (respectivement hémiparésie et paraparésie). La conductivité du dialysat est propre à chaque séance ; elle est généralement comprise entre 14 et 14,6 mS. Le volume d'eau retiré est en moyenne de 2,6 litres en 4 heures.

	Age	taille [cm]	Poids de base [kg]	Poids initial [kg]	Poids final [kg]	$V_{UF}$ [L]	Poids réellement perdu [kg]	conductivité initiale du dialysat [ms]	tension systolique [mmHg] pre-min	tension diastolique [mmHg] pre-min		
Moy	63,4	162,4	63,5	65,8	63,5	2,6	2,1	14,1	167,6	85,1	130,0	74,0
S.D.	9,31	7,34	10,89	11,25	10,96	0,86	1,00	0,19	23,1	11,8	24,0	24,3

**tableau 2.1:** Caractéristiques globales des patients lors des 50 séances (annexe **tableau A.1**).

Les informations globales concernant l'ensemble des séances suivies sont présentées dans le **tableau 2.1**. Le détail par séance figure dans le **tableau A.1** en annexe.

Nous avons utilisé trois protocoles, que nous noterons B0 , B1 et B2. Le protocole B1 reprend le protocole B0 avec quelques améliorations. Le protocole B2 intègre en



## 2.2 Protocoles expérimentaux

plus des mesures d'impédance segmentaires. Les résultats de ces différentes investigations pourront être traités dans leur globalité. Les améliorations de protocole permettent des études complémentaires tel que le changement de position pendant la dialyse ou l'étude plus précise du sodium.

Notations des séances :

X99 X : lettre qui identifie le patient (de A à Q)

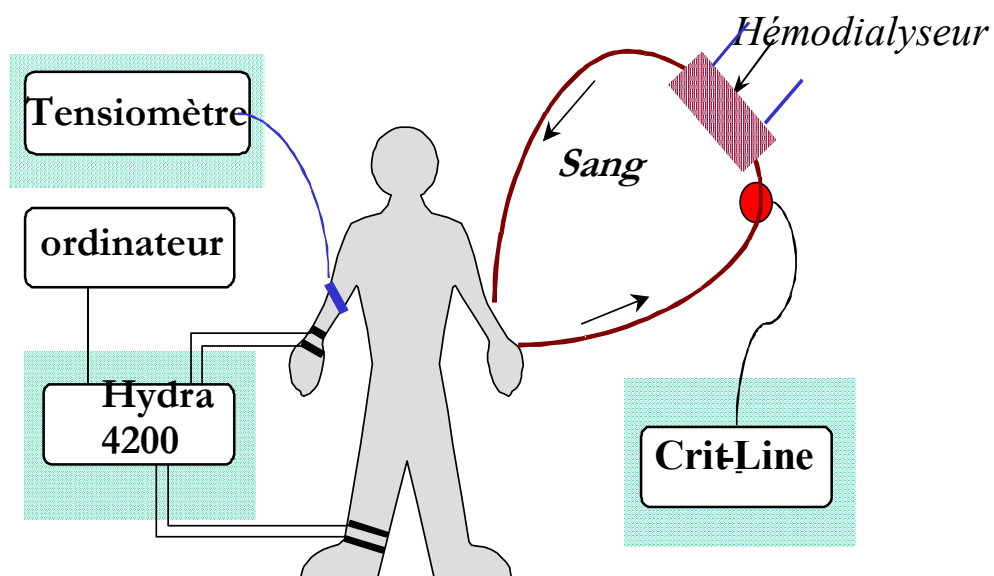
Premier chiffre : numéro correspondant au protocole (B0, B1 ou B2)

Second chiffre : numéro de la séance étudiée pour le patient X

Exemples :

B03 : patient B, protocole B0, troisième séance suivie par le patient B lors de ce protocole.

La patiente G a participé aux 3 protocoles : G01, G02, G03 sont les trois séances suivies avec le protocole B0 ; G11 et G12 les deux séances suivies lors du protocole B1 et enfin G21 la séance suivie avec le protocole B2.



Mesure d'impédance

Mesure d'hématocrite

figure 2.4 : Dispositif expérimental.

### 2.2.2.1 Protocole B0

Au début de chaque séance, la conductivité du dialysat et le taux d'ultrafiltration sont relevés. Au cours de la séance ces valeurs, ainsi que la position et la condition générale du patient, sont surveillées et tous les changements consignés.

La tension est mesurée durant la séance toutes les 20 à 30 minutes.

Les mesures de  $R_e$  et  $R_i$  sont effectuées en continu et enregistrées grâce à un ordinateur et notées sur papier toutes les 10 minutes.

Les mesures d'hématocrite (*Crit-Line*) sont relevées toutes les 10 minutes.

La conductivité du dialysat est relevée en début de séance.

Sont notés : nom, date, sexe, âge, poids, les positions durant la séance, la conductivité du dialysat fournie par le générateur de dialyse, le (ou les taux) d'ultrafiltration, la marque du moniteur d'hémodialyse, l'heure et le type de collation, la glycémie des patients diabétiques.

La **figure 2.4** représente le dispositif expérimental.

Chaque patient est suivi pendant 3 séances.

Nous noterons que ces études se font lors de séances de dialyse régulières, les prescriptions médicales et les éventuelles variations de paramètres pendant les séances sont strictement contrôlées par le personnel soignant.

Ainsi, lors de certaines séances, il y a eu des variations du taux d'ultrafiltration, de la conductivité du dialysat ou de la température.

### 2.2.2.2 Protocole B1 : changement de position pendant la séance

Les patients diabétiques, hémiparalés et parapalés sont écartés.

Le protocole B1 reprend intégralement le protocole B0, auquel sont ajoutés :

- quatre prélèvements sanguins de 1 ml au début de la séance, après 30 minutes, après 2 heures de traitement et en fin de séance. Les échantillons sont analysés par le laboratoire Laurian, afin de mesurer les concentrations en sodium et le taux d'hématocrite.
- un prélèvement de dialysat lors des sessions notées X11, en début de séance, afin de vérifier la conductivité indiquée par le générateur d'hémodialyse. Un changement de position est proposé au patient après 2 heures de dialyse lors des

## 2.2 Protocoles expérimentaux

sessions notées X11. Etant donné le risque de chute de tension susceptible d'apparaître lors d'un changement de position, le patient reste le seul juge de la décision.

L'étude du changement de position durant la dialyse a été effectuée à partir des données collectées pour 9 patients (5 hommes et 4 femmes) lors de 11 séances. Principalement les changements de position sont ceux demandés lors du protocole 1. Mais nous avons aussi pris en compte des changements de position qui sont survenus lors d'autres séances en dehors du cadre du protocole 1.

Les caractéristiques de ces changements de positions sont présentées dans le **tableau 2.2**. Il est possible de retrouver les paramètres de chaque séance en se reportant au **tableau A.1** en annexe.

N°	Patient	$Q_{UF}$ [ml / h]	Changement de position	Temps pré [min]	Temps post [min]	Durée du changement de position [min]	${}^wV_E$ (Watson) [litre]
1	B01	800	BDB	98	128	30	16,85
2	B03	1000	BDB	84	92	8	16,86
3	G01	700	ACA(snack)	41	48	7	13,15
4	G12	780	ACA	164	178	14	13,4
5	I12	900	BCB	127	137	10	11,51
6	J12	850	BCB	114	125	11	13,41
7	N12	400	ADB	130	145	15	14,73
8	O11	550	BCB (snack)	47	80	33	14,09
9	P12	150	ACA(snack)	40	71	31	10,06
10	P12	150	ACB	133	145	12	12,06
11	Q11	650	ADA(snack)	65	90	25	16,02
<b>moy.</b>		<b>630</b>		<b>94,81</b>	<b>112,64</b>	<b>17,82</b>	<b>13,83</b>
<b>S.D</b>		<b>289</b>		<b>42,53</b>	<b>39,07</b>	<b>9,91</b>	<b>2,18</b>

**tableau 2.2:** Caractéristiques des changements de positions.

Il n'a pas été possible de standardiser les positions car seul le patient est apte de juger la position qui lui convient durant sa séance. Nous avons donc regroupé les positions en 4 catégories : A, B, C et D dont la description est la suivante :

A : allongé

B : semi allongé : allongé le buste légèrement relevé.

C : semi assis : les jambes allongées sur le lit et le buste relevé pratiquement à la verticale.

D : assis. (position possible en fauteuil)

Lors de 7 changements de position (N° 3, 4, 5, 6, 8,10 du **tableau 2.2**) les patients qui étaient allongés ou semi-allongés, après s'être assis, retrouvent leurs positions initiales. Pour les autres séances la position finale est différente de la position initiale. Dans la colonne indiquant les positions (**tableau 2.2**) nous précisons lorsque ce changement de position est dû à une prise de collation par l'annotation «snack».

Les paramètres étudiés lors du changement de position sont les résistances extra et intracellulaire et la variation de volume extracellulaire.

### 2.2.2.3 Protocole B2 : Mesures segmentaires pendant la séance

La base de ce protocole reste le protocole B0. Les patients sont les mêmes que ceux du protocole B1

Les volumes extracellulaire et intracellulaire d'eau corporelle ont été suivis au cours des séances par des mesures d'impédance segmentaire et des mesures pied-main. Pour éviter de déplacer les électrodes au cours des mesures, six électrodes étaient collées sur la peau du patient dès le début de la séance. Si possible, l'électrode proximale pour les mesures de la jambe était placée, soit au sommet de la cuisse, soit à la taille. Les positions des électrodes segmentaires sont décrites dans la **figure 2.5**.

Comme *l'Hydra* ne nous permet d'effectuer qu'une mesure à la fois, les mesures des deux méthodes ont été effectuées l'une après l'autre en commençant par la mesure pied-main suivie par les mesures segmentaires une à une. Une nouvelle série de mesures a été lancée toutes les 10 minutes.

Pour suivre le volume plasmatique, des mesures continues d'hématocrite sont effectuées au cours de la séance et les résultats sont relevés toutes les 10 minutes. Comme référence à ces mesures, quatre prélèvements sanguins ont été effectués au cours de la séance (au début de la séance, à 30 minutes, à 2 heures et à la fin).

Le **tableau 2.3** présente les caractéristiques des patients ainsi que la position de l'électrode inférieure qui permet de mesurer l'impédance du tronc. Celle ci a été située à la taille pour les patients portant un pantalon sinon sur le haut de la cuisse. Nous avons éliminé de l'étude de l'impédance segmentaire le patient N qui a participé a ce protocole B2 car l'électrode inférieure du tronc a été placée au milieu de celui-ci à cause d'un bandage couvrant l'abdomen.

patient	Sexe	Position de l'électrode inférieure du tronc	Taille [cm]	Age [ans]	Poids initial [Kg]	Poids final [Kg]	Poids sec [Kg]	$V_{UF}$ [litre]
G	F	Cuisse	157	59	69,6	67,4	67,5	2,4
J	H	Taille	160	61	60,6	58	58,1	2,8
K	F	Cuisse	160	71	61,4	57,8	57,8	3,78
L	H	Taille	174	74	67,6	65,2	65,5	2,4
M	H	Taille	171	62	88,2	85,23	83,7	2,97
O	F	Taille	176	63	64,8	63,7	64	1,1
P	F	Cuisse	152	65	51,2	50,8	51	0,7
<b>moy.</b>			<b>164,3±8,5</b>	<b>65,0±4,8</b>	<b>66,2±9,2</b>	<b>63,9±10</b>	<b>63,9±9</b>	<b>2,31±1</b>

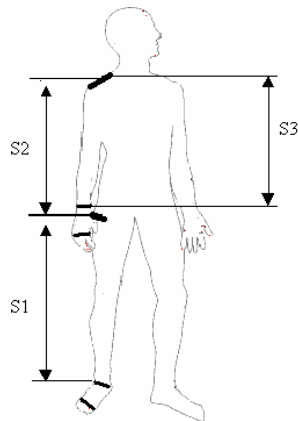
tableau 2.3: Caractéristiques des patients participant au protocole B2.

### 2.2.3 Impédance segmentaire et changement de position (sujets sains)

15 jeunes adultes 22/27 ans ont participé à cette étude (8 filles et 7 garçons). Les caractéristiques globales des sujets sont présentées dans le **tableau 2. 4**. Les longueurs et circonférences des segments sont mesurées. Les mesures segmentaires sont ensuite effectuées. On mesure successivement les résistances extracellulaires et intracellulaires de la jambe, du tronc, du bras et enfin les résistances totales pied-main, en déplaçant manuellement le branchement de la prise de mesure entre les différentes électrodes. L'injection du courant s'effectue toujours entre le pied et la main. Le placement des électrodes est schématisé **figure 2.5**. L'heure de chaque mesure est relevée.

	Sexe	Age	Taille [m]	Poids[kg]
sujet 1	F	27	1,76	55
sujet 2	M	25	1,78	75
sujet 3	F	22	1,7	65
sujet 4	F	26	1,65	60
sujet 5	M	25	1,81	70
sujet 6	M	25	1,73	63
sujet 7	M	22	1,8	75
sujet 8	F	28	1,64	67
sujet 9	M	25	1,8	76,5
sujet 10	F	23	1,72	82
sujet 11	M	23	1,74	71
sujet 12	M	22	1,83	76
sujet 13	F	23	1,67	60
sujet 14	F	26	1,65	60
sujet 15	F	21	1,61	56
<b>moyenne</b>		<b>24,20±2,08</b>	<b>1,73±0,07</b>	<b>67,43±8,36</b>

tableau 2. 4: Caractéristiques globales des sujets témoins, protocoles C1 et C2.



Les trois segments :

**S1** : jambe

**S2** : tronc

**S3** : bras

L'emplacement des électrodes :

Électrodes injectives : pied et main

Electrodes de réception : cheville, haut de la cuisse, épaule, poignet.

**figure 2.5** : Emplacement des électrodes lors des mesures segmentaires.

Les longueurs des segments mesurées correspondent aux distances inter-électrodes. Les circonférences des membres correspondants sont mesurées aux emplacements suivants :

- Pour la jambe : cheville et haut de la cuisse
- Pour le bras : poignet et sous bras
- Pour le tronc : taille et haut du thorax.

On utilise l'*Hydra 4200* pour les mesures de bioimpédance. Le logiciel associé permet de calculer les valeurs des résistances extra et intracellulaire.

Deux protocoles sont utilisés. Le premier C1 permet d'étudier l'impact du changement de position lors d'un changement de position radical (assis couché) prolongé. Le second C2, plus proche des changements de position rencontrés lors des séances de dialyse, permet d'étudier les changements de position de courte durée avec retour à la position initiale (allongé, semi-assis, allongé).

### 2.2.3.1 Protocole C1

Le sujet est assis pendant 30 minutes puis s'allonge pendant 30 minutes (tests 1 à 9).



**figure 2.6** :Schémas des positions : protocole C1.

### 2.2.3.2 Protocole C2

Le sujet est allongé depuis une heure puis s'assoit transitoirement pendant 10 minutes avant de se rallonger pendant 50 minutes. La position 'assise' est en fait semi-assise, se rapprochant plus de la position que prennent les patients lors de la séance de dialyse (tests 10 à 15).

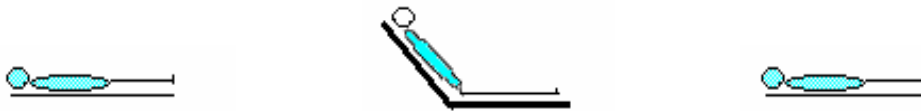


figure 2.7: Schémas des positions : protocole C2.

### 2.2.4 Protocole D : Mesures d'impédance et d'absorption biphotonique (DEXA) sur des sujets témoins.

Les résistances extra et intracellulaire ont été mesurées par impédance avec l'*Hydra 4200*. La mesure de la masse maigre (*MM*) a été obtenue par d'absorption biphotonique (*DEXA*). L'âge, le sexe, la taille, le poids du sujet donné par une balance et calculé par le *DEXA* ont été relevés.

Deux catégories de sujets ont participé à cette étude. D'une part, grâce à une collaboration avec le Docteur Djeddi du service pédiatrique de l'Hôpital nord d'Amiens, il a été possible de faire des mesures d'impédance sur de jeunes anorexiques ayant déjà effectué un examen *DEXA* ; et d'autre part des mesures ont été effectuées par Ziad Dabaja à l'hôpital de Creil et au Centre d'Imagerie Médicale Avancé de Compiègne en collaboration avec le docteur Krief sur des volontaires. Les caractéristiques des 20 sujets sont présentées dans le **tableau 2.5**.

## 2.3 Méthodes de calcul des volumes hydriques

### 2.3.1 Calcul des volumes hydriques grâce à la bioimpédance multifréquence et en utilisant la théorie d'Hanai

Ce paragraphe présente les démonstrations qui permettent d'établir la relation entre les volumes hydriques du corps et les résistances intra et extracellulaire globale (pied-main). Dans la littérature ces équations ne sont pas clairement présentées et

certaines hypothèses ne pas explicitées, en particulier pour la détermination du  $K_b$  et de l'équation du  $V_I$ .

Patient	Sexe	Age [ans]	Poids [kg]	Poids <i>DEXA</i> [kg]	Taille [cm]
A	1	F	11,25	23	131
A	2	F	12,5	27	143
A	3	F	12,75	32	151
A	4	F	16	44	173
V	5	F	23	71	156
V	6	F	22	55,5	160
V	7	F	28	70	165
V	8	M	26	59,5	181
V	9	M	64	79,1	173
V	10	M	24	72,6	186
V	11	M	27	82	178
V	12	M	23	59,1	172
V	13	M	30	76	187
V	14	M	27	73,2	180
V	15	M	27	83,8	178
V	16	M	30	82,8	170
V	17	M	25	87,8	180
V	18	M	27	85,2	186
V	19	M	27	98,5	195
V	20	M	23	107,6	177
<b>Moy</b>		<b>25,28</b>	<b>68,49</b>	<b>67,26</b>	<b>171,10</b>
<b>SD</b>		<b>10,76</b>	<b>22,92</b>	<b>22,40</b>	<b>15,98</b>

**tableau 2.5:** Caractéristiques des sujets du protocole D (A pour anorexique, V pour volontaire sain)

Pour avoir accès aux volumes d'eau on rencontre plusieurs problèmes. La première difficulté est de tenir compte de la géométrie complexe du corps humain et la seconde est de prendre en compte l'hétérogénéité électrique des tissus due à la présence d'éléments non conducteurs (graisse, os).

Si l'on considère simplement que le corps est représenté par un cylindre conducteur, de longueur  $L$  et de résistivité  $\rho$ , on a une relation simple entre le volume  $V$  et la résistance :

$$R = \frac{\rho L^2}{V} \quad (2.4)$$

#### Coefficient de forme $K_b$

De Lorenzo et col. [32] ont calculé, à partir de mesures statistiques de proportionnalité anatomique, le facteur  $K_b$ , fonction des longueurs et des diamètres des bras, des jambes et du tronc, qui permettra de corriger la relation (2.4), dans le cas de la géométrie complexe du corps humain, comme il suit :



### 2.3 Méthodes de calcul des volumes hydriques

$$R = \frac{K_b \rho H^2}{V_b} \quad (2.5)$$

où  $H$  est la taille de l'individu,  $\rho$  sa résistivité apparente,  $V_b$  son volume.

$K_b$  a été calculé à partir de données anthropométriques statistiques, et d'après le modèle suivant :

Si l'on considère le corps comme formé de 5 cylindres (tronc, 2 jambes, 2 bras) on a alors :

$$V_b = 2 \left( \frac{L_{bras} C_{bras}^2}{4\pi} \right) + 2 \left( \frac{L_{jambe} C_{jambe}^2}{4\pi} \right) + \left( \frac{L_{tronc} C_{tronc}^2}{4\pi} \right) \quad (2.6)$$

Où  $L_{bras}$  et  $C_{bras}$  sont respectivement la longueur et la circonférence du bras ;  $L_{jambe}$  et  $C_{jambe}$  la longueur et la circonférence de la jambe ;  $L_{tronc}$  et  $C_{tronc}$  la longueur et la circonférence du tronc

Le volume d'un cylindre étant  $V = LC^2 / (4\pi)$ , où  $\rho$  est la résistivité,  $L$  la longueur du cylindre, et  $C$  la circonférence du cylindre, la relation (2.4) devient :

$$R = \rho 4\pi L / C^2$$

En considérant les segments comme des résistances en séries, lorsque l'on mesure l'impédance, on obtient alors :

$$R = \left( \rho \frac{4\pi L_{bras}}{C_{bras}^2} \right) + \left( \rho \frac{4\pi L_{tronc}}{C_{tronc}^2} \right) + \left( \rho \frac{4\pi L_{jambe}}{C_{jambe}^2} \right) \quad (2.7)$$

d'après la relation (2.5) on a :

$$V_b = K_b \rho \frac{H^2}{R} \quad (2.8)$$

Où  $H$  est la taille, en combinant (2.6), (2.7) et (2.8) on obtient :

$$K_b = \frac{1}{H^2} \left[ \left( \frac{L_{jambe}}{C_{jambe}^2} + \frac{L_{bras}}{C_{bras}^2} + \frac{L_{tronc}}{C_{tronc}^2} \right) (2L_{bras} C_{bras}^2 + L_{tronc} C_{tronc}^2 + 2L_{jambe} C_{jambe}^2) \right] \quad (2.9)$$

La valeur moyenne de  $K_b$  obtenue par De Lorenzo [32] est de 4,3.

Introduction de la théorie d'Hanai

Plusieurs auteurs [22, 32, 37] utilisent la théorie d'Hanai [21] sur la conductivité des fluides contenant des particules en suspension, pour calculer la résistivité apparente qui est fonction de la résistivité du fluide  $\rho_0$  et de la concentration des éléments non conducteurs  $c$  :

$$\rho_a = \frac{\rho_0}{(1-c)^{3/2}} \quad (2.10)$$

Détermination du volume extracellulaire

Comme nous l'avons vu au chapitre 1 , d'après Kanai et Meijer [17, 18] la membrane de la cellule se comportant comme une capacité, le courant à basse fréquence ne pénètre pas dans le milieu intracellulaire. Aux basses fréquences la concentration en éléments non conducteurs du corps est donnée par :

$$c = 1 - \frac{V_E}{V_b} \quad (\text{Sans dimension}) \quad (2.11)$$

où  $V_E$  est le volume extracellulaire. En combinant les équations (2.10) et (2.11) on a alors :

$$\rho_{ae} = \rho_E \left( \frac{V_b}{V_E} \right)^{3/2} \quad (2.12)$$

En substituant  $\rho$  par  $\rho_{ae}$  (2.12) dans l'équation (2.5), on obtient l'équation:

$$R_e = \frac{K_b \rho_E H^2 V_b^{1/2}}{V_E^{3/2}} \quad (2.13)$$

d'où: 
$$V_E = \left( K_b \rho_E \frac{H^2}{R_e} \right)^{2/3} V_b^{1/3} \quad (2.14)$$

Le volume  $V_b$  correspond à la masse  $W$  de l'individu divisée par la masse volumique du corps  $D_b$  – prise égale à  $1050 \text{ kg.m}^{-3}$  - Lorenzo et col. [32] réécrivent l'équation (2.14) et obtiennent l'équation (1.9) .

## 2.3 Méthodes de calcul des volumes hydriques

On peut noter toutefois que De Lorenzo [32] a donné le coefficient  $10^{-3}$  (valeur erroné) au lieu de  $10^{-2}$  dans (1.9)

### Détermination du volume intracellulaire : $V_I$

L'équation reliant le volume intracellulaire aux résistances extra et intra cellulaire était jusqu'à présent fournie sans démonstration dans la littérature. Nous retraçons ici les étapes du raisonnement car des hypothèses importantes sont omises par les auteurs qui utilisent cette équation.

De même que pour la détermination de  $V_E$ , la détermination du volume intracellulaire est basée sur la théorie d'Hanai [21].

Comme nous l'avons vu au chapitre 1, d'après Kanai et Meijer [17, 18] le courant à haute fréquence va passer à travers la membrane de la cellule, il va donc être présent à la fois dans le milieu intracellulaire et dans le milieu extracellulaire ; donc dans ce cas la concentration de tissus non conducteurs aux hautes fréquences s'écrit :

$$c = 1 - \frac{V_E + V_I}{V_b} \quad (2.15)$$

En combinant les équations (2.10) et (2.15) la résistivité apparente de l'eau totale est alors:

$$\rho_{\infty} = \rho_{\infty} \left( \frac{V_E + V_I}{V_b} \right)^{-3/2} \quad (2.16)$$

L'équation (2.5) appliquée à l'eau totale donne :

$$R_{\infty} = \frac{\rho_{\infty} K_b H^2}{V_b} \quad (2.17)$$

De plus, comme nous l'avons vu dans le chapitre 1 en spectroscopie d'impédance, si on utilise le modèle de Cole-Cole,  $R_{\infty}$  est donné par l'équation (1.7).

A ce stade du raisonnement, si nous voulons aboutir à l'équation (1.10) nous sommes amenés à poser l'hypothèse suivante qui est absente de la littérature :

$$\rho_{\infty} (V_E + V_I) = \rho_E V_E + \rho_I V_I \quad (2.18)$$

En combinant les équations (2.16), (2.17), (1.7) et (2.18) on obtient :

$$\frac{R_e R_i}{R_e + R_i} = \frac{\rho_E V_E + \rho_I V_I}{(V_I + V_E)^{5/2}} V_b^{1/2} K_b H^2 \quad (2.19)$$

Puis en tirant l'expression de  $R_e$  de l'équation (2.14), et en le substituant dans l'équation (2.19) et après simplification on obtient :

$$\frac{R_i}{R_e + R_i} \frac{\rho_E}{V_E^{3/2}} = \frac{\rho_E V_E + \rho_I V_I}{(V_I + V_E)^{5/2}} \quad (2.20)$$

En remaniant l'équation précédente on a enfin l'équation de la littérature (1.10).

Nous soulevons ici une incohérence dans le fait d'utiliser à la fois l'hypothèse (2.18) et le fait que les résistances soient en parallèle -équation (1.6)-. En effet, pour des résistances en parallèle :

$$R_\infty = \frac{R_e R_i}{R_e + R_i} \Leftrightarrow \frac{\rho_\infty}{(V_I + V_E)} = \frac{\rho_E \rho_I}{V_I V_E (\rho_E / V_E + \rho_I / V_I)} \Leftrightarrow \rho_\infty = \frac{\rho_E \rho_I (V_I + V_E)}{(\rho_E V_I + \rho_I V_E)}$$

et non  $\rho_\infty (V_E + V_I) = \rho_E V_E + \rho_I$ .

### 2.3.2 Définitions et notations

#### Volume extracellulaire

Nous noterons :

le volume extracellulaire donné par l'*Hydra 4200* (X comme Xitron) :  $^X V_E$  (en litres)

le volume extracellulaire calculé à partir de l'équation de Lorenzo (1.9) :  $^L V_E$ , avec les  $\kappa_E$  donnés par Lorenzo (0,306 pour les hommes et 0,316 pour les femmes).

La variation du volume extracellulaire est définie comme la différence entre le volume extracellulaire à l'instant  $t$  :  $^L V_E$  et le volume extracellulaire au début de la dialyse :  $^L V_{E0}$ . Elle est donnée par :

$$\Delta V_E = ^L V_E - ^L V_{E0} \quad (2.21)$$

#### Volume intracellulaire

Nous noterons :

le volume intracellulaire donné par l'*Hydra*:  $^X V_I$ .

### 2.3 Méthodes de calcul des volumes hydriques

le volume intracellulaire calculé à partir de l'équation (1.10):  ${}^L V_I$ , avec les coefficients  $k_p$  donnés par Lorenzo (3,82 pour les hommes et 3,4 pour les femmes). Nous avons résolu cette équation non linéaire numériquement grâce à la méthode de Newton, en prenant une précision de  $10^{-5}$ .

Les mesures de  $R_i$  étant peu précises, lors du suivi des volumes pendant la séance de dialyse ( cf paragraphe 4.1.3), nous calculerons la variation du volume intracellulaire à partir de la variation du volume extracellulaire et du volume ultrafiltré.

Par définition  $V_T = V_E + V_I$

D'où  $\Delta V_T = \Delta V_E + \Delta V_I$

or  $\Delta V_T = V_{UF}$

d'où  $\Delta V_I = V_{UF} - \Delta V_E$

( $\Delta V_E$  est la variation de volume extracellulaire calculée à partir de  ${}^L V_E$  (2.21))

#### Volume total d'eau du corps

Nous noterons :

${}^X V_T$  le volume total d'eau calculé à partir de la somme :  ${}^X V_E + {}^X V_I$

${}^L V_T$  le volume total d'eau calculé à partir de la somme :  ${}^L V_E + {}^L V_I$

${}^\infty V_T$  le volume total d'eau calculé directement à partir de  $R_\infty$  (méthode décrite ci-après paragraphe 2.3.4)

${}^W V_T$  et  ${}^H V_T$  les volumes totaux en eau calculés respectivement avec les corrélations de Watson et Hume (cf paragraphe 1.1.2.2, équations (1.1) et (1.2))

De plus, pour calculer  ${}^W V_{T0}$  et  ${}^H V_{T0}$  en début de dialyse, nous avons ajouté le volume ultrafiltré aux  ${}^W V_{T4}$  et  ${}^H V_{T4}$  trouvés d'après les corrélations.

#### Volume plasmatique

Par définition, l'hématocrite représente la proportion du volume occupé par les globules rouges par rapport au volume total de sang. C'est-à-dire  $Hct = V_{GB} / V_S$ . Et le volume plasmatique est la différence entre le volume total du sang et le volume occupé par les globules rouges  $V_P = V_S - V_{GB}$  d'où :

$$V_P = V_{GB} \frac{(1 - Hct)}{Hct} \quad (2.22)$$

Le volume  $V_{GB}$  des globules rouges restant constant lors de la séance de dialyse, on a alors :

$$\frac{V_P}{V_{P0}} = \frac{Hct_o(1-Hct)}{Hct(1-Hct_o)} \quad (2.23)$$

D'où : 
$$\Delta V_P = V_{P0} \frac{Hct - Hct_o}{Hct(1-Hct_o)} \quad (2.24)$$

où  $V_{P0}$  le volume plasmatique initial. Nous prendrons  $V_{P0} = 0,24 V_{E0}$  d'après Finberg [70].

### Volume interstitiel

La variation de volume interstitiel  $V_L$  est définie comme la différence entre la variation de volume extracellulaire et la variation de volume plasmatique :

$$\Delta V_L = \Delta V_E - \Delta V_P$$

### **2.3.3 Nouvelle méthode de calcul des volumes par mesures segmentaires**

En mesure segmentaire, la théorie d'Hanai [21] n'a jamais été introduite. Dans ce paragraphe nous présenterons la démarche permettant d'aboutir à de nouvelles équations reliant les résistances extracellulaires segmentaires aux volumes extracellulaires segmentaires, en tenant compte de la théorie d'Hanai. Pour ce faire nous avons suivi la même démarche que celle présentée pour aboutir à l'équation (2.14).

Nous obtenons donc une équation similaire à l'équation (2.14) avec les différences suivantes : d'une part le volume considéré n'est plus celui du corps tout entier mais du segment  $V_s$  et d'autre part le  $K_b$  coefficient pour le corps entier est remplacé par un autre  $k$  ( $=1$  pour un cylindre), on a donc :

$$V_{E-seg} = \left( k \rho_E \frac{H^2}{R_e} \right)^{2/3} V_s^{1/3} \quad (2.25)$$

### 2.3 Méthodes de calcul des volumes hydriques

Puis nous modélisons le segment par un cylindre. Le volume du cylindre étant  $\left(\frac{C_1 + C_2}{2}\right)^2 \frac{L}{4\pi}$ , où  $C_1$  et  $C_2$  sont les circonférences aux extrémités du segment, le volume extracellulaire segmentaire  $V_{E-seg}$  correspondant est alors :

$$V_{E-seg} = k \left( \rho_E \left( \left( \frac{C_1 + C_2}{2} \right)^2 \frac{L}{4\pi} \right)^{1/2} \frac{L^2}{R_e} \right)^{2/3} \quad (2.26)$$

avec  $\rho_E = 42,3 \Omega \cdot \text{cm}$  pour les femmes et  $40,3 \Omega \cdot \text{cm}$  pour les hommes

Cette méthode sera notée M1 lorsque  $k=1$  pour tous les segments et M2 lorsque  $k=2$  pour le tronc et 1 pour les deux autres segments. En effet, étant donné la disposition des électrodes sur le tronc, il nous est permis de penser, comme Gudivaka [40], que le courant ne balaye que la moitié du tronc.

Nous comparerons ces méthodes de détermination du volume extracellulaire segmentaire avec la méthode proposée par Zhu [28-31] (notée M3), qui, elle ne tient pas compte des éléments non conducteurs :

$$V_{E-seg} = k \left( \rho_E \frac{L^2}{R_e} \right). \quad (2.27)$$

avec  $k=1$  pour les jambes et les bras et 4 pour le tronc ; et  $\rho_E = 47 \Omega \cdot \text{cm}$

En considérant le corps comme étant la somme des 2 jambes, 2 bras et du tronc, nous prendrons simplement la somme des volumes de chaque segment pour obtenir le volume total :

$${}^S V_E = 2.V_{E-jambe} + V_{E-tronc} + 2.V_{E-bras} \quad (2.28)$$

où  ${}^S V_E$  est le volume extracellulaire total obtenu d'après des mesures segmentaires,  $V_{E-bras}$ ,  $V_{E-tronc}$  et  $V_{E-jambe}$  respectivement les volumes extracellulaires d'une jambe, du tronc et d'un bras.

Et ceci pour les 3 méthodes présentées ci-dessus.

Ces volumes extracellulaires segmentaires seront comparés au volume extracellulaire  ${}^L V_E$  obtenu globalement (pied-main) d'après l'équation (1.9).

### 2.3.4 Nouvelle méthode de calcul de l'eau totale

La détermination de l'eau totale du corps est importante en nutrition et pour les patients dialysés. Comme nous l'avons présenté dans le premier chapitre, jusqu'à présent la meilleure méthode utilise les équations (1.9) et (1.10) donnant  $V_I$  et  $V_E$ .

Nous avons mis au point une nouvelle méthode pour une détermination directe de l'eau totale du corps plus simple, et probablement plus précise que la méthode de De Lorenzo. En effet, celle-ci semble impliquer que  $V_I$  et  $V_E$  sont traités en tant que deux fluides séparés avec des résistivités différentes et des résistances en parallèle. De plus, lorsque nous avons voulu redémontrer l'équation (1.10) permettant de calculer  $V_I$ , nous avons relevé que deux hypothèses incompatibles étaient utilisées : le fait que les résistances extra et intra cellulaire sont considérées comme parallèles et le fait de prendre  $\rho_\infty (V_E + V_I) = \rho_E V_E + \rho_I V_I$ .

Nous proposons de considérer **l'eau totale comme un fluide macroscopiquement homogène, même si en réalité il est hétérogène du fait des différences de concentration ionique entre les compartiments intra et extracellulaire**. Cela nous conduit donc à dire que sa résistivité correspond à une résistivité moyennée  $\rho_\infty$  sur les volumes.

Le volume total d'eau est alors directement calculé à partir de  $R_\infty$ . Du point de vue numérique la nouvelle méthode permet, d'une part, de s'affranchir par rapport au calcul de la somme  ${}^L V_T = {}^L V_E + {}^L V_I$ , de l'erreur commise sur  $R_i$ , où une petite erreur sur  $R_\infty$  ou sur  $R_e$  -éq (1.8)- se traduit par une grande erreur relative sur la différence  $R_e - R_\infty$ . Et d'autre part, cette méthode permet de s'affranchir de la résolution  ${}^L V_I$  qui demande une résolution numérique dont la solution dépend de la valeur d'initialisation de l'inconnue.

Nous reprenons le même raisonnement que pour établir l'équation (1.9) (introduction du  $K_b$  et prise en compte des éléments non conducteurs) mais pour le volume total d'eau  ${}^\infty V_T$  représenté par la résistance infinie  $R_\infty$ , on obtient alors :

$${}^\infty V_T = \left( \frac{K_b \rho_\infty H^2 V_b^{1/2}}{R_\infty} \right)^{2/3} \quad (2.29)$$

en remplaçant  $V_b$  par  $W/D_b$  où  $W$  est le poids et  $D_b$  la masse volumique du corps, on obtient :



## 2.3 Méthodes de calcul des volumes hydriques

$${}^{\infty}V_T = \left( \frac{K_b \rho_{\infty} H^2 (W / D_b)^{1/2}}{R_{\infty}} \right)^{2/3} \quad (2.30)$$

En prenant  $\rho_{\infty}$  en  $\Omega.cm$ ,  $H$  en  $cm$ ;  $W$  en  $Kg$ ,  $R_{\infty}$  en  $\Omega$  et  $D_b=1,05kg/l$  on a:

$${}^{\infty}V_T = 10^{-2} \left( \frac{K_b \rho_{\infty} H^2 (W / D_b)^{1/2}}{R_{\infty}} \right)^{2/3} \quad (2.31)$$

Détermination de  $\rho_{\infty}$ :

Afin de déterminer  $\rho_{\infty}$  nous confrontons l'équation (2.31) avec des mesures d'absorption biphotonique (*DEXA*). Le *DEXA* permet d'avoir une mesure de la masse maigre (*MM*), or il est reconnu que le volume total d'eau est égal à la *MM* fois 0,732 car la masse maigre contient 72,3% d'eau, alors que la masse grasse n'en contient pratiquement pas, d'où d'après (2.31) :

$$\rho_{\infty} = \left( \frac{(MM * 0,732)}{10^{-2}} \right)^{3/2} \left( \frac{R_{\infty}}{K_b H^2 (W / D_b)^{1/2}} \right) \quad (2.32)$$

Les données ont été obtenues en suivant le protocole D.

### 2.3.5 Nouvelle méthode de calcul de l'hématocrite par le *BVM*

À la demande de la société *Fresenius* fabriquant de moniteurs d'hémodialyse, nous avons cherché à améliorer la détermination de l'hématocrite à partir de la *BWC*. Dans le *BVM* l'hématocrite est calculé en utilisant une équation empirique définie par la société *Fresenius* lors d'une étude multicentrique du type :

$$Hct = A (BWC_{pl} - BWC) \quad (2.33)$$

où  $A$  est un coefficient dont nous donnerons une estimation dans le chapitre 3;  $BWC_{pl}$  la concentration en eau du plasma en pourcentage définie pour être proche de 91% correspondant à une concentration en protéines de plasma de 72,5 g/l.

Cependant déterminer l'hématocrite à partir d'une corrélation linéaire universelle, valable pour tous les patients, exprimant l'hématocrite en fonction uniquement de la *BWC* ne donne pas des résultats suffisamment précis. Johner et col [63] trouvent une différence moyenne avec l'hématocrite de référence de -0,5, et un écart type assez élevé de 2,9. La dispersion des données observée est probablement due au fait

qu'un autre paramètre tel que la concentration initiale en protéines de plasma doit être pris en considération puisque la vitesse du son dépend de la quantité d'hémoglobine mais aussi des protéines plasmatiques.

Nous proposons d'établir à partir de la définition de la  $BWC$  et de valeurs physiologiques, une relation reliant  $BWC$ , l'hématocrite et la concentration en protéines.

Par définition la concentration en eau du sang  $BWC$  « blood water concentration » est donnée par :

$$BWC = \frac{100M_w}{M_w + M_p + M_{hg}} \quad (2.34)$$

où  $M_w$  est la masse de l'eau dans le sang, y compris les petites molécules

$M_p$  la masse des protéines et des lipides du plasma

$M_{hg}$  la masse des globules rouges y compris les lipides et la membrane cellulaire.

Puisque selon Geigy [71] un litre de plasma, contient d'une part en moyenne 72,5 g/l de protéines, 20g de petites molécules et 6 g de lipides et pèse 1027g et d'autre part un litre d'eau pure pèse 993 g à 37°C, la masse d'eau en g par litre de plasma à une autre concentration  $C_p$  de protéines est donc :

$$M_{wpl} = 1012 - 0,913 C_p \quad (2.35)$$

Selon Geigy, 1 litre de globules rouges contient 735 g/l d'eau, nous pouvons alors exprimer la masse de l'eau par litre de sang par :

$$M_w = (1012 - 0,913 C_p)(1 - Hct/100) + 7,35 Hct \quad (2.36)$$

Si l'on suppose que les lipides contenus dans le plasma représentent en moyenne 8,2% de la concentration en protéines, la masse des lipides contenus dans le plasma :

$$M_p = 1,082 C_p (1 - Hct/100) \quad (2.37)$$

Finalement, puisque selon Geigy les globules rouges ont une masse volumique de 1096 g/l et que la concentration corpusculaire de l'hémoglobine est de 340 g/l et si nous estimons que celle de la membrane des cellules est de 21 g/l, on obtient :

### 2.3 Méthodes de calcul des volumes hydriques

$$M_{bg} = (340 + 21) Hct / 100 = 3,61 Hct \quad (2.38)$$

En combinant les équations (2.34) à (2.38) on obtient :

$$BWC = \frac{100[1012 - 0,913C_p(1 - Hct/100) - 7,35Hct]}{1012 + 0,169C_p(1 - Hct/100) + 0,83Hct} \quad (2.39)$$

*Relation entre la concentration en protéines et l'hématocrite pendant l'ultrafiltration*

En posant l'hypothèse qu'aucune protéine et qu'aucun globule rouge ne sorte du compartiment vasculaire pendant la dialyse, nous pouvons écrire :

$$C_P = M_p / V_P \quad (2.40)$$

or 
$$V_P = (V_{GR} / Hct) (1 - Hct / 100) \quad (2.41)$$

et 
$$\frac{C_p(100 - Hct)}{Hct} = \frac{M_p}{V_{GR}} = \frac{C_{p0}(100 - Hct_0)}{Hct_0} \quad (2.42)$$

puisque le volume de globules rouges et la masse de protéines sont constants pendant l'ultrafiltration.

La méthode que nous proposons consiste à calculer pour chaque patient les variations de  $Hct$  et de  $C_P$  à partir de la  $BWC$  et de la concentration initiale en protéines  $C_{P0}$  estimée à partir de la dernière analyse de sang disponible. En résolvant les équations (2.39) et (2.42) respectivement pour  $Hct$  et  $C_P$  on obtient :

$$Hct = \frac{1012(100 - BWC) - C_p(0,169BWC + 91,3)}{277 - 0,913C_p + (0,84 - 0,00169C_p)BWC} \quad (2.43)$$

$$C_p = \frac{C_{p0}Hct(100 - Hct_0)}{Hct_0(100 - Hct)} \quad (2.44)$$

Afin de calculer l'hématocrite au cours de la séance de dialyse uniquement à partir du  $BWC$  fourni par le  $BVM$  nous avons éliminé  $C_P$  dans (2.43) en injectant (2.44)

On obtient une équation du second degré en  $Hct$  de la forme :

$$aHct^2 - bHct + c = 0 \quad (2.45)$$

les coefficients a, b, c sont fonction de  $Hct_0$ ,  $C_{P0}$  et  $BWC$  :

$$a = 297 Hct_0 + 0,913 C_{P0}(100 - Hct_0) + BWC(0,84 Hct_0 + 0,00169(100 - Hct_0))$$

$$b=101200Hct_0+91,3 C_{P0}(100-Hct_0)+29700+BWC(0,169 C_{P0}(100-Hct_0)+84-1012 Hct_0)$$

$$c=101200 Hct_0(100-BWC)$$

Cette équation est résolue analytiquement et l'hématocrite est donné par la plus petite racine, la plus grande étant proche de 100 :

Dans la première partie de l'étude, nous avons examiné (chapitre 3) la validité des équations (2.39) et (2.42) en utilisant les hématocrites donnés par le laboratoire, les concentrations en protéines mesurées et la *BWC* donnée par le *BVM* en début et fin de séances pour les 11 séances.

Puis nous validerons la méthode présentée par l'équation (2.45) d'une part en utilisant la même  $C_{P0}$  pour tous les patients (69 g/l) puis en utilisant une valeur de  $C_{P0}$  personnalisée, soit la concentration en protéines donnée par le dernier bilan sanguin mensuel.

## 2.4 Synthèse du chapitre 2

En premier lieu ce chapitre décrit le matériel utilisé ainsi que les protocoles et les équations utilisés lors de nos études. L'originalité de ce chapitre réside d'une part dans le fait que nous démontrons les équations de la littérature reliant les volumes extra et intracellulaire aux résistances, ce qui a permis de mettre en évidence des hypothèses qui se révèlent contradictoires et d'autre part nous présentons une nouvelle modélisation électrique des compartiments hydriques afin de mesurer l'eau totale de manière plus simple et une modélisation des variations des différents composés sanguins lors de l'ultrafiltration afin de mesurer l'hématocrite grâce à des mesures ultrasonores.

## 2.4 Synthèse du chapitre 2

## Chapitre 3

# Étude des mesures de volume plasmatique et d'hématocrite.

Comme nous l'avons évoqué dans le chapitre 1, des épisodes d'hypotension se produisent relativement fréquemment pour environ 30% des patients. Il est reconnu que ces épisodes d'hypotension sont souvent corrélés avec une réduction trop rapide du volume sanguin résultant d'un taux élevé d'ultrafiltration et d'un remplissage vasculaire insuffisant. Il est donc important de surveiller le volume sanguin pendant la dialyse. Nous avons vu dans le chapitre 2 que plusieurs dispositifs non invasifs permettent de mesurer l'hématocrite dans la ligne artérielle ou les variations de volumes plasmatiques.

Dans la première partie de ce chapitre nous comparerons les mesures d'hématocrite par centrifugation, par la méthode du *Beckman-Coulter* et par méthode optique. Puis dans la deuxième partie nous validerons la nouvelle méthode de détermination de l'hématocrite à partir de la *BWC* présentée dans le paragraphe 2.5. Ces travaux ont été effectués avec la société Fresenius. Une partie de ce travail a fait l'objet d'une présentation lors du « IV World Congress of Biomechanics » en 2002. Enfin nous discuterons de l'influence de l'effet Faraheus sur les mesures d'hématocrite et donc du volume sanguin.

### 3.1 Comparaison des mesures d'hématocrite par centrifugation, par la méthode du *Beckman-Coulter* et par méthode optique

Nous avons rassemblé les données de nos différentes études afin de faire le point sur les différences entre les mesures d'hématocrite. Nous avons pu rassembler 76 mesures d'hématocrite effectuées simultanément par le *Crit-Line* et par le Laboratoire Laurian avec la méthode du Beckman-Coulter, 68 mesures effectuées simultanément par centrifugation et par le *Crit-Line*, et enfin 9 mesures effectuées par centrifugation et par le laboratoire. Le nombre de mesures est beaucoup moins important car ce sont deux méthodes qui nécessitent un prélèvement sanguin, et lorsque l'on désire les effectuer simultanément, la quantité de sang prélevée au patient est donc plus importante. Les résultats sont présentés dans le **tableau 3.1**. Les mesures du laboratoire seront prises pour référence.

	Laboratoire	Centrifugation	Crit-Line
Laboratoire		N=9 $Hct_L=0,948Hct_C$ $R^2=0,9$ Différence moyenne :-1,83 Ecart type :1,86	N=76 $Hct_L=1,022Hct_{CL}$ $R^2=0,9$ Différence moyenne :0,96 Ecart type :0,94
Centrifugation	N=76 $Hct_C=1,054Hct_L$ $R^2=0,9$		N=68 $Hct_C=1,090Hct_{CL}$ $R^2=0,8$ Différence moyenne :3,82 Ecart type :5,6
Crit-Line	N=103 $Hct_{CL}=0,978Hct_L$ $R^2=0,9$	N=68 $Hct_{CL}=0,912Hct_C$ $R^2=0,8$	

**tableau 3.1** : Corrélations, différences moyennes et écart type entre les hématocrites mesurés par les trois méthodes suivantes : par le *Beckman-Coulter* (Laboratoire) ; par centrifugation et par méthode optique (Crit-Line).

Dans la littérature [72] il est reconnu que la méthode optique du *Crit-Line* est bonne et nous retrouvons ce résultat, il y a en effet une très bonne corrélation entre les méthodes : 2% d'erreur, soit 1 point pour un hématocrite de 40%, nos résultats concordent donc avec ceux que présente le constructeur qui estime la précision à 1 point. En revanche la méthode de centrifugation surestime l'hématocrite ; en effet, nous trouvons que cette méthode donne un hématocrite de 5,4% plus élevé que la

mesure du laboratoire et de 9% de plus que le celle du *Crit-Line*, ce qui correspond respectivement à 2,2 points et 3,6 points pour un hématocrite de 40%. Cette surestimation importante doit être liée au plasma qui reste piégé dans le culot globulaire lors de la centrifugation. Nous avons donc abandonné cette méthode. Nous prendrons comme mesures de références du taux d'hématocrite les mesures fournies par le laboratoire, et les mesures fournies par le *Crit-Line* lorsque l'on a besoin d'un suivi afin d'éviter de faire subir au patient de nombreux prélèvements sanguins.

### **3.2 Validation de la nouvelle méthode de mesure d'hématocrite à partir de mesures ultrasonores**

Comme nous l'avons évoqué dans le chapitre 1, une technique ultrasonore proposée par Schneditz et col. [64-66, 68] consiste à mesurer la vitesse du son dans le sang. En effet, celle-ci est dépendante de la densité de sang et donc de l'hématocrite et de la concentration en protéines. La société Fresenius (Bad Hombourg Allemagne) commercialise un moniteur de volume sanguin (*BVM* : « blood volume monitor ») dont nous avons détaillé le principe de fonctionnement dans le paragraphe 2.1.2. Il permet de mesurer la concentration massique en eau du sang (*BWC*). La variation relative du volume sanguin (*RBV*) pendant l'ultrafiltration ainsi que la variation d'hématocrite sont corrélés avec la *BCW*. Il a été montré que ce dispositif permet de donner la variation relative du volume sanguin avec une bonne précision (S.D.=1,7%) mais il est néanmoins moins précis pour l'hématocrite (différence moyenne = -0,5%, S.D. 2,9 %) [63]. Probablement car à la différence des mesures optiques, il ne peut pas distinguer les protéines des globules rouges.

Le but de cette étude est d'améliorer, à la demande de la société Fresenius, cette technique par ultrasons, et de proposer une méthode plus précise pour déterminer l'hématocrite à partir de la *BWC*. Cette étude fait suite à une recherche préliminaire qui comprend d'une part des expérimentations *in vitro* en utilisant le sang frais bovin afin de faire varier la concentration en protéines ( $C_p$ ) et l'hématocrite sur une gamme plus étendue que produite chez les patients afin de vérifier l'exactitude de la détermination de *BWC* par le *BVM*. Et d'autre part, des mesures *in vivo* qui ont permis de valider une nouvelle corrélation linéaire reliant la *BWC* et l'hématocrite.



Cette partie est basée en partie sur les mesures effectuées par Bachar Kanj lors de son DEA dans notre équipe, sur des patients hémodialysés du centre de dialyse de Compiègne (cf paragraphe 2.2.1).

### 3.2.1 Résumé de l'étude préliminaire

#### 3.2.1.1 Étude in vitro

Deux essais d'ultrafiltration ont été réalisés en utilisant du sang frais de bovin dilué avec son propre plasma pour maintenir une concentration proche de la concentration normale en protéine. L'hématocrite a été mesuré par micro centrifugation ( $Hct_C$ ) et la  $BWC$  avec le  $BVM$ . L'hématocrite est linéairement corrélé avec  $BWC$  selon l'équation :

$$Hct_C = 178,3 - 1,820 BWC \quad (R^2 = 0,9772) \quad (3.1)$$

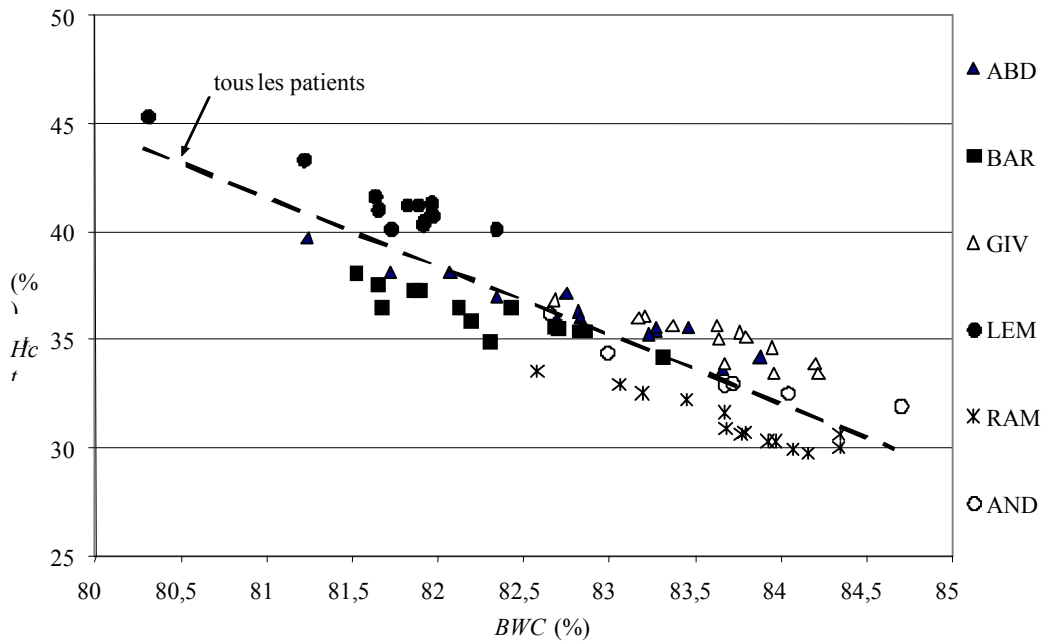
L'hématocrite donné par le  $BVM$  n'a pas été étudié car ce dispositif n'a pas été calibré pour du sang bovin.

L'étude met en évidence une bonne corrélation entre la  $BWC$  mesurée par le  $BVM$  et celle calculée à partir de l'équation (2.39) reliant  $BWC$  à  $C_P$  mesurées à partir d'échantillons sanguins. Lors du premier essai, la différence moyenne sur 16 échantillons est de  $0,47 \pm 0,19$  et pour le second essai la différence moyenne est de  $-0,23$  avec la même déviation standard.

La concentration en protéines au cours de la filtration a été recalculée à partir des valeurs initiales de  $C_{P0}$  et  $Hct_0$  et des hématocrites mesurés en utilisant l'équation (2.42). Lors du premier essai, les valeurs de  $C_P$  calculées à partir de l'équation (2.42) sont très proches de celles mesurées avec une différence moyenne de  $-0,09 \pm 3,76$  g/l. Malheureusement l'accord n'est pas aussi satisfaisant au deuxième essai.

#### 3.2.1.2 Essais in vivo

Selon le protocole A, sept échantillons de sang ont été prélevés pour chaque patient pendant la séance de dialyse et envoyés au laboratoire d'analyse pour mesurer l'hématocrite ( $Hct_L$ ) par la méthode du *Beckman-Coulter*. De plus, la concentration en protéines totales du plasma a été mesurée au début et à la fin de la séance.



**figure 3.1** : Représentation pour les 6 patients confondus de l'hématocrite donné par le laboratoire en fonction de la *BWC*.

L'hématocrite du laboratoire en fonction du *BWC* pour les 11 séances est représenté sur la **figure 3.1**. La corrélation générale obtenue entre la *BWC* et l'hématocrite du laboratoire ( $Hct_L$ ) en mettant en commun toutes les données pour les 11 séances est donnée par :

$$Hct_L = 298,9 - 3,1755 BWC \quad (R^2 = 0,7335) \quad (3.2)$$

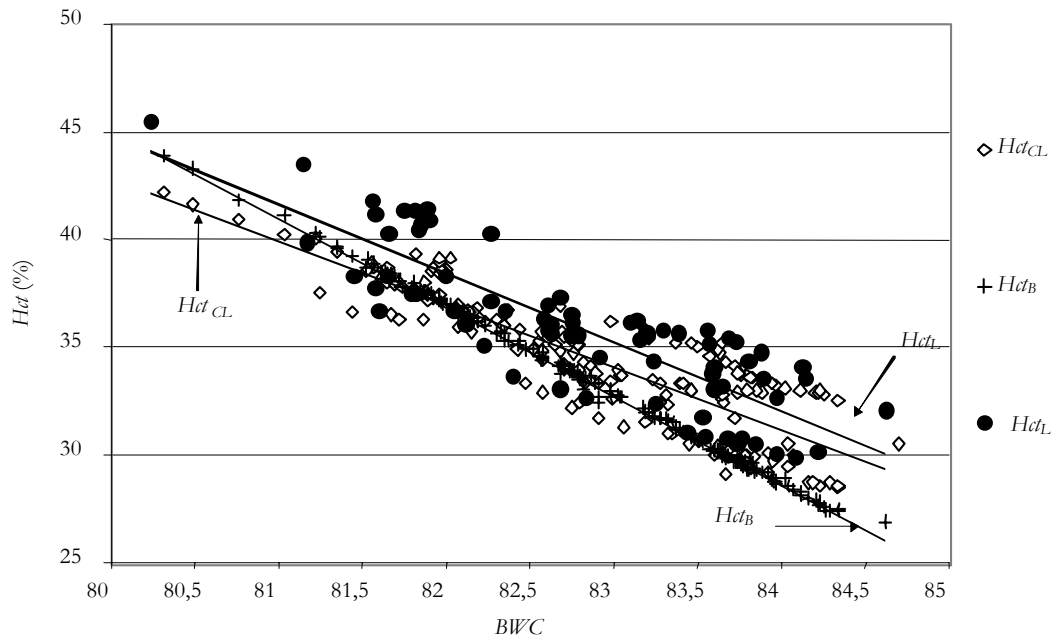
La **figure 3.2** présente les mesures d'hématocrite par le *BVM*, le laboratoire d'analyses et le *Crit-Line* en fonction de la *BWC* pour les 11 séances. Pour les mesures d'hématocrite par le *BVM* et par le *Crit-Line*, les corrélations sont respectivement

$$Hct_B = 375,32 - 4,1266 BWC \quad (R^2 = 0,9985) \quad (3.3)$$

$$Hct_{CL} = 276,48 - 2,920 BWC \quad (R^2 = 0,7751) \quad (3.4)$$

Sur la **figure 3.1** on s'aperçoit que les données des différents patients sont distinctement séparées. Aussi nous présentons sur la **figure 3.3** les corrélations « individuelles » des différents patients.

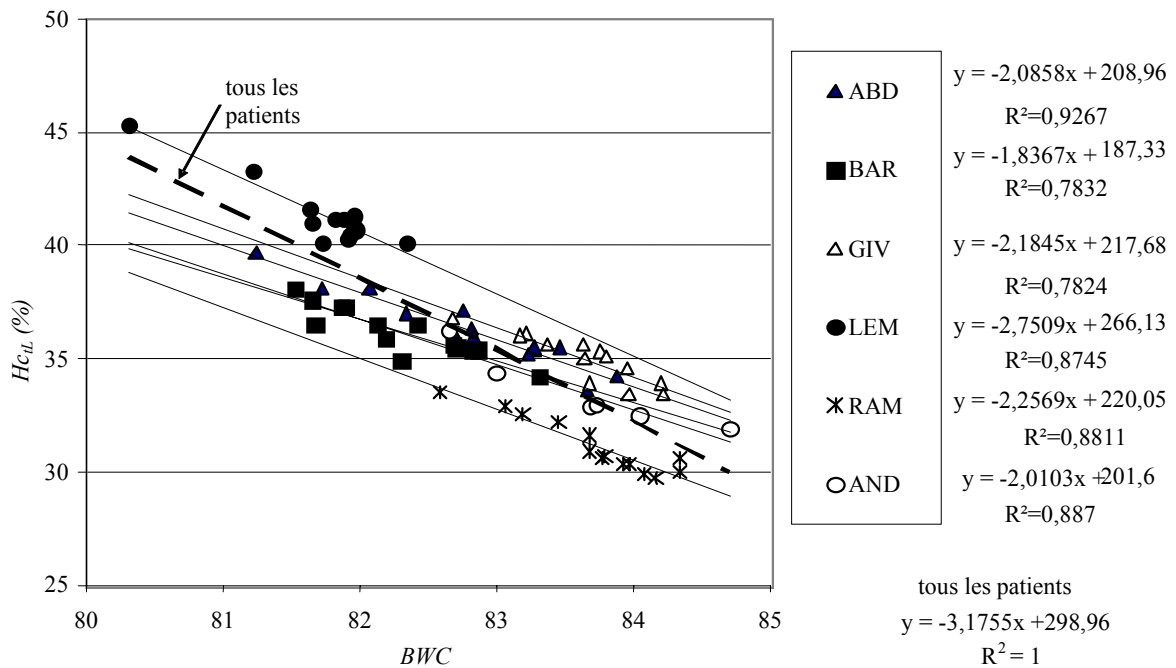
On peut voir sur la **figure 3.3** que les pentes des différentes corrélations « individuelles », s'étendent de -1,836 à -2,750 ; elles sont plus petites que la pente de la corrélation générale (- 3,184).



**figure 3.2** : Représentation de l'hématocrite du *Crit-Line*, du *BVM* et du laboratoire en fonction de la *BWC* pour les 11 séances confondues.

Nous avons calculé les différences moyennes entre les hématocrites des patients mesurés par le laboratoire et ceux calculés à partir de la *BWC* (équation (3.2)). Ces hématocrites représenteraient les hématocrites donnés par le *BVM* si l'équation (3.2) avait été substituée dans le logiciel du *BVM* à l'équation actuellement utilisée qui est à près équivalente à l'équation (3.3). L'histogramme fréquentiel correspondant est présenté sur la **figure 3.4**. Comme on pouvait le prévoir, la différence moyenne (- 0,018) est très petite puisque ces données ont été comparées à leur valeur moyenne ; mais l'écart type (1,78) est lui relativement grand à cause de la dispersion des données. Nous avons également calculé les différences moyennes entre les hématocrites fournis par le *Crit-Line* et ceux fournis par le *BVM* avec les hématocrites du laboratoire utilisés comme référence. Toutes ces différences sont récapitulées dans le **tableau 3.5**. La comparaison avec l'hématocrite fourni par le *Crit-Line* donne le plus petit écart type et une différence moyenne de -1,33. La comparaison avec l'hématocrite fourni par le *BVM* présente le plus grand écart type

(1,92) ainsi que la plus grande différence (-2,44). Cette grande déviation standard est en accord avec les valeurs rapportées par Johner et col. [ 9 ] qui trouvent par comparaison avec des mesures de micro centrifugation (et sur un plus grand nombre de patients), une différence moyenne de -0,5 et une déviation standard de 2,9 % .



**figure 3.3** : Représentation, pour chaque patient (deux séances par patients sauf AND), de l'Hématocrite donné par le laboratoire en fonction de la *BWC*.

### 3.2.2 Validation de la nouvelle méthode de détermination de l'hématocrite à partir de la *BWC*

*Prise en compte de la concentration individuelle en protéines plasmatiques.*

Nous venons de voir que les tentatives de détermination de l'hématocrite à partir d'une corrélation linéaire universelle, valable pour tous les patients, exprimant l'hématocrite en fonction uniquement de la *BWC*, entraîne un écart type relativement élevé, même si la corrélation (3.2) donne un meilleur résultat, au moins pour nos patients, que celle actuellement utilisée dans le *BVM*. La dispersion des données observées est probablement due au fait qu'un autre paramètre tel que la

concentration initiale en protéines de plasma doit être pris en considération puisque la vitesse du son dépend de la quantité d'hémoglobine mais aussi des protéines plasmatiques.

Dans un premier temps, afin de valider les équations (2.39), (2.43) et (2.44) qui constituent la nouvelle méthode, nous avons comparé les hématocrites initiaux et finaux ( $Hct_{L0}$  et  $Hct_{Lf}$ ) mesurés, aux hématocrites initiaux et finaux calculés à partir de la  $BWC$  et de la concentration en protéines – équation (2.43). A partir de l'équation (2.39), les  $BWC$  initiales et finales ( $BWC_0$  et  $BWC_f$ ) calculées ont été comparées aux  $BWC$  initiales et finales mesurées.

De même, les concentrations finales en protéines mesurées ( $C_{pf}$ ) ont été comparées aux concentrations finales en protéines calculées en utilisant des valeurs mesurées de  $Hct_{L0}$  et  $Hct_{Lf}$  et  $C_{p0}$  – équation (2.44)-.

Les résultats pour les 11 séances sont présentés dans le **tableau 3.2**.

	$H_{L0}$ mes	$H_0$ éq. (2.43)	$H_{Lf}$ mes.	$H_{Lf}$ éq. (2.43).	$C_{p0}$ mes.	$C_{pf}$ mes.	$C_f$ éq. (2.44)	$BWC$ $o$ mes.	$BWC_0$ éq. (2.39)	$BWC_f$ mes.	$BWC_f$ éq. (2.39)
ABD1	34,2	34,65	38,1	38,65	62	74	73,42	83,88	84,00	82,07	82,21
ABD2	33,6	34,49	39,7	40,27	66	81	85,87	83,66	83,90	81,24	81,38
BAR1	35,5	35,93	38,1	38,39	75	84	83,87	82,7	82,81	81,52	81,59
BAR2	34,2	34,57	37,3	37,51	71	82	81,26	83,31	83,41	81,86	81,91
GIV1	33,9	33,21	36,1	35,21	63	70	69,40	84,2	84,02	83,21	82,98
GIV2	33,9	34,70	36,8	36,76	65	72	73,80	83,67	83,88	82,68	82,67
LEM1	40,1	38,79	45,3	43,36	69	84	85,36	82,34	82,00	80,31	79,84
LEM2	41	40,99	41,2	40,33	71	71	71,59	81,65	81,65	81,82	81,60
RAM1	29,9	31,76	33,5	34,78	71	83	83,85	84,04	84,53	82,47	82,79
RAM2	29,7	31,83	32,9	33,91	69	82	80,08	84,16	84,72	82,75	83,00
AND1	31,9	30,04	36,2	34,32	68	82	82,37	84,7	84,21	82,65	82,18
<b>Moy</b>		<b>-0,28</b>		<b>0,15</b>			<b>-0,53</b>		<b>-0,07</b>		<b>0,04</b>
<b>SD</b>		<b>1,21</b>		<b>1,10</b>			<b>1,78</b>		<b>0,32</b>		<b>0,27</b>

**tableau 3.2 :** Comparaison des valeurs de  $Hct$ ,  $C_p$  et  $BWC$  mesurées et calculées lors de 11 séances de dialyse.

L'accord entre les hématocrites mesurés et ceux calculés à partir de l'équation (2.43) est bon, on obtient une différence moyenne de  $-0,28 \pm 1,21$  et de  $0,15 \pm 1,10$  respectivement pour les  $Hct$  initiaux et finaux. On obtient aussi un bon accord entre les  $BWC$  recalculées à partir de l'équation (2.39) et celles fournies par le  $BVM$  : on obtient une différence moyenne de  $-0,07 \pm 0,32$  et de  $0,04 \pm 0,27$  respectivement

pour les  $BWC$  initiales et finales. Il en est de même pour la concentration finale en protéines avec une différence moyenne de  $-0,53 \pm 1,78$ .

Nous avons calculé les hématocrites au cours de la séance à partir de la résolution de l'équation (2.45) présentée dans le paragraphe 2.5 selon deux variantes : La première M1 utilise la  $C_P$  de la dernière analyse de sang disponible de chaque patient (les dialysés font en général un bilan sanguin complet tous les mois). La seconde M2 considère que la  $C_{P0}$  est identique chez tous les patients soit 69g/l. Les résultats sont présentés dans le **tableau 3.3** et le **tableau 3.4**.

Lorsque l'on utilise des valeurs de  $C_P$  personnelles pour chaque patient, on trouve une différence moyenne supérieure à 1 dans seulement 3 séances sur 11. Une comparaison avec la corrélation linéaire (3.2) montre que l'écart type a été réduit de 1,76 à 1,08 avec la nouvelle méthode, de plus la différence moyenne est très bonne (-0,24). Les histogrammes correspondants sont présentés sur la **figure 3.5** et la **figure 3.7**.

Lorsque l'on utilise la même valeur de  $C_P$  pour tous les patients on a une différence moyenne très faible (0,04) et un écart type de 1,63 logiquement plus grand que celui obtenu avec la  $C_P$  personnalisée mais plus petite que celle obtenue avec la corrélation linéaire (3.2). L'histogramme correspondant est présenté sur la **figure 3.6**.

La comparaison des différentes méthodes de calcul de l'hématocrite est récapitulée dans le tableau 3.5. et sur la figure 3.8.

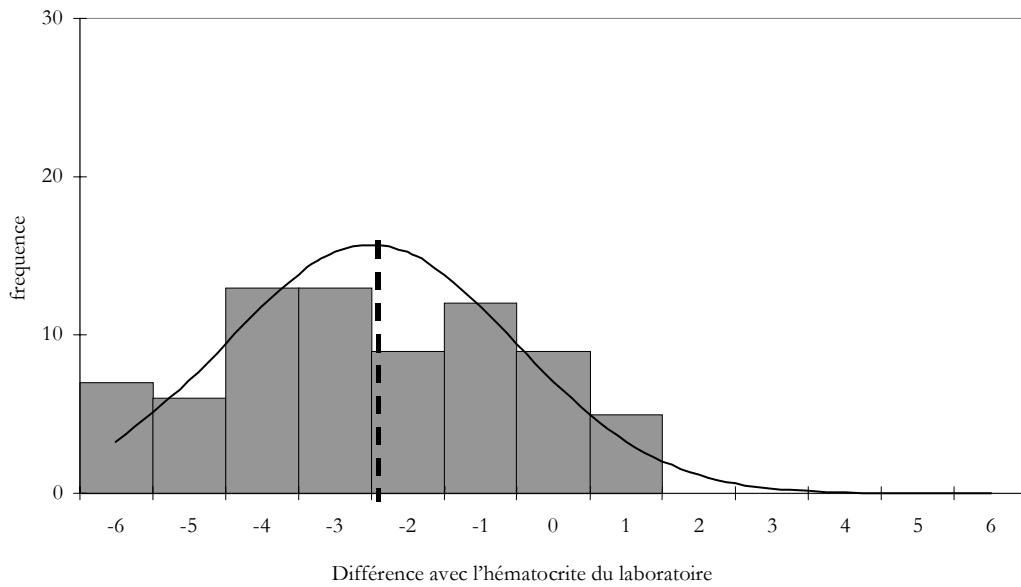
	$Hct_L$ (laboratoire)	$Hct$ Méthode 1 éq.(2.45) $C_P=69g/l$	$Hct$ Méthode 2 éq.(2.45) $C_P$ individuelle
Echantillon 1	31,9	30,04	29,77
Echantillon 2	32,5	31,38	31,10
Echantillon 3	32,9	32,14	31,85
Echantillon 4	33	32,03	31,75
Echantillon 5	34,4	33,52	33,22
Echantillon 6	36,2	34,22	33,91
<b>Diff. moy. avec <math>Hct_L</math></b>		<b><math>1,26 \pm 0,52</math></b>	<b><math>1,55 \pm 0,52</math></b>

**tableau 3.3 :** Comparaison des hématocrites obtenus avec l'équation (2.45) avec les hématocrites mesurés par le laboratoire pour la première séance du patient AND.

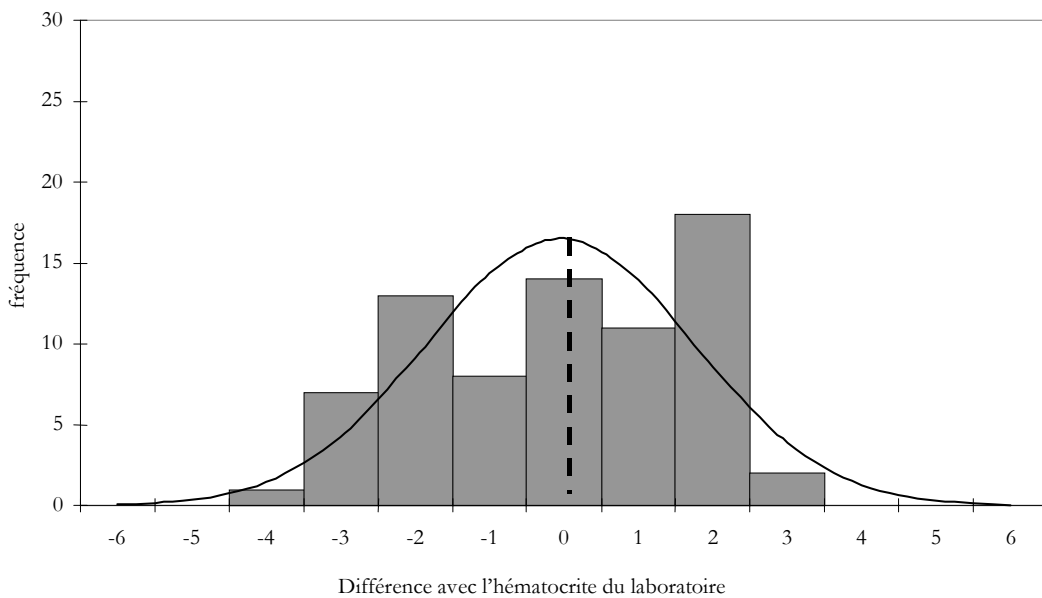
3.2 Validation de la nouvelle méthode de mesure d'hématocrite ...

	<i>Hct<sub>L</sub></i>	<i>Hct Méthode 1</i> <i>C<sub>P</sub> = 69g/l</i>	<i>Hct Méthode 2</i> <i>C<sub>P</sub> individuelle</i>	<i>Hct<sub>L</sub></i>	<i>Hct Méthode 1</i> <i>C<sub>P</sub> = 69g/l</i>	<i>Hct Méthode 2</i> <i>C<sub>P</sub> individuelle</i>
		ADB1			ADB2	
1	34,20	32,89	34,65	33,60	33,73	34,49
2	35,50	33,78	35,59	35,20	34,65	35,43
3	35,40	34,19	36,01	36,00	35,51	36,31
4	35,50	34,19	36,01	35,90	35,79	36,59
5	36,30	35,14	37,02	37,00	36,56	37,38
6	37,10	35,29	37,17	38,10	37,90	38,75
7	38,10	36,73	38,70	39,70	38,94	39,81
		<b>1,41 ± 0,25</b>	<b>-0,44 ± 0,26</b>		<b>0,34 ± 0,30</b>	<b>-0,47 ± 0,28</b>
		GIV 1			GIV 2	
1	33,90	31,68	33,21	33,90	33,70	35,19
2	33,40	31,63	33,17	34,40	33,08	34,54
3	34,60	32,19	33,76	35,10	33,42	34,90
4	35,30	32,59	34,17	33,20	32,20	33,63
5	35,60	32,86	34,46	35,00	33,76	35,26
6	35,60	33,40	35,02	36,00	34,77	36,31
7	36,10	33,73	35,37	36,80	35,82	37,40
		<b>2,35 ± 0,33</b>	<b>0,76 ± 0,32</b>		<b>1,09 ± 0,46</b>	<b>-0,40 ± 0,46</b>
		BAR1			BAR2	
1	35,50	37,41	35,93	34,20	35,07	34,57
2	35,90	38,56	37,03	35,40	36,05	35,54
3	34,90	38,31	36,79	35,40	36,14	35,62
4	36,50	38,71	37,18	35,60	36,45	35,92
5	37,30	39,23	37,68	36,50	37,01	36,48
6	37,60	39,77	38,20	37,30	38,24	37,69
7	38,10	40,06	38,48			
		<b>-2,32 ± 0,54</b>	<b>-0,79 ± 0,55</b>		<b>-0,76 ± 0,16</b>	<b>-0,24 ± 0,16</b>
		LEM1			LEM2	
1	40,10	38,79	38,79	41,00	41,45	40,99
2	41,20	39,84	39,84	40,10	41,26	40,81
3	41,30	39,66	39,66	40,30	40,84	40,39
4	41,60	40,41	40,41	40,50	40,81	40,37
5	43,30	41,35	41,35	40,70	40,70	40,25
6	45,30	43,45	43,45	40,80	40,72	40,27
7				41,20	41,05	40,60
		<b>1,55 ± 0,31</b>	<b>1,55 ± 0,31</b>		<b>-0,32 ± 0,46</b>	<b>0,13 ± 0,46</b>
		RAM1			RAM2	
1	29,90	32,29	31,76	29,70	31,83	31,83
2	30,30	32,54	32,01	30,00	31,56	31,56
3	30,70	33,16	32,63	30,60	32,68	32,68
4	30,60	32,70	32,17	30,30	32,56	32,56
5	30,90	33,40	32,85	31,60	32,99	32,99
6	32,50	34,66	34,09	32,20	33,58	33,58
7	33,50	35,58	35,00	32,90	34,77	34,77
		<b>-2,27 ± 0,17</b>	<b>-1,73 ± 0,18</b>		<b>-1,81 ± 0,37</b>	<b>-1,81 ± 0,37</b>

tableau 3.4 : idem tableau 3.3 pour les 10 autres séances.



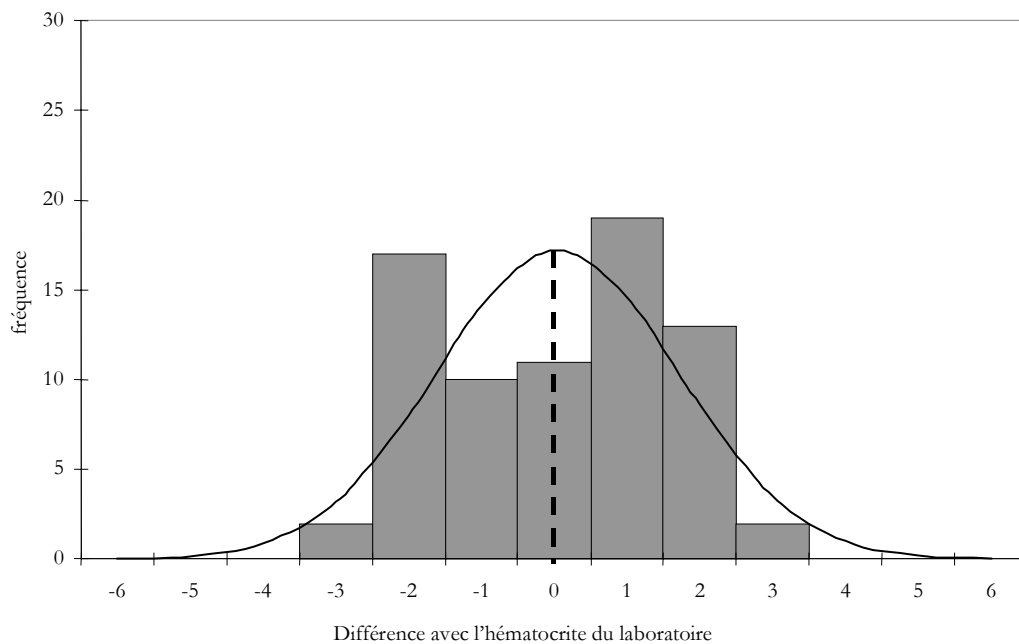
**figure 3.4** : Représentation fréquentielle des différences entre l'hématocrite de référence ( $Hct_r$ ) et l'hématocrite donné par le BVM.



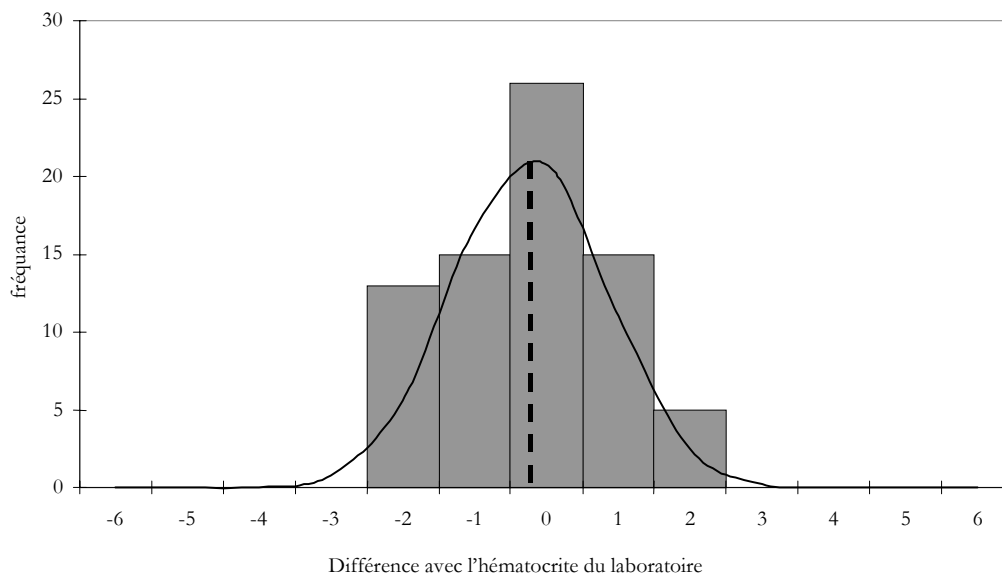
**figure 3.5** : Représentation fréquentielle des différences entre l'hématocrite de référence ( $Hct_r$ ) et l'hématocrite donné par la corrélation linéaire (3.2)



### 3.2 Validation de la nouvelle méthode de mesure d'hématocrite ...



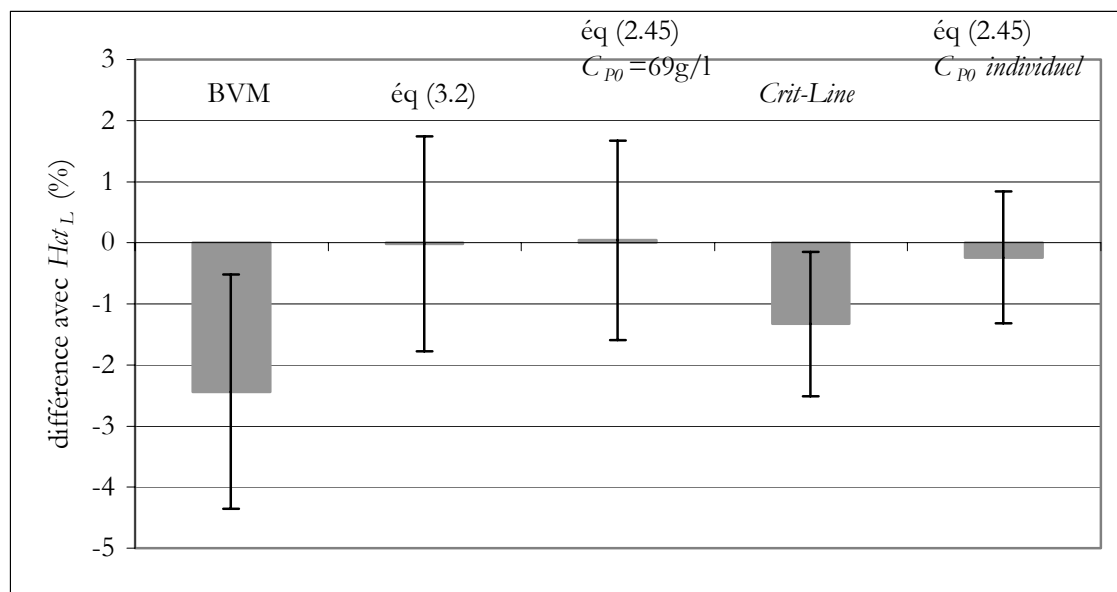
**figure 3.6 :** Représentation fréquentielle des différences entre l'hématocrite de référence ( $Hct_l$ ) et l'hématocrite donné par l'équation (2.45) avec  $C_p = 69\text{g/l}$ .



**figure 3.7 :** Représentation fréquentielle des différences entre l'hématocrite de référence ( $Hct_l$ ) et l'hématocrite donné par l'équation (2.45) avec  $C_p$  individuelle.

Test	$Hct_B - Hct_L$	eq. (3.2) - $Hct_L$	éq. (2.45) - $Hct_L$ $C_{P0}=69g/l$	$Hct_{CL} - Hct_L$	éq. (2.45) - $Hct_L$ $C_{P0}$ individualisée
différence moyenne	-2,44	-0,018	0,04	-1,33	-0,24
déviati on standard	1,92	1,76	1,63	1,18	1,08

**tableau 3.5** : Moyenne et déviation standard de la différence entre l'hématocrite calculé à partir des équations (3.2) et (2.45) et celui obtenu par le laboratoire sur tous les prélèvements sanguins lors des 11 séances.



**figure 3.8** : Représentation des différences entre les méthodes de calcul de l'hématocrite et l'hématocrite de référence.

Nous avons voulu tester les différentes équations sur une autre série de patients. Nous avons repris les résultats que nous a communiqués Paul Chamney de la société Fresenius. Les résultats avec cette série de patients sont présentés dans le **tableau 3.6**. L'hématocrite donné par le *BVM* est ici le meilleur, mais il faut noter que ce sont probablement les mêmes valeurs qui ont servi à la société Fresenius pour calibrer le *BVM*.

%		$Hct_B - Hct_L$	éq. (3.2) - $Hct_L$	éq. (2.45) - $Hct_L$ $C_{P0}=69g/l$	éq. (2.45) - $Hct_L$ $C_{P0}$ personnalisé.
	Nos patients (20 séances : 7 prélèvements par séance)				
(idem tab 3.5)	Dif. moy.	-2,44	-0,018	0,04	-0,24
	S.D.	1,92	1,76	1,63	1,08
	D'après des données fournies par Fréenius ( 11 séances : 4 prélèvements par séance)				
2d série	Dif. moy.	-0,11	0,35	0,25	-1,00
	S.D.	1,28	1,75	1,59	1,83
	tous				
tous	Dif. moy.	-1,63	0,10	0,12	-0,52
	S.D.	2,09	1,78	1,63	1,45

tableau 3.6 : Reprise du tableau 3.5 avec une nouvelle série de patients.

### 3.2.3 Influence de la concentration en hémoglobine

Nous noterons que pour établir l'équation (2.43) nous avons estimé que la membrane des cellules représente environ 21 g/l ( $C_m$ ) et nous avons utilisé une concentration corpusculaire en hémoglobine moyenne ( $C_b$ ) de 340 g/l. Or, chez les insuffisants rénaux, la concentration en hémoglobine peut varier considérablement car ce ne sont plus les hormones rénales qui régulent physiologiquement la fabrication des globules rouges, mais l'injection d'érythroproïétine prescrite. Nous avons donc cherché à savoir si en injectant dans l'équation (2.38) la concentration réelle de chaque patient en hémoglobine on arrivait à obtenir une meilleure mesure de l'hématocrite par ultrasons.

Nous remplaçons l'équation (2.38) par sa forme non approximative ; ce qui donne :

$$M_{hg} = (C_b + C_m) Hct / 100 \quad (3.5)$$

(2.43) devient alors :

$$Hct = \frac{1012(100 - BWC) - C_p(0,169BWC + 91,3)}{277 - 0,913C_p + (-2,77 + \frac{C_b}{100} + \frac{C_m}{100} - 0,00169C_p)BWC} \quad (3.6)$$

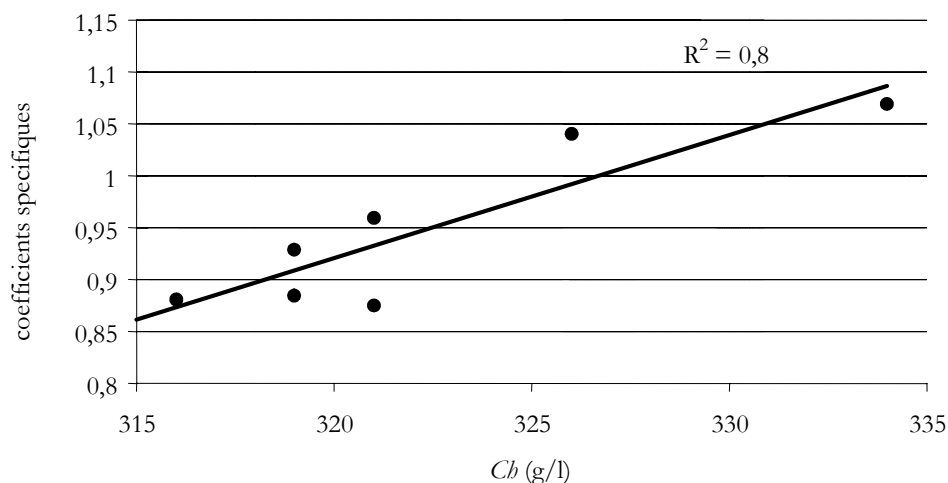
soit 
$$coef = (-277 + C_b + C_m) / 100 \quad (3.7)$$

Pour  $C_b=340$  et  $C_m=21$ , comme nous l'avons considéré jusqu'à présent le *coef* est alors de 0,84 – équation (2.39) -.

Nous disposons de cette concentration seulement pour sept séances. Dans un premier temps nous avons calculé les coefficients spécifiques à chaque séance. Ces coefficients sont calculés de telle sorte que la différence entre l'hématocrite du laboratoire et l'hématocrite donné par l'équation (2.39) soit nulle en début de séance (**tableau 3.7**).

	<i>Ch</i>	coef spec.
ABD1	319	0,88
ABD2	319	0,88
BARD1	316	0,86
BARD2	321	0,9
RAM1	326	1,02
RAM2	334	1,03
GYV2	321	0,88
<b>moy.</b>	<b>321,3</b>	<b>0,874</b>

**tableau 3.7** : Première colonne *Ch* du dernier prélèvement sanguin : deuxième colonne : les coefficients éq (3.7) spécifiques à chaque séance (calculés de telle sorte que la différence entre l'hématocrite du laboratoire et l'hématocrite donné par la nouvelle méthode soit nulle en début de séance).



**figure 3.9** : Dépendance des coefficients spécifiques à la concentration corpusculaire en hémoglobine.

Nous vérifions que les coefficients spécifiques -calculés de telle sorte que la différence entre l'hématocrite du laboratoire et l'hématocrite donné par la nouvelle méthode soit minimum- sont bien dépendants de la concentration corpusculaire en hémoglobine comme le montre la **figure 3.9**.

Si on revient à l'équation (3.7), on peut déterminer le  $C_m$ , qui associé à  $C_b$  permet d'obtenir le coefficient spécifique. Nous trouvons qu'il vaut en moyenne 47.

L'équation (2.43) devient alors :

$$Hct = \frac{1012(100 - BWC) - C_p(0,169BWC + 91,3)}{277 - 0,913C_p + (-2,77 + \frac{C_b}{100} + 0,47 - 0,00169C_p)BWC} \quad (3.8)$$

En utilisant cette équation pour déterminer l'hématocrite lors des 7 séances sur 46 couples de valeurs, on obtient une différence moyenne avec l'hématocrite du laboratoire de  $-0,02$  avec un écart type de  $0,51$ . Contre une différence moyenne de  $-0,85 \pm 0,70$  lorsque l'on considère la même concentration corpusculaire en hémoglobine pour chaque séance. Bien que nous ayons travaillé sur un petit échantillon, nous pensons qu'utiliser un  $C_b$  spécifique permettrait d'améliorer la précision.

### 3.2.4 Discussion

Il est important de souligner que notre nouvelle méthode repose uniquement sur des caractéristiques moyennes de la composition sanguine à la différence de la régression linéaire (3.2), elle est donc indépendante des données cliniques présentées dans cette étude. La différence moyenne la plus petite qui a été observée en utilisant l'équation (3.2) n'était en fait pas significative puisque cette équation a été créée et testée à partir des mêmes données cliniques. En ce qui concerne la méthode optique, qui est largement utilisée en clinique, nous retrouvons des résultats conformes à ceux fournis par le constructeur. Notre nouvelle méthode en prenant la  $C_p$  personnalisée donne des résultats qui ont une qualité supérieure aux autres méthodes de mesure de l'hématocrite en ligne que nous avons étudiées ici. Cette méthode a certes l'inconvénient de demander un paramètre personnel  $C_{p0}$ . Mais il faut noter que ce paramètre peut être relevé sur le dernier bilan sanguin mensuel du patient (comme nous l'avons effectué ici) car la concentration en protéines chez un même patient est relativement stable. De plus, logiquement, nous améliorons la qualité du résultat en fournissant une concentration corpusculaire en hémoglobine spécifique. La qualité du résultat obtenu est donc dépendante de la composition sanguine, ce qui prouve que l'équation modélise bien la réalité.

L'inspection du **tableau 3.4** révèle que l'accord entre les hématocrites mesurés et calculés est plus mauvais chez quelques patients (Ram1 et 2 et Lem1). Mais ni la concentration initiale en protéines ni l'application de l'équation (2.42) (cf **tableau 3.2**) ne permettent de prévoir les concentrations finales en protéines et ne semblent être un facteur qui permettrait à priori d'identifier ces patients. Ce phénomène est sûrement dû à la composition sanguine du patient qui doit être éloignée de la moyenne utilisée pour établir l'équation (2.39). En effet, l'application d'une concentration corpusculaire en hémoglobine spécifique (qui n'a été possible que pour RAM1 et RAM2) permet d'améliorer l'accord entre les hématocrites mesurés et calculés pour RAM1 : la différence moyenne sur la séance entre ces deux hématocrites passe de  $-1,73$  à  $0,08$  et pour RAM2 de  $-1,81$  à  $-0,52$ .

### **3.3 Discussions de l'influence de l'effet Fahraeus sur la mesure du volume sanguin.**

Le sang n'a pas un comportement newtonien : la viscosité apparente du sang diminue quand il s'écoule dans des conduits de très petits diamètres. Ce phénomène est décrit par l'effet Fahraeus, découvert en 1931. Il apparaît quand le diamètre du tube est inférieur à  $0,5$  mm et s'explique par la répartition radiale non uniforme des globules rouges. En effet, le plasma au contact de la paroi capillaire ne contient pas de globules rouges et a donc une viscosité inférieure à la viscosité moyenne du sang. Il s'agit d'une couche de très faible épaisseur qui n'a d'effet sur la viscosité apparente du sang que dans des vaisseaux de petit diamètre, ceux de la microcirculation. L'hématocrite moyen du sang dans ces petits vaisseaux, la microcirculation, est donc inférieur à celui dans les gros vaisseaux [73]. Or l'hématocrite mesuré sur la ligne artérielle lors de la dialyse correspond à l'hématocrite des gros vaisseaux.

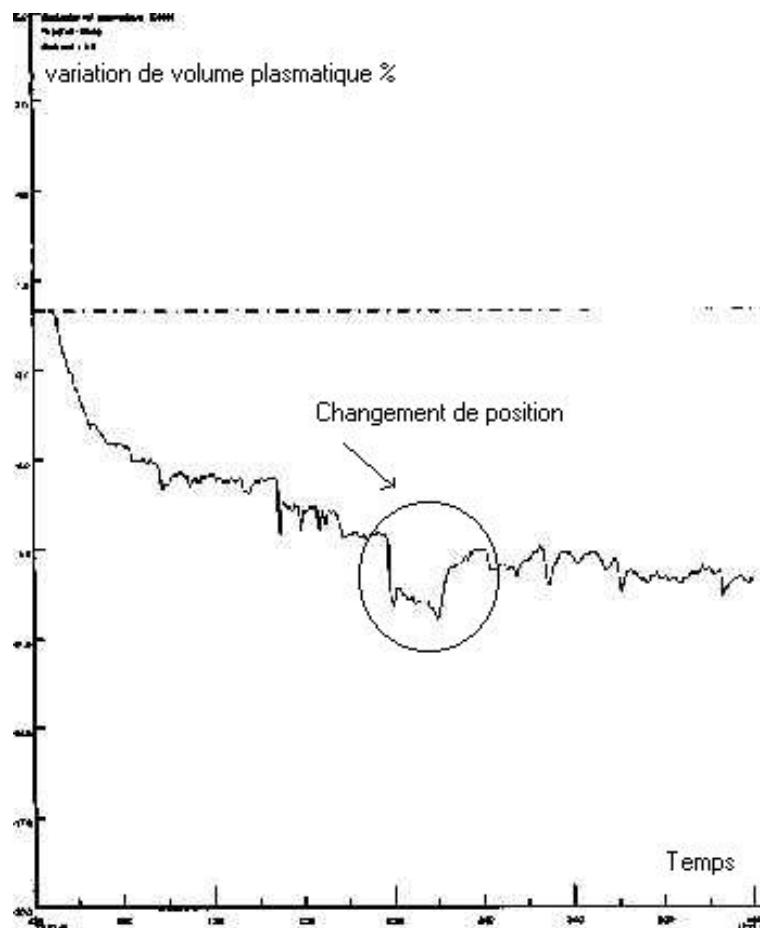
Une demande d'oxygène vers un organe ou un muscle entraîne un changement de la répartition du sang entre les gros vaisseaux et la microcirculation. Ce phénomène peut avoir un effet sur l'hématocrite moyen des gros vaisseaux car une partie des globules rouges auparavant suspendus dans du sang est maintenant transférée dans la microcirculation.

L'hématocrite systémique  $Hct_s$  est l'hématocrite des gros vaisseaux, c'est celui que l'on mesure, soit à partir des échantillons de sang, soit dans la ligne artérielle du

### 3.3 Discussions sur l'influence de l'effet Fahraeus sur la mesure du volume sanguin

circuit extracorporel chez les patients dialysés. L'hématocrite de la microcirculation est beaucoup plus petit, donc l'hématocrite moyen  $Hct_m$  du corps est plus petit que  $H_s$ . Le facteur  $F$ , défini par le taux  $Hct_m/Hct_s$ , est inférieur à 1.

Lors de l'hémodialyse, si la proportion de volume de sang dans la microcirculation change, la variation de hématocrite systémique et de l'hématocrite moyen sera différente et la détermination l'hématocrite systémique  $Hct_s$  sera incorrecte. Ce changement de répartition, et par là même du facteur  $F$ , pourrait expliquer par exemple que des changements de volume apparents de sang qui ont été enregistrés par un *BVM* en l'absence d'ultrafiltration seraient responsables de certaines perturbations de mesure du volume sanguin pendant la séance ; la **figure 3.10** présente un exemple de la variation de volume plasmatique, lors d'un changement de position d'un patient.



**figure 3.10** : Exemple d'artefact sur la mesure de la variation de volume plasmatique lors d'un changement de position d'un patient. (Fourni par le Dr. B. Perronne)

Il est donc souhaitable de pouvoir évaluer ce facteur  $F$  et ses variations pendant la dialyse afin d'évaluer son influence sur la précision des mesures du volume sanguin et de l'hématocrite. Pour mesurer le volume sanguin il est possible d'utiliser une dilution de vert d'indocyanine. L'utilisation de la concentration en protéines plasmatiques en tant qu'indicateur du volume sanguin peut donner une indication de la variation de volume à condition d'avoir accès au volume initial (par dilution par exemple). L'équipe du Dr. Paul W. Chamney de la société Fresenius a effectué des dilutions de vert d'indocyanine lors de onze séances de dialyse. Ils ont mesuré l'hématocrite, la concentration en protéines et le volume plasmatique par dilution de colorant. Et ceci quatre fois pendant la séance. Nous avons analysé ces résultats.

Si on exprime le volume plasmatique en fonction du volume sanguin on obtient :

$$V_P = V_S (1 - Hct_m / 100) \text{ soit } V_P = V_S (1 - FHct_s / 100) \quad (3.9)$$

Où  $Hct_m$  est l'hématocrite moyen,  $Hct_s$  l'hématocrite systémique et  $F$  le rapport de ces deux hématocrites.

De plus d'après la définition de l'hématocrite, le volume des globules rouges peut s'écrire:

$$V_{GR} = V_S F.Hct_s / 100 \quad (3.10)$$

D'après (3.9) et (3.10) on a :

$$V_{GR} = \frac{V_P.F.Hct_s}{100 - F.Hct_s} \quad (3.11)$$

Le volume de globule rouge étant constant à deux instants différents on aura :

$$\frac{V_{P1}.F_1.Hct_{s1}}{100 - F_1.Hct_{s1}} = \frac{V_{P2}.F_2.Hct_{s2}}{100 - F_2.Hct_{s2}} \quad (3.12)$$

On peut alors exprimer  $F_2$  en fonction de  $F_1$

$$F_2 = 100 \frac{V_{P1}.F_1.Hct_{s1}}{V_{P1}F_1Hct_{s1}Hct_{s2} + 100V_{P2}Hct_{s2} - V_{P2}Hct_{s2}F_1Hct_{s1}} \quad (3.13)$$

Nous sommes obligés de supposer une valeur de  $F$  initiale. Nous prendrons  $F=0,9$  en se référant aux travaux qui nous ont été communiqués par P. Chamney et col.. Lorsque l'on utilise le volume sanguin obtenu à partir des mesures de dilution de



### 3.3 Discussions sur l'influence de l'effet Fahraeus sur la mesure du volume sanguin

vert d'indocyanine (*ICG*), nous trouvons qu'au cours de la séance de dialyse le facteur  $F$  augmente, alors que si on utilise le volume plasmatique obtenu à partir de la variation de la concentration en protéines le coefficient  $F$  diminue (**tableau 3.8**). Ce résultat contradictoire provient du fait que les volumes plasmatiques calculés à partir de la dilution d'*ICG* et à partir de la concentration en protéines sont très différents (**tableau 3.9**).

La différence entre les volumes calculés par les deux méthodes est importante, on pourrait penser qu'elle proviendrait d'une perte en protéines, mais si c'était le cas on arriverait à une perte en protéines aberrante de  $15\% \pm 9\%$  qui pourrait atteindre 20% pour le premier patient par exemple. En fait, nous pensons que les méthodes d'évaluation du volume plasmatique ne sont pas assez précises pour mesurer des variations. La méthode de dilution de l'*ICG* est sûrement dépendante du volume de distribution et de la recirculation, et de plus il est difficile de mettre en œuvre des mesures de dilutions répétées pendant l'hémodialyse, même lorsque l'on arrête l'ultrafiltration, car on ne maîtrise pas parfaitement le taux d'élimination de l'*ICG* par le foie.

N° Patient	<i>ICG</i>					variation	$C_P$			
	F1	F2	F3	F4	F2		F3	F4	variation	
1										
2	0,90	0,90	1,03	1,00	11%	0,83	0,88	0,83	-7,59%	
3	0,90	0,97	1,11	1,05	17%	0,89	0,88	0,89	-0,93%	
4	0,90	0,90	0,89	0,92	2%	0,89	0,84	0,79	-12,66%	
5	0,90	0,84	0,91	0,95	6%	0,90	0,78	0,75	-16,18%	
6	0,90	0,93	0,98	0,97	7%	0,94	0,93	0,83	-7,33%	
7	0,90	0,91	0,99	1,07	19%	0,91	0,84	0,79	-11,67%	
8	0,90	0,93	0,94	0,93	4%	0,94	0,92	0,87	-2,93%	
9	0,90	0,90	0,96	1,00	11%	0,89	0,85	0,84	-7,02%	
10	0,90	0,94	1,21	1,09	21%	0,86	0,86	0,81	-10,08%	
11	0,90	0,89	0,93	0,96	6%	0,87	0,85	0,85	-5,61%	
13	0,90	0,92	0,88	0,88	-2%	0,88	0,82	0,78	-13,72%	
<b>moy.</b>	<b>0,90</b>	<b>0,91</b>	<b>0,98</b>	<b>0,98</b>	<b>9%</b>	<b>0,89</b>	<b>0,86</b>	<b>0,82</b>	<b>-8,70%</b>	
<b>SD</b>	<b>0,00</b>	<b>0,03</b>	<b>0,10</b>	<b>0,06</b>	<b>7%</b>	<b>0,03</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>4,66%</b>	

**tableau 3.8 :** Calcul des facteurs  $F$  au cours de la dialyse, à partir de l'équation (3.13) en prenant  $F1=0,9$  ;  $V_P$  obtenu par dilution d'*ICG* (colonne 2 à 4) ou  $V_P$  obtenu à partir des concentrations en protéines plasmatiques (colonnes 5 à 8).

Une éventuelle variation due la répartition sanguine ne suffirait pas à expliquer les variations du volume sanguin lorsqu'il n'y a pas d'ultrafiltration. En effet, les concentrations ioniques étant modifiées pendant la séance, pour rétablir l'équilibre

hydrostatique entre les différents compartiments (intra, interstitiel et plasmatique) il peut y avoir des migrations d'eau d'un compartiment à l'autre.

N° Patient	ICG				C <sub>P</sub>		
	V <sub>P1</sub>	V <sub>P2</sub>	V <sub>P3</sub>	V <sub>P4</sub>	V <sub>P2</sub>	V <sub>P3</sub>	V <sub>P4</sub>
1	5698	4818	4256	3976	5458	5377	5289
2	3457	3070	2376	2626	3491	3491	3425
3	4195	3779	3452	3160	3823	3787	4040
4	3357	3196	2225	2077	2870	2865	3003
5	5836	5169	4773	4562	5108	5157	5698
6	6038	5200	4306	3779	5234	5319	5714
7	4724	4492	4183	4134	4409	4329	4562
8	4694	4467	3807	3492	4541	4569	4636
9	3722	3314	2198	2389	3787	3789	3838
10	6759	6516	6017	5716	6828	6849	6834
11	4903	4484	4197	3957	4754	4707	4860
13	<b>moy.</b>	<b>4853</b>	<b>4410</b>	<b>3799</b>	<b>3624</b>	<b>4573</b>	<b>4567</b>
	<b>SD</b>	<b>1125</b>	<b>1034</b>	<b>1176</b>	<b>1045</b>	<b>1091</b>	<b>1125</b>

**tableau 3.9 :** Volume plasmatique obtenu par dilution de colorant (colonne 1 à 4), volume plasmatique obtenu d'après le volume plasmatique initial obtenu par dilution et les variations de concentration des protéines plasmatiques.

Il est plus probable que le phénomène de répartition du volume sanguin est à l'origine des changements brutaux de volumes plasmatiques, comme lorsque le patient s'assoit, ou qu'il mange. Malheureusement ceci est difficilement quantifiable. Si cela était possible, il serait intéressant de proposer au patient de faire un travail musculaire pendant la séance pour voir si ça se répercuterait sur la mesure du volume plasmatique à partir des mesures d'hématocrite.

### 3.4 La variation de volume plasmatique peut-elle aider à prévoir la chute de tension ?

Dans la littérature, le critère pour prévoir une chute de tension le plus souvent avancé est une diminution de 10% du volume plasmatique. Or nous ne retrouvons pas ce résultat sur l'ensemble des séances suivies. Pour de nombreux patients ce seuil est largement dépassé sans qu'il n'apparaisse de chute de tension. Par exemple, lors de la séance G03 (**figure 3.11**), le volume plasmatique a chuté de plus de 25% et aucune chute de tension notable n'est apparue. Inversement pour certaines séances une chute de tension est apparue alors que le volume plasmatique ne diminue que très légèrement, voire même augmente. Par exemple, lors de la séance N12 le

### 3.4 La variation de volume plasmatique peut-elle aider à prévoir la chute de tension ?

volume plasmatique a diminué de 4% pour une chute de la pression systolique de plus de 57% (**figure 3.12**). Nous trouvons même, en moyenne, que quand la diminution de la pression systolique est supérieur à 50%, la diminution du volume plasmatique est plus faible (10,8%) que pour les séances où la baisse de la pression systolique est inférieure ou égale à 50% (14,1%).

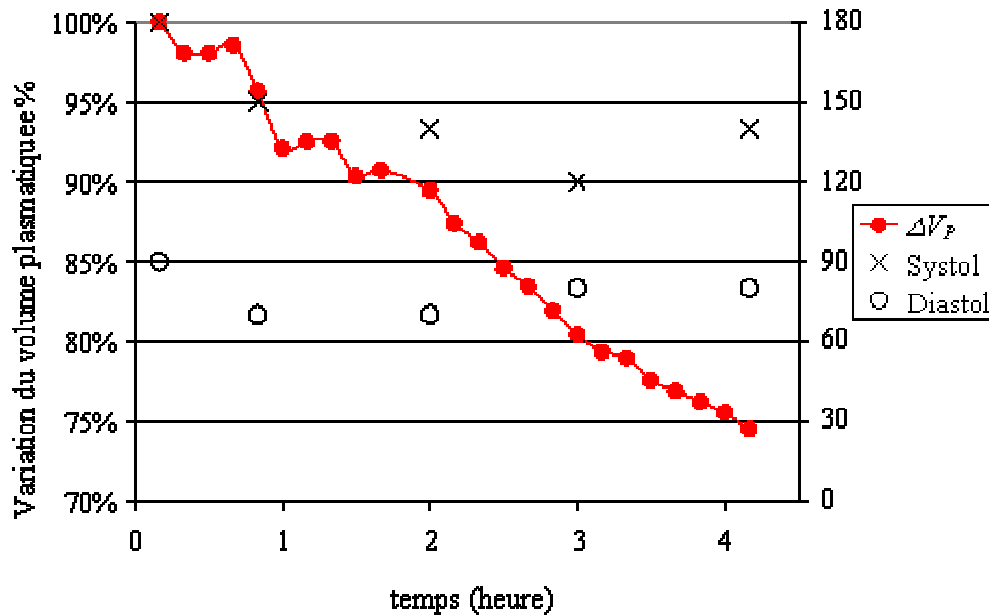


figure 3.11 : Variation du volume plasmatique et de la pression artérielle lors de la séance G03.

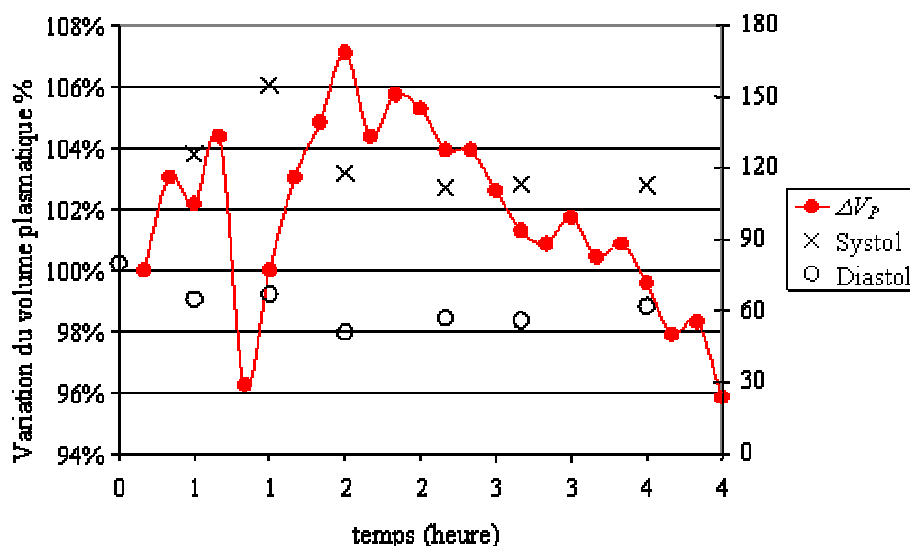
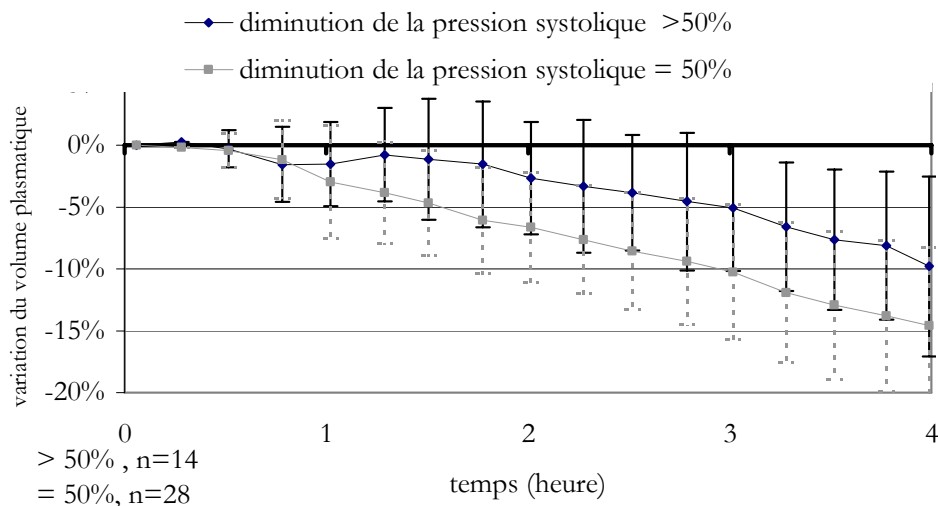


figure 3.12 : Variation du volume plasmatique et de la pression artérielle lors de la séance N12.

Lorsque nous regardons l'évolution du volume plasmatique tout le long de la séance (figure 3.13) les deux groupes se différencient seulement au bout d'une heure. Pendant les trois dernières heures de dialyse, en moyenne, le groupe présentant une chute de la pression systolique de plus de 50%, présente une plus petite diminution du secteur plasmatique. Ceci montre que le critère habituellement retenu, c'est-à-dire une chute de 10% du volume plasmatique n'entraîne pas obligatoirement une chute de tension. Si l'on compare la chute de volume plasmatique au cours de la séance des hommes à celui des femmes, aucune différence ne peut être mise en évidence. De même, si l'on compare la chute plasmatique au cours des séances pour les deux groupes : diminution de pression systolique de plus de 50% et de moins de 50% en supprimant les sept séances des patients diabétiques, aucune différence entre les deux groupes ne peut être mise en évidence. Le patient D, diabétique, suivi lors de trois séances, présente une très légère diminution, voire même une augmentation du volume plasmatique au cours de ses séances. C'est ce patient qui influence fortement les résultats du groupe diabétique. Nous ne pouvons pas affirmer que c'est le fait qu'il soit diabétique qui entraîne l'augmentation du compartiment plasmatique, car nous retrouvons ce phénomène chez d'autres patients non diabétiques ; par exemple lors des séances K10, O10, O11 et N11. De plus, le remplissage vasculaire chez les deux patients diabétiques D et F, ne peut être attribué au glucose, car leurs glycémies ne dépassaient jamais un gramme par litre.



**figure 3.13 :** Évolution moyenne au cours de la séance du volume plasmatique pour deux groupes : 14 séances (noir) où la pression systolique a chuté de plus de 50% et 28 séances (gris) où la pression systolique a chuté de moins de 50%.

### 3.4 La variation de volume plasmatique peut-elle aider à prévoir la chute de tension ?

Il est très difficile d'avancer un critère permettant d'annoncer une chute de tension en se basant uniquement sur la diminution du volume plasmatique. Même pour un individu donné, on ne retrouve pas le même comportement d'une séance à l'autre. Beaucoup de facteurs influent sur le maintien de la tension. Certes le volume plasmatique a un rôle reconnu mais d'autres facteurs comme la compliance du système vasculaire, la perméabilité des vaisseaux ou la régulation hormonale jouent aussi un rôle important. Les reins produisent des hormones : les prostaglandines et le rénine qui règlent les circulations locales et qui interviennent dans la régulation de la tension artérielle ; la régulation est alors plus difficile chez ces insuffisants rénaux.

## 3.5 Synthèse du chapitre 3

Dans ce chapitre nous avons confirmé la validité des mesures d'hématocrite par méthode optique pour lesquelles nous avons trouvé une précision de 2%.

De plus nous proposons une nouvelle méthode de détermination de l'hématocrite dans la ligne artérielle par méthode ultrasonore qui améliore la précision des mesures d'hématocrite lorsque l'on tient compte de la variation de la concentration en protéine au cours de la séance.

Grâce au suivi du volume plasmatique lors de 50 séances de dialyse, nous avons pu vérifier qu'il existe une catégorie de patients pour laquelle une réduction relative du volume plasmatique supérieur à un certain seuil annonce une chute de tension et une autre catégorie de patients pour laquelle il ne semble pas y avoir de lien entre la mise en évidence d'une diminution relative du volume sanguin et l'apparition d'une hypotension.

Enfin nous avons mis en évidence des artefacts de mesure dus à l'effet Farhaeus dont les corrections semblent difficilement envisageables.

## Chapitre 4

# Étude des volumes extra, intracellulaire et d'eau totale obtenus par bioimpédance en hémodialyse

Le but de cette étude est d'évaluer les capacités de la technique BIS ainsi que de notre nouvelle méthode de mesure de l'eau totale. Les mesures de volumes extracellulaire et intracellulaire couplées à des mesures continues d'hématocrite dans la ligne artérielle nous permettront de suivre les changements des volumes plasmatiques, interstitiels et intracellulaires induits par ultrafiltration pendant la dialyse. Nous souhaitons également déterminer les contributions des différents compartiments aqueux au remplissage vasculaire. Enfin, nous analyserons à l'aide de nos données expérimentales, les critères proposés dans la littérature pour aider le néphrologue à la détermination du poids sec du patient.

Une partie des résultats présentés dans ce chapitre ont fait l'objet d'une publication [74].

### 4.1 Évaluation de la méthode de détermination des volumes hydriques et de leurs variations par impédance en hémodialyse

Comme nous n'avons pas accès à des mesures hydriques par dilution isotopique, nous avons comparé les volumes extracellulaires obtenus avec les volumes donnés par les corrélations anthropomorphiques de Hume et Watson -équations (1.1) et (1.2)- habituellement utilisées en dialyse. De plus nous avons comparé la quantité

d'eau retirée du corps pendant la séance à la diminution de l'eau totale calculée par bioimpédance.

### 4.1.1 Comparaison des volumes extracellulaires et intracellulaires fournis par l'*Hydra* avec ceux calculés

Cette étude a été menée sur les 21 premières séances (protocole B0).

Les valeurs de  ${}^L V_E$  et  ${}^X V_E$  (volumes fournis par l'impédancemètre l'*Hydra 4200*) devraient être identiques, car elles sont calculées en principe à partir de la même équation. Les valeurs pour l'ensemble des séances sont regroupées dans le **tableau 4.1**. Cependant bien qu'elles soient proches, un test de Student apparié montre qu'il y a une différence significative dès le début de la séance entre ces deux volumes ( $p < 0,05$ ). La différence n'est pas la même chez les hommes et chez les femmes. Cette différence se retrouve tout au long de la dialyse. L'écart maximal entre les deux estimations du volume extracellulaire chez les hommes, est de 2,25 litres environ. La différence  $\Delta V_E$  entre pré et post dialyse est presque la même pour les deux estimations. Pour les femmes, les valeurs données par l'*Hydra* sont nettement inférieures aux valeurs que nous avons calculées. Cependant les variations sont comparables. Un exemple pour une femme et un exemple pour un homme sont présentés **figure 4.1**. La différence entre les deux estimations s'explique par le choix des coefficients  $k_E$  dans l'équation (1.9). L'*Hydra* n'utilise pas les coefficients auxquels il fait référence dans sa notice, c'est-à-dire ceux de Lorenzo [32] mais de nouveaux coefficients : 0,307 pour les hommes et 0,299 pour les femmes. Comme nous n'avons pas trouvé de justification de ces valeurs de  $k_E$ , nous avons gardé les valeurs données par Lorenzo soient 0,306 et 0,316 respectivement pour les hommes et les femmes.

Pour le volume intracellulaire, nous obtenons un écart important entre les volumes fournis par l'*Hydra 4200* et ceux calculés  ${}^L V_I$  : le test de Student apparié permet de montrer qu'il y a une différence significative entre  ${}^L V_I$  et  ${}^X V_I$  dès le début de la dialyse ( $p < 0,001$ ). La différence est plus importante chez les hommes que chez les femmes. Il est important de remarquer que le volume  ${}^X V_I$  est en général moins important pré dialyse que post dialyse ; Or il est difficile de concevoir que le compartiment intracellulaire se remplisse pendant la dialyse. Les différences trouvées entre  ${}^L V_I$  et  ${}^X V_I$  ne sont pas simplement dues au choix d'un coefficient

comme c'était le cas pour  ${}^L V_E$  et  ${}^X V_E$ . En effet, d'après le constructeur, l'*Hydra* utilise une autre équation, non publiée, que celle proposée par Lorenzo [32].

patient	pré dialyse		post dialyse			
	${}^X V_E$	${}^L V_E$	${}^X V_E$	${}^L V_E$	${}^W V_E$	${}^H V_E$
A01	16,82	14,58	14,84	12,87	14,08	14,83
A02	15,15	15,09	13,82	13,72	14,14	14,88
A03	13,92	13,88	13,33	13,18	13,87	14,64
B01	19,96	19,58	17,99	18,00	16,77	16,79
B02	18,98	18,90	17,38	17,53	16,79	16,81
B03	20,77	20,78	18,53	18,66	16,78	16,80
C01	17,76	17,21	12,70	16,06	14,71	15,40
C02	19,61	19,56	17,60	17,59	14,71	15,40
C03	17,97	17,93	16,17	16,60	14,68	15,38
D01	18,07	17,89	18,03	17,62	15,82	16,68
D02	19,62	19,42	19,04	18,79	15,87	16,73
D03	18,99	18,95	19,16	18,70	15,95	16,80
E01	15,9	16,82	14,10	14,68	14,17	13,84
E02	16,09	17,00	13,92	14,33	14,12	13,81
E03	16,58	16,90	14,36	14,96	14,14	13,82
F01	10,84	11,45	9,79	10,37	9,96	10,59
F02	10,39	10,97	9,70	10,32	9,97	10,60
F03	10,38	10,97	10,02	10,67	9,97	10,60
G01	13,70	14,47	12,16	12,77	12,98	13,07
G02	13,47	14,23	12,68	13,12	12,98	13,07
G03	14,37	15,18	12,77	13,12	12,98	13,07
<b>moyenne</b>	<b>16,2 ±3,2</b>	<b>16,3±3,0</b>	<b>14,7 ±3,1</b>	<b>14,9±2,8</b>	<b>14,1 ±2,1</b>	<b>14,5 ±2,1</b>

tableau 4.1 : Volumes extracellulaires pré et post dialyse calculés avec différentes méthodes

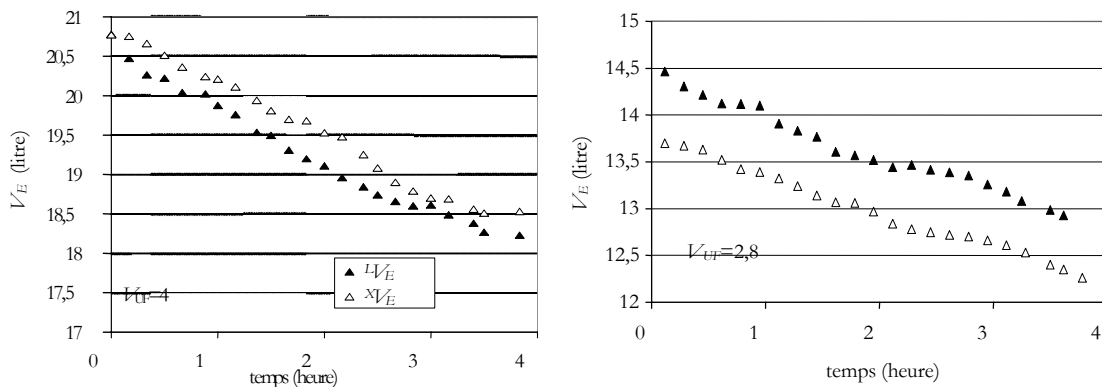


figure 4.1 : Comparaison de  ${}^L V_E$  et  ${}^X V_E$  au cours d'une séance de dialyse, à gauche pour un homme, à droite pour une femme.

En aucun cas les volumes fournis par l'*Hydra 4200* seront utilisés lors de cette étude. L'*Hydra 4200* sera utilisé exclusivement pour obtenir les résistances extra et intracellulaires.

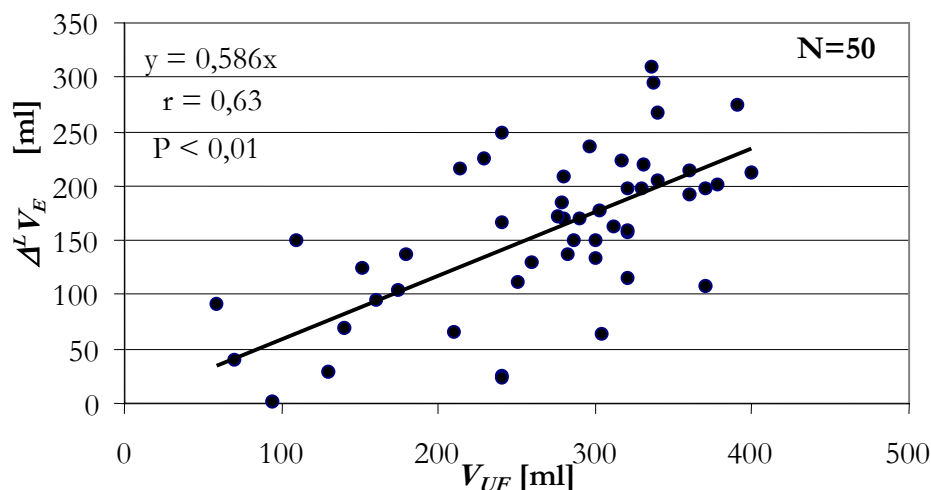


### 4.1.2 Validation du volume extracellulaire

Le volume  ${}^L V_E$  calculé en fin de séance est stable pour chaque patient sur les deux ou trois séances suivies pour un même patient.

Toutes les valeurs sont regroupées dans le **tableau A.2** en annexe. En effet, pour les mesures effectuées la même année, on relève une différence du volume extracellulaire en fin de séance de 1,53 litres au maximum. Mais en moyenne, la différence maximum trouvée en fin de séance est de  $-0,47 \pm 0,6$  litres soit 2,7%, pour une variation de poids final nulle en moyenne ( $0,0 \pm 0,6$  Kg). Les patients qui présentent les plus grandes variations sont ceux qui n'ont pas le même poids sec d'une séance à l'autre. Ainsi nous mettons en évidence la reproductibilité des mesures en dialyse. Le **tableau 4.2** présente les valeurs moyennes des différents calculs de  $V_E$  pour l'ensemble des séances. On vérifie que  ${}^L V_E$  est significativement inférieur en fin de dialyse ( $14,46 \pm 2,62$  litres), à la valeur en début de la dialyse ( $16,05 \pm 2,79$  litres). Le test de Student apparié donne  $p < 0,0001$ .

La perte de volume extracellulaire entre le début et la fin de la séance est proportionnelle au volume d'eau retiré au patient (ou volume ultrafiltré). Cependant, cette variation est toujours inférieure au volume ultrafiltré. La relation entre la perte d'eau extracellulaire et le volume ultrafiltré, pour les 50 séances suivies est représentée sur la **figure 4.2**.



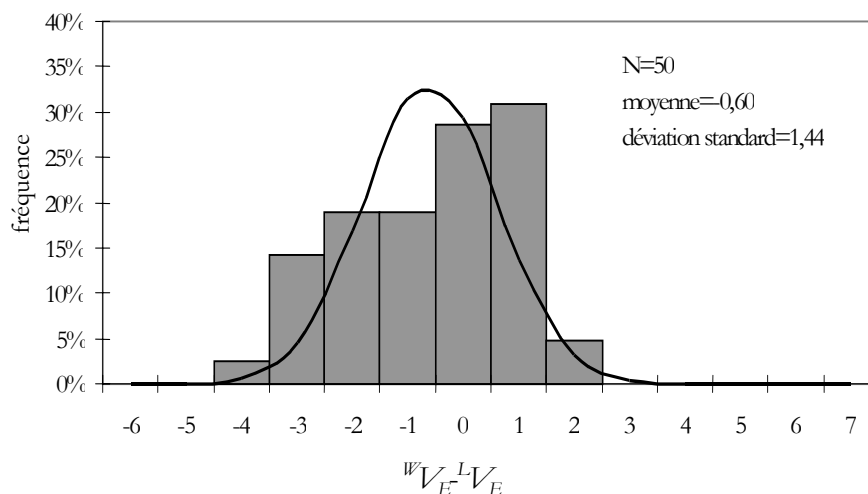
**figure 4.2** : Perte de volume extracellulaire  $\Delta {}^L V_E$  (en valeur absolue) en fonction du volume d'eau retiré au patient  $V_{UF}$ .

La comparaison de  ${}^L V_E$  ( $14,46 \pm 2,62$ ) avec  ${}^W V_E$  ( $13,87 \pm 1,88$ ) et  ${}^H V_E$  ( $14,29 \pm 1,88$ ) permet de vérifier que  ${}^L V_E$  est du bon ordre de grandeur, de plus le test de Student apparié ne permet pas de conclure à une différence significative.

N=50	${}^L V_{E0}$	${}^L V_{E4}$	${}^W V_T$	${}^H V_T$	${}^W V_E$	${}^H V_E$
moy.	16,05	14,46	33,58	34,61	13,87	14,29
SD	2,79	2,62	5,08	5,35	1,88	1,88

**tableau 4.2 :** Comparaison des différentes méthodes d'évaluation du volume extracellulaire :  ${}^L V_E$ : bioimpédance en début et fin de séance (0 et 4) ;  ${}^W V_E$  et  ${}^H V_E$  volumes extracellulaires d'après les volumes totaux de Watson et de Hume ( ${}^W V_T$  et  ${}^H V_T$ ).

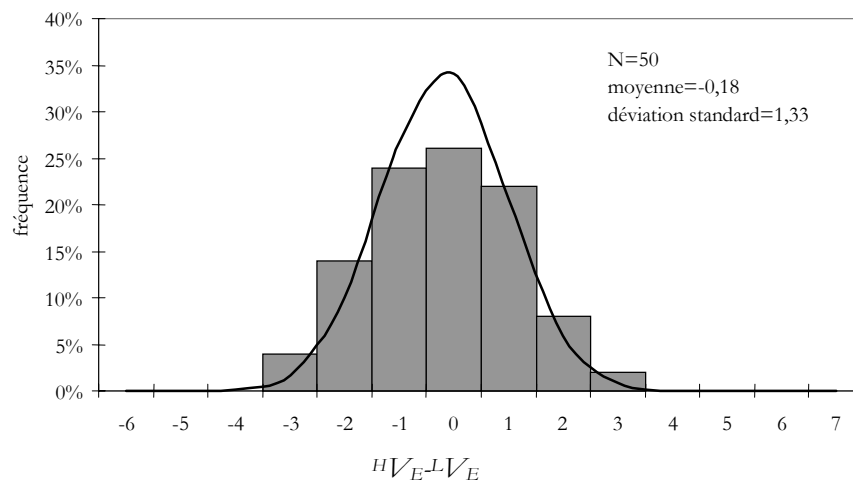
L'ensemble des volumes  ${}^L V_E$ ,  ${}^W V_E$  et  ${}^H V_E$  est donné dans le **tableau A.2** en annexe. Les différences de volume extracellulaire en fin de dialyse obtenues entre  ${}^L V_E$  et  ${}^W V_E$  sont représentées par le biais d'un graphe de répartition fréquentiel sur la **figure 4.3**. Dans 28% des séances la différence entre les deux méthodes de calcul est inférieure à 0,5 litre soit 3,5% du volume extracellulaire. Dans 77% des cas, la différence (en valeur absolue) est comprise entre 0,5 et 2,5 litres soit moins de 17% du volume extracellulaire. Enfin, dans 17 % des cas,  ${}^L V_E$  est supérieur à  ${}^W V_E$  de plus de 2,5 litres. En moyenne  ${}^L V_E$  est supérieur à  ${}^W V_E$  de 0,60 litres.



**figure 4.3 :** Graphe fréquentiel de la différence entre  ${}^W V_E$  et  ${}^L V_E$ .

Le volume obtenu par bioimpédance  ${}^L V_E$  en fin de dialyse est encore plus proche du volume calculé à partir des corrélations de Hume  ${}^H V_E$ . La répartition de la

différence entre les deux est une gaussienne centrée en -0,18 et de déviation standard 1,3 (**figure 4.4**).



**figure 4.4** : Graphe fréquentiel de la différence entre  $^H V_E$  et  $^L V_E$ .

La différence entre les volumes extracellulaires calculés par bioimpédance et ceux calculés à l'aide des relations anthropométriques présentent une déviation assez élevée (1,44 et 1,3 litres) due au fait que les volumes obtenus avec les corrélations anthropométriques sont peu précis, ils ne prennent en compte que l'âge, la taille, le poids et le sexe du patient. Mais en moyenne cette différence est faible (0,60 et -0,18 litre) et la répartition des différences avec la corrélation de Hume est gaussienne. Ce n'est pas le cas pour la répartition des différences avec la corrélation de Watson, car en fait la différence moyenne pour les hommes n'est pas la même que pour les femmes. On a donc deux répartitions gaussiennes qui se chevauchent.

### 4.1.3 Volume intracellulaire

Le volume intracellulaire calculé à partir des mesures de bioimpédance est dépendant de la qualité de l'acquisition de  $R_i$ . Cette acquisition n'est pas toujours satisfaisante, notamment lors de la première série de mesures (protocole B0). En effet pour 11 séances l'acquisition n'a pas été possible, ceci se manifestant par un arrêt spontané du programme d'acquisition. Dans ce cas l'acquisition est relancée en utilisant un mode plus simple, où seule la résistance extracellulaire est calculée. Pour 19 autres séances les résistances intracellulaires acquises étaient de mauvaise qualité, sans cohérence. Ces problèmes d'acquisition sont dus, d'une part à la qualité des

électrodes utilisées, en effet l'utilisation d'un nouveau lot d'électrodes (protocole B1) permet d'obtenir des acquisitions plus satisfaisantes, et d'autre part au calcul de  $R_i$  :

$R_i = \frac{R_e R_\infty}{R_e - R_\infty}$  , où la différence  $R_e - R_\infty$  est relativement petite. Une petite erreur sur

$R_\infty$  se traduit par une grande erreur relative sur la différence  $R_e - R_\infty$  qui se répercute sur le calcul de  $R_i$ .

Dans ces conditions, il est difficile d'étudier systématiquement les variations du volume intracellulaire directement à partir des mesures d'impédance. C'est pour cela que nous déduisons la variation du volume intracellulaire à partir de la différence entre le volume ultrafiltré et la variation du volume extracellulaire. Ceci nécessite une grande qualité de mesure du volume extracellulaire, car une erreur sur la variation de ce volume se reflète directement sur la variation du volume intracellulaire. Pour les séances où l'acquisition est possible et régulière nous étudierons la cohérence entre le volume ultrafiltré et la variation du volume total d'eau, c'est-à-dire de la somme des volumes intra et extracellulaire.

#### 4.1.4 Nouvelle méthode de détermination du volume total d'eau $^{\circ}V_T$ ; détermination de la résistivité.

Comme nous l'avons présenté dans le chapitre matériel et méthodes, notre nouvelle méthode de détermination de l'eau totale nécessite que l'on détermine empiriquement la résistivité  $\rho_\infty$ . Les données ont été recueillies suivant le protocole D.

Dans un premier temps nous avons dû corriger la masse maigre donnée par le *DEXA* car il se base sur le poids du sujet qu'il déduit de ses calculs -qui est légèrement différent du poids que l'on mesure à l'aide d'une balance-. La correction a été effectuée selon une règle de trois : la masse maigre donnée par le *DEXA* est multipliée par le rapport du poids donné par la balance sur celui donné par le *DEXA* (**tableau 4.3**).

En injectant la masse maigre et la résistance  $R_\infty$  mesurée par bioimpédance, la taille et le poids de l'individu dans l'équation (2.32) que nous avons établie, nous en déduisons la résistivité de chaque sujet (**tableau 4.3**).

#### 4.1 Évaluation de la méthode de détermination des volumes hydriques

La résistivité moyenne obtenue est de  $102 \Omega \cdot \text{cm} \pm 8$ . La moyenne des femmes et des hommes est différente ( $103 \Omega \cdot \text{cm}$  pour les hommes contre  $100 \Omega \cdot \text{cm}$  pour les femmes), mais si l'on écarte le sujet 6 qui a une résistivité nettement inférieure aux autres, les moyennes des deux sexes sont identiques.

On retrouve le même ordre de grandeur en reprenant l'hypothèse (2.17), en effet d'après (2.17):

$$\rho_{\infty} = \rho_E \frac{V_E}{V_T} + \rho_I \frac{V_I}{V_T}$$

et d'après Lorenzo  $\rho_E = 40,3$  pour les hommes et  $42,3$  pour les femmes et

$\frac{\rho_I}{\rho_E} = 3,82$  pour les hommes et  $3,4$  pour les femmes, de plus d'après Van Loan

$\frac{V_E}{V_T} = 0,403$  pour les hommes et  $0,43$  pour les femmes, d'où  $\rho_{\infty} = 108,15$  pour les


hommes et pour les femmes  $100,16$ .

sexe		Poids [kg]	Poids <i>DEXA</i> [kg]	<i>MM DEXA</i>	<i>MM DEXA</i> corrigée	$\rho_{\infty}$
F	1	23,00	23,07	19,02	18,96	106,88
F	2	27,00	25,37	24,95	26,55	92,97
F	3	32,00	34,72	26,68s	24,59	99,19
F	4	44,00	43,00	37,25	38,12	111,70
F	5	71,00	70,40	39,69	40,03	94,77
F	6	55,50	55,00	37,85	38,19	83,00
F	7	70,00	62,35	42,27	47,46	110,34
M	8	59,50	59,00	49,87	50,30	100,73
M	9	79,10	77,62	57,00	58,09	114,22
M	10	72,60	70,90	54,70	56,01	109,75
M	11	82,00	80,88	53,93	54,68	97,29
M	12	59,10	58,07	51,23	52,14	100,67
M	13	76,00	74,91	60,00	60,87	110,75
M	14	73,20	72,30	57,87	58,59	106,39
M	15	83,80	81,90	56,84	58,16	101,42
M	16	82,80	81,85	60,93	62,02	102,25
M	17	87,80	87,28	61,63	62,00	95,17
M	18	85,20	84,32	62,61	63,26	94,95
M	19	98,50	96,77	69,28	70,52	101,71
M	20	107,60	105,52	70,35	71,74	98,75
	<b>moy.</b>	<b>68,49</b>	<b>67,26</b>	<b>49,70</b>	<b>50,61</b>	<b>101,65</b>
	<b>SD</b>	<b>22,92</b>	<b>22,40</b>	<b>14,69</b>	<b>15,01</b>	<b>7,70</b>

tableau 4.3 : Poids, masse maigre et résistivité.

#### 4.1.5 Comparaison des différents volumes en eau totale ${}^L V_T$ , ${}^\infty V_T$ , ${}^H V_T$ et ${}^W V_T$

Cette étude a été menée sur 45 séances car lors de cinq séances la résistance intracellulaire n'a pas été accessible dès le début de la dialyse. L'ensemble des volumes  ${}^L V_T$ ,  ${}^\infty V_T$ ,  ${}^W V_T$  et  ${}^H V_T$  sont donnés dans le **tableau A.3** en annexe. Les volumes calculés à partir de l'impédance sont en moyenne plus élevés ( ${}^L V_{T0}=35,65\pm 6,4$ ,  ${}^\infty V_{T0}=35,79\pm 6,24$  litres) que ceux qui proviennent des corrélations anthropométriques ( ${}^W V_{T4}=33,87\pm 5,07$  ;  ${}^H V_{T4}=34,88\pm 5,37$  litres). Mais il faut noter qu'ils sont calculés en début de séance alors que le corps du patient est hyperhydraté ; les valeurs déduites des corrélations, sont calculées en fin de séance. Les volumes calculés par impédance sont calculés en début de séance car pour une partie des séances il n'a pas été possible d'avoir accès au  $R_i$  en fin de séance. Les volumes provenant des corrélations anthropométriques sont calculés en fin de séance car ces corrélations ont été établies chez des patients sains, donc hydratés normalement, or on considère que l'état d'hydratation de fin de dialyse se rapproche le plus de l'état d'hydratation du patient sain. Si on corrige les corrélations en retirant le volume ultrafiltré on obtient :  ${}^W V_{T0}=36,65\pm 5,29$  et  ${}^H V_{T0}=37,66\pm 5,59$  litres. Le **tableau 4.4** présente les différences de volume obtenues entre les méthodes. Les corrélations de Watson et Humes donnent  $1,01\pm 1,12$  litres d'écart soit environ 3%. La première méthode d'impédance présente un écart moyen de 1 litre avec la corrélation de Watson soit 2,7% et de 2,1 avec la corrélation de Hume soit 5,6%. La nouvelle méthode présente des écarts semblables bien que légèrement inférieurs.

	${}^\infty V_T$	${}^W V_{T0}$	${}^H V_{T0}$
 ${}^L V_{T0}$	$-0,14\pm 2,30$	$-1,00\pm 2,80$	$-2,10\pm 2,80$
${}^\infty V_T$		$-0,90\pm 3,24$	$-1,87\pm 3,47$
${}^W V_{T0}$			$-1,01\pm 1,12$

**tableau 4.4 :** Différence entre les différentes estimations du volume total d'eau en litres ( ${}^L V_T$ ,  ${}^\infty V_T$ ,  ${}^W V_T$  et  ${}^H V_T$ ) N=45.

Notre nouvelle méthode de calcul du volume total d'eau,  ${}^\infty V_T$ , donne une meilleure estimation de ce volume que lorsque l'on effectue la somme des équations (1.9) et (1.10), tout en étant mathématiquement plus simple.

#### 4.1.6 Comparaison de la variation du volume ultrafiltré et de la variation d'eau totale calculée par bioimpédance

Théoriquement la variation du volume ultrafiltré et la variation d'eau totale calculée par impédance doivent être égales. En effet le volume d'eau retiré au patient ( $V_{UF}$ ) doit correspondre à la perte d'eau intra et extracellulaire du patient. Afin de valider les variations des volumes d'eau intra et extracellulaire obtenues par bioimpédance multifréquence nous avons cherché à comparer les variations de  ${}^L V_T$  et  ${}^\infty V_T$  avec  $V_{UF}$  au cours des séances. Cette comparaison qui est primordiale est absente de la littérature. Les auteurs se contentent de trouver une corrélation entre la variation du volume extracellulaire et le volume ultrafiltré.

Nous n'avons pu effectuer cette comparaison que sur 28 séances car, comme nous l'avons déjà vu pour de nombreuses séances, nous n'avons pas la mesure du volume intracellulaire jusqu'à la fin. Le **tableau 4.5** présente le volume réellement perdu, le volume ultrafiltré et la variation de volume mesurée par impédance. Nous trouvons que le volume ultrafiltré est plus élevé de  $0,42 \pm 0,27$  litre que le volume réellement retiré (différence de pesée pré et post dialyse). Cette différence est couramment constatée en hémodialyse sûrement à cause de la précision des instruments de mesure. La nouvelle méthode ( ${}^\infty V_T$ ) donne en moyenne une variation de l'eau totale (2,27 litres) plus proche du volume ultrafiltré (2,51 litres) que lorsque l'on effectue la somme  ${}^L V_T = V_I + V_E$  (1,04 litres). La **figure 4.5** permet de visualiser les corrélations linéaires liant les volumes totaux calculés par impédance et le volume ultrafiltré. La nouvelle méthode d'impédance permettant d'obtenir une variation de l'eau totale représente 90% du volume ultrafiltré contre 43% seulement lorsque l'on fait la somme  ${}^L V_T = V_I + V_E$ . De plus le coefficient  $R^2$  de la corrélation linéaire est bien meilleur,  $R^2=0,40$  ce qui correspond à  $p < 0,001$  (pour  $N=28$ ) contre  $R^2=0,14$  ( $p < 0,05$ ).

N=28	$V_{UF}$	Perte de poids réelle [kg]	${}^L V_T$	${}^\infty V_T$
moy.	2,51	2,10	1,04	2,27
SD	0,83	0,84	1,24	1,19

**tableau 4.5** : Comparaison de la perte de poids mesurée par impédance et du volume ultrafiltré avec la perte de poids réelle (tableau complet en annexe **tableau A.4**).

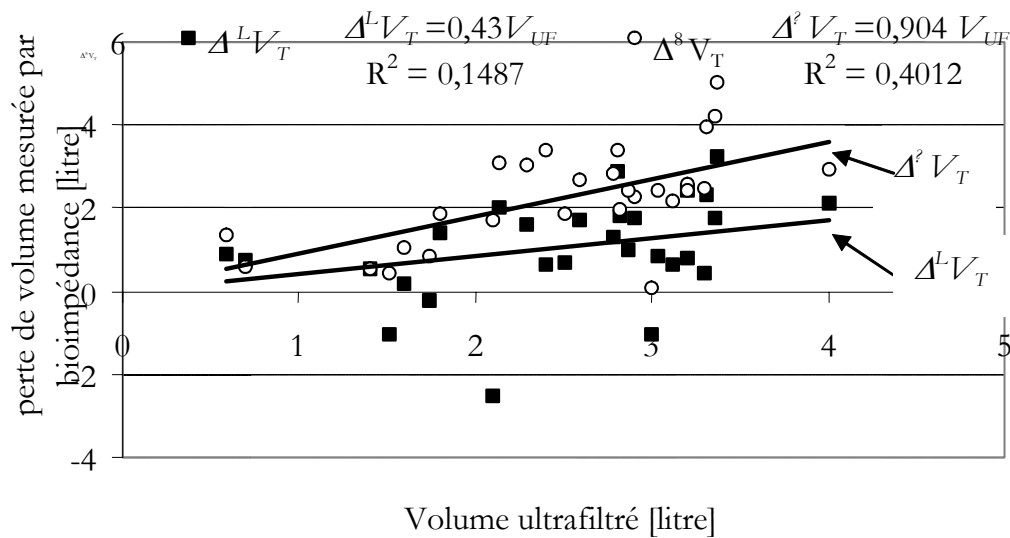


figure 4.5 : Perte de poids mesurée par bioimpédance en fonction du volume ultrafiltré [litre].

#### 4.1.7 Discussion

En premier lieu nous avons regardé les volumes donnés par l'*Hydra 4200*. Cette étude menée lors de 21 séances montre qu'il y a une différence significative, due au choix de certains coefficients, entre les volumes extracellulaires fournis par l'*Hydra* et les volumes calculés par la méthode de De Lorenzo. Pour le volume intracellulaire, nous obtenons un écart important entre les volumes fournis par l'*Hydra* et ceux calculés. Grâce à cette étude nous avons pu constater que l'*Hydra* utilise de nouvelles équations non publiées qui sont différentes de celles présentées dans son manuel d'utilisation. C'est pourquoi dans la suite de l'étude, nous avons utilisé uniquement les résistances extra et intra cellulaires fournies par l'*Hydra*.

Nous avons montré que le volume extracellulaire obtenu par bioimpédance multifréquentielle est reproductible d'une séance à l'autre pour le même patient. La comparaison du volume extracellulaire calculé par bioimpédance avec celui donné par Watson et celui donné par Hume nous a permis de vérifier que la technique d'impédance donne des volumes d'un bon ordre de grandeur, car le test de Student apparié ne permet pas de conclure à une différence significative entre les estimations. Enfin nous obtenons que la variation du volume extracellulaire entre le début et la fin de la séance est corrélée avec la perte d'eau imposée au patient. Le



volume intracellulaire est plus difficile d'accès par la méthode de bioimpédance. En effet l'acquisition de  $R_i$  n'est pas toujours satisfaisante et parfois impossible.

La comparaison des différents volumes totaux en eau obtenus d'après les corrélations anthropométriques ou par les méthodes d'impédance montre que les estimations anthropométriques sont supérieures d'environ 1 litre aux estimations par impédance soit 3%.

La variation d'eau totale calculée par bioimpédance est plus proche du volume ultrafiltré Lorsque l'on utilise notre nouvelle méthode d'impédance (égale à 90% de  $V_{UF}$  contre 43% pour la variation de la somme  ${}^L V_T = {}^L V_I + {}^L V_E$ .)

Notre nouvelle méthode de calcul du volume total d'eau, calculant le volume directement à partir de la résistance infinie, donne une bonne estimation du volume total d'eau et une meilleure variation entre le début et la fin de la dialyse que Lorsque l'on effectue la somme  ${}^L V_T = {}^L V_E + {}^L V_I$ .

De plus elle a deux avantages par rapport à la somme  ${}^L V_T = {}^L V_E + {}^L V_I$ . D'une part elle est calculée directement à partir de  $R_\infty$ , ce qui permet de s'affranchir de l'erreur commise sur  $R_i$  dans le calcul  $R_i = (R_e R_\infty) / (R_e - R_\infty)$  où la différence  $R_e - R_\infty$  est relativement petite et donc une petite erreur sur  $R_\infty$  ou sur  $R_e$  se traduit par une grande erreur relative sur la différence  $R_e - R_\infty$ . Et d'autre part, elle possède l'avantage d'être la solution d'une équation linéaire alors que la résolution  ${}^L V_I$  demande une résolution numérique avec l'hypothèse que  ${}^L V_E < {}^L V_I < 3 * {}^L V_E$  pour sélectionner une solution. Malheureusement l'*Hydra* ne fournissant pas directement la résistance infinie nous l'avons recalculée à partir de  $R_e$  et  $R_i$  et de l'équation (1.7). Nous n'avons donc pas entièrement optimisé nos calculs. Et de plus nous rappelons que lorsque nous avons voulu redémontrer l'équation (1.10) permettant de calculer  $V_I$ , nous avons relevé que deux hypothèses incompatibles étaient utilisées : le fait que les résistances extra et intra cellulaire sont considérées comme parallèles et le fait de prendre  $\rho_\infty (V_E + V_I) = \rho_E V_E + \rho_I$ . Cependant même si les différences moyennes entre  ${}^\infty V_T$  et les corrélations anthropométriques de Watson et Hume sont plus petites qu'avec  ${}^L V_T$ , on obtient un plus grand écart-type. Ceci provient du fait que pour  ${}^\infty V_T$ , nous utilisons la même équation pour les hommes et les femmes car nous n'avons déterminé qu'une seule résistivité  $\rho_\infty$  alors que pour  ${}^L V_T$  les résistivités extra et intra cellulaires sont différentes selon le sexe. Une plus grande population de

témoins serait nécessaire pour pouvoir déterminer séparément les résistivités  $\rho_{\infty}$  pour les hommes et les femmes. Il serait aussi très intéressant d'avoir la possibilité de faire cette calibration de  $\rho_{\infty}$  sur une population de dialysés.

## 4.2 Suivi de volumes hydriques pendant la séance d'hémodialyse

Dans cette partie nous présentons des exemples de suivi des volumes hydriques pendant la séance de dialyse. Les variations de volumes sont déterminées tel que nous l'avons présenté dans le paragraphe 2.3.2.

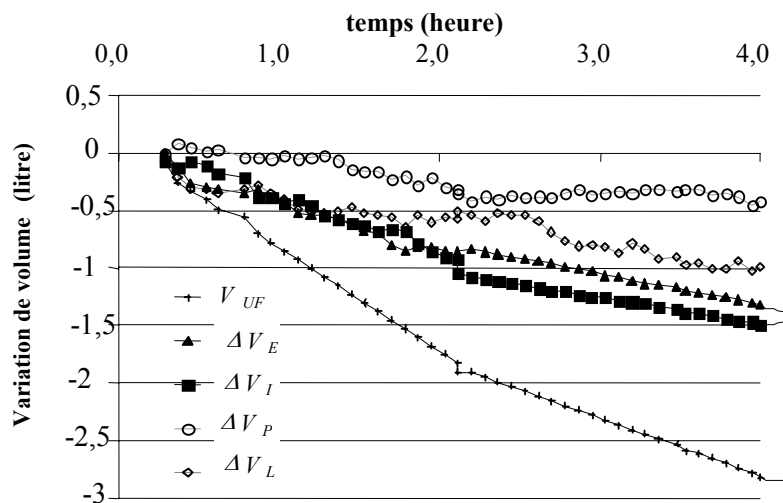
### Patient A :

La **figure 4.6** représente les variations des différents volumes obtenus au cours de la séance A02. Lors de cette séance, le taux d'ultrafiltration était de 0,9 l /h pendant deux heures puis de 0,5 l /h les deux heures suivantes ; soit un volume ultrafiltré de 2,8 litres. Le volume plasmatique a diminué seulement de 0,42 litres, ce qui représente 14,8% du volume ultrafiltré total. Cette diminution s'est effectuée en grande partie durant les deux premières heures lorsque l'ultrafiltration était plus élevée. Le volume interstitiel  $V_L$  a diminué de 1 litre tandis que le volume intracellulaire a perdu 1,4 litres. Selon nos mesures le volume ultrafiltré provient donc à moitié du compartiment intracellulaire et à moitié du compartiment extracellulaire. La pression artérielle est de 19/11 en début de session et de 15/9 tout au long de la séance. Lors de la séance A03 concernant ce patient on retrouve une contribution égale des deux compartiments pour un volume ultrafiltré moindre (1,4 litres).

La variation du taux d'ultrafiltration entraîne une variation du taux de diminution du secteur extracellulaire (**figure 4.7**).

Lorsque le taux d'ultrafiltration est le plus élevé, 0,9 l/h, le compartiment extracellulaire se vide à raison de 0,42 l/h alors que lorsque le taux d'ultrafiltration est de 0,5 l/h le compartiment extracellulaire se vide à raison de 0,26 l/h.

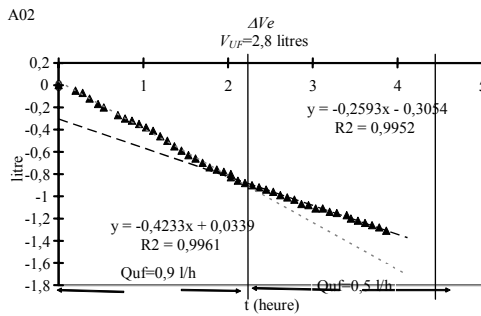
## 4.2 Suivi de volumes hydriques pendant la séance d'hémodialyse



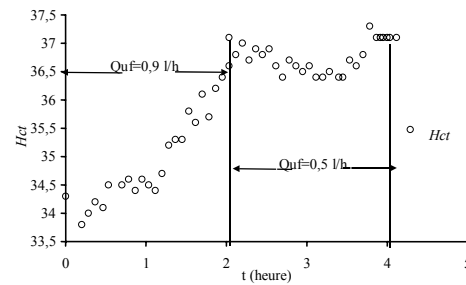
**figure 4.6** : Variation des volumes hydriques du corps pour la session A02.  $V_{UF}$  : volume ultrafiltré,  $\Delta V_E$  : variation de volume de l'extracellulaire,  $\Delta V_I$  : variation de volume de l'intracellulaire,  $\Delta V_L$  : variation du volume interstitiel, et  $\Delta V_P$  : variation du volume plasmatique. Variation de volume en litre en fonction du temps en heures.

De plus la diminution du taux d'ultrafiltration favorise le remplissage vasculaire. En effet pour des taux d'ultrafiltration constants l'hématocrite augmente régulièrement c'est-à-dire que le secteur plasmatique se vide régulièrement, mais lorsque l'on diminue brutalement le taux d'ultrafiltration (de 0,9 à 0,5 l/h) on s'aperçoit que l'hématocrite se stabilise (**figure 4. 8**), ce qui signifie que le volume plasmatique reste constant alors que l'on continue à retirer de l'eau (0,5 l/h). Ceci met en évidence le remplissage vasculaire : de l'eau venant du secteur interstitiel vient compenser la perte en eau due à l'ultrafiltration.

La diminution du taux d'ultrafiltration est une pratique assez couramment effectuée lorsque le patient ne se sent pas bien. Mais dans ces cas de figure, comme ce changement n'est pas prévu dès le début de la dialyse, la quantité d'eau retirée est alors insuffisante au terme des 4 heures de dialyse.



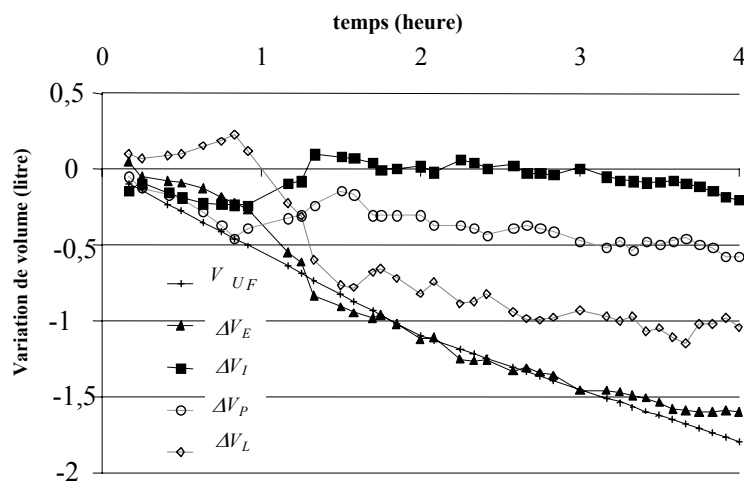
**figure 4.7 :** Influence du taux d'ultrafiltration sur la variation du volume extracellulaire, patient A02.



**figure 4.8:** Influence du taux d'ultrafiltration sur le remplissage vasculaire, patient A02.

Patient B :

La **figure 4.9** représente les variations de volume relevées lors de la séance B02, Le volume ultrafiltré lors de cette séance était de 1,8 litres. Dans ce cas on trouve après une heure que les variations  $V_E$  coïncident avec  $V_{UF}$ . Par conséquent la contribution du volume intracellulaire est très faible (0,3 litre), l'eau ultrafiltrée provient pour 1/3 du volume plasmatique et pour 2/3 du volume interstitiel. Lors des deux autres séances, le volume intracellulaire a participé à 30 et 40% au volume ultrafiltré mais pour des volumes ultrafiltrés plus élevés, respectivement de 3,2 et 4 litres. Ce qui nous laisse penser que tant que le volume d'eau prélevé est inférieur à une certaine limite l'eau intracellulaire n'est pas sollicitée, mais au-delà, plus on retire de l'eau, plus la participation du compartiment intracellulaire est grande.

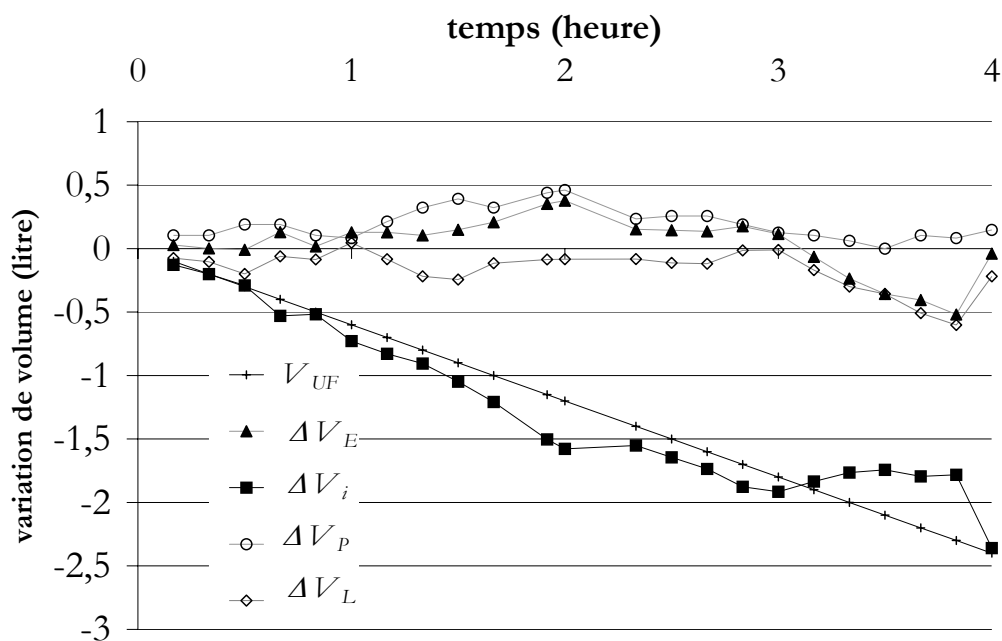


**figure 4.9:** Suivi des variations volumiques pendant la dialyse, patient B02.

Patient D :

La **figure 4.10** représente les variations des différents compartiments durant la séance D01. Le volume ultrafiltré était de 2,4 soit 0,6 l/h. Ce patient a des variations hydriques très différentes des autres patients. Le volume plasmatique ne diminue pas durant la séance et on s'aperçoit même qu'il existe un léger remplissage vasculaire. Le volume plasmatique a augmenté de 0,5 litre à la fin de la deuxième heure de dialyse. Le volume interstitiel ne participe que très faiblement. L'apport de l'eau ultrafiltrée se fait pour sa totalité par le volume intracellulaire. La pression artérielle est de 19/8 en début de séance et chute à 12/5 au cours de la séance.

Ce patient présente le même comportement hydrique lors des trois séances de dialyse que nous avons suivies. Ce patient a en outre la particularité d'être diabétique et hémiplegique. Nous avons effectué des mesures sur un autre patient diabétique (patient E) et nous avons retrouvé, dans une plus faible ampleur, une forte participation du volume intracellulaire (**figure 4.12**).



**figure 4.10 :** Suivi des variations volumiques pendant la dialyse, patient D01

Patient C :

La **figure 4.11** représente les variations volumiques obtenues lors de la séance C02. Les valeurs sont très dispersées, ceci semble dû à des artefacts de mesures. Lors des trois séances de mesures effectuées avec ce même patient nous avons eu des valeurs

fluctuantes de  $R_i$  et  $R_e$ , et souvent il nous a même été impossible d'avoir accès aux valeurs de  $R_i$ .

Patiente E :

La **figure 4.12** représente les variations volumiques calculées lors de la séance E02, pour laquelle le volume ultrafiltré est de 3,4 litres. Cette patiente est diabétique. On retrouve une forte participation du compartiment intracellulaire comme pour le patient D à la différence qu'ici, le compartiment intracellulaire fournit plus d'eau qu'il n'en faut en début de séance ; il y a alors un remplissage vasculaire et même une augmentation du volume interstitiel. Après deux heures, de dialyse le volume intracellulaire se stabilise, les volumes plasmatique et interstitiel retrouvent leurs valeurs initiales ( $\Delta V=0$ ) et commencent enfin à fournir de l'eau. En fin de dialyse le plasma a fourni 0,5 litres, l'interstitiel 1 litre et l'intracellulaire 2,2 litres soit 65% du volume ultrafiltré. Lors des deux autres séances que nous avons suivies, la participation du volume intracellulaire était plus faible, de l'ordre de 45%, et on ne retrouve pas cette forte participation en début de dialyse ; pourtant les volumes ultrafiltrés étaient du même ordre de grandeur (3,6 litres).

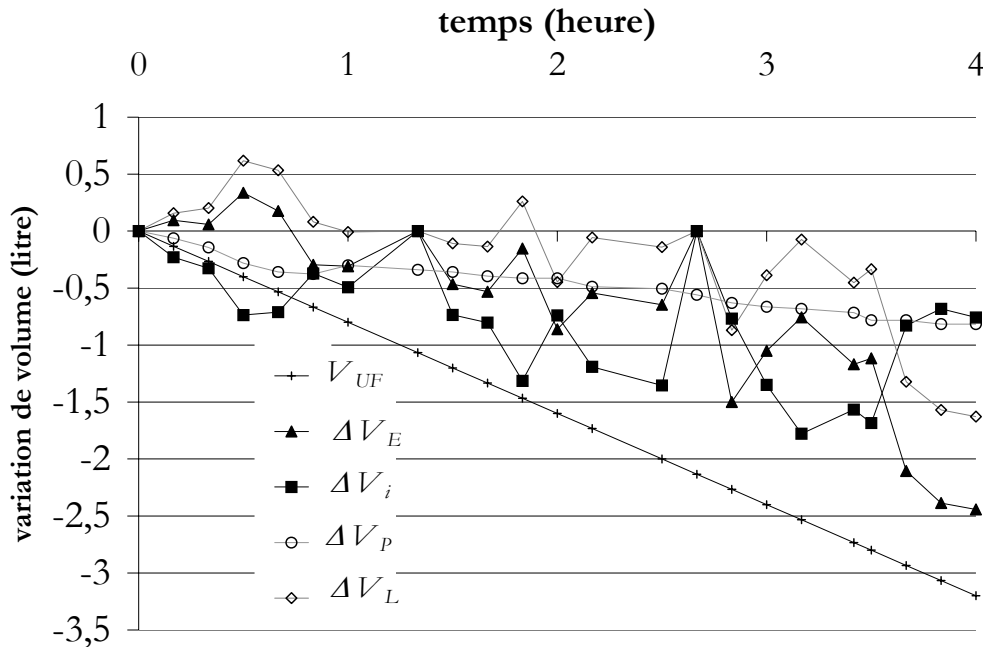
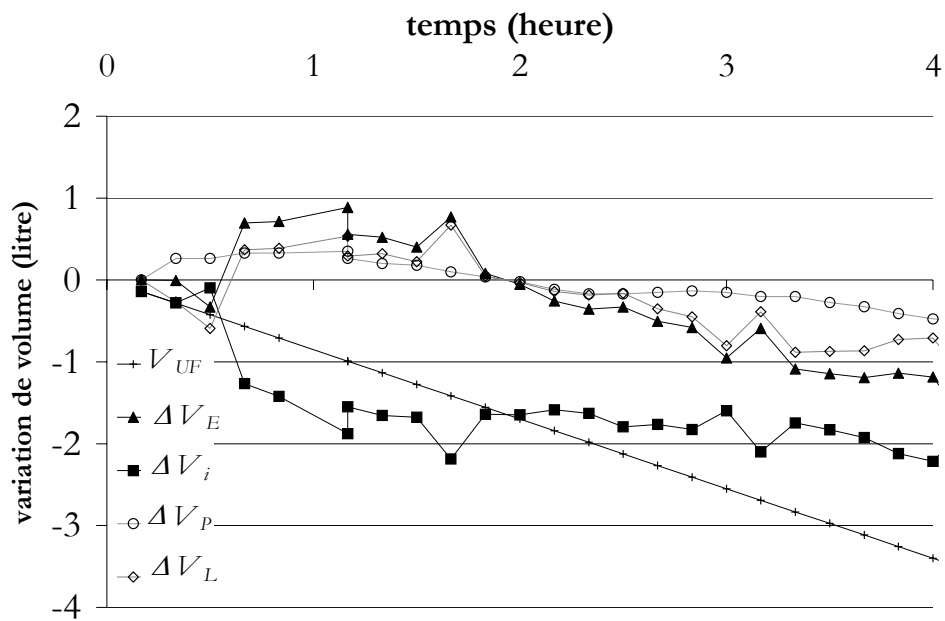


figure 4.11 : Suivi des variations volumiques pendant la dialyse, patient C02.



**figure 4.12 :** Suivi des variations volumiques pendant la dialyse, patient E02.

#### Patiente G :

La **figure 4.13** représente les variations de volume lors de la séance G03, Le volume ultrafiltré était de 3,4 litres. Il y a une participation des trois compartiments pour fournir le volume ultrafiltré, 25% provient du volume plasmatique, 30% du volume interstitiel et 45% environ du volume intracellulaire. Lors des autres séances effectuées avec cette même patiente, on constate aussi une participation de tous les compartiments, dans les mêmes proportions pour la séance G02 et une plus grande contribution du volume plasmatique pour les séances G03 et G12. Le volume intracellulaire ne participe pas au volume ultrafiltré pour la séance G21 alors qu'il participe pour les 4 premières séances.

#### Patiente F :

La **figure 4.14** représente les variations volumiques lors de la séance F03, Le volume ultrafiltré est de 1,3 litres. Nous retrouvons ici une forte participation du secteur intracellulaire et une participation négligeable du secteur plasmatique. Lors des trois séances effectuées avec la patiente F on retrouve les mêmes profils de transferts hydriques.

Patient P

Pour la session P12, le volume ultrafiltré est faible, ce qui donne des résultats différents de ceux des patients présentant des volumes ultrafiltrés plus forts. La quantité de fluide à retirer correspond à l'excès de poids du patient en début de séance plus 0,3 litre pour la boisson prise pendant la séance, plus 0,3 litre pour le sérum physiologique contenu dans les lignes de dialyse. Le volume intracellulaire semble augmenter, suggérant que l'eau interstitielle se soit déplacée vers les cellules.

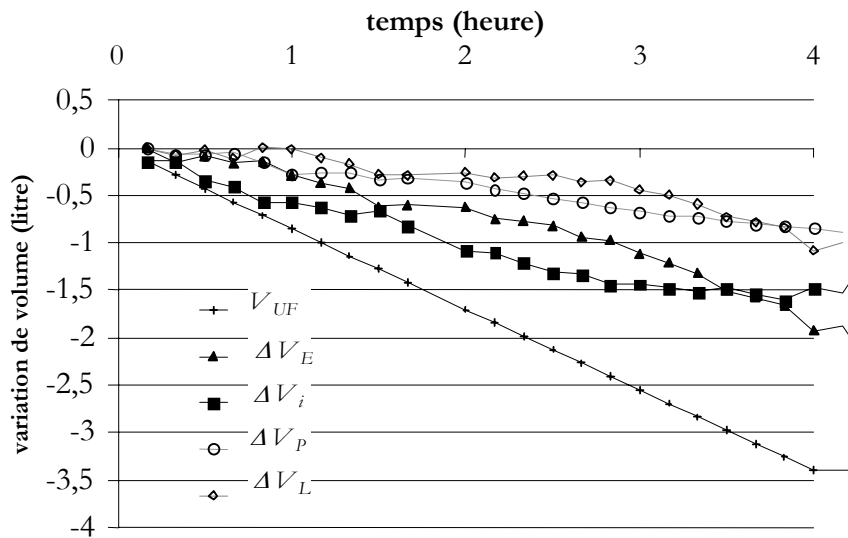


figure 4.13 : Suivi des variations volumiques pendant la dialyse, patient G03.

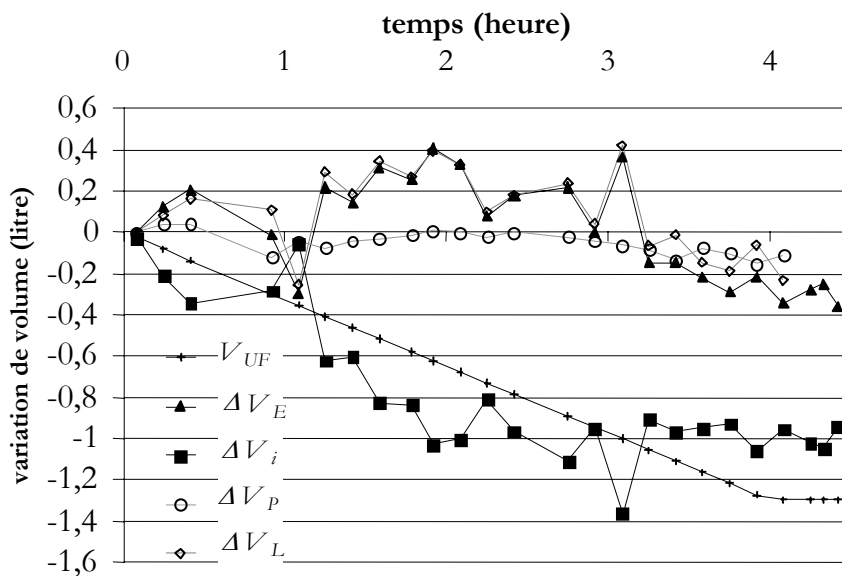


figure 4.14 : Suivi des variations volumiques pendant la dialyse, patient F03.



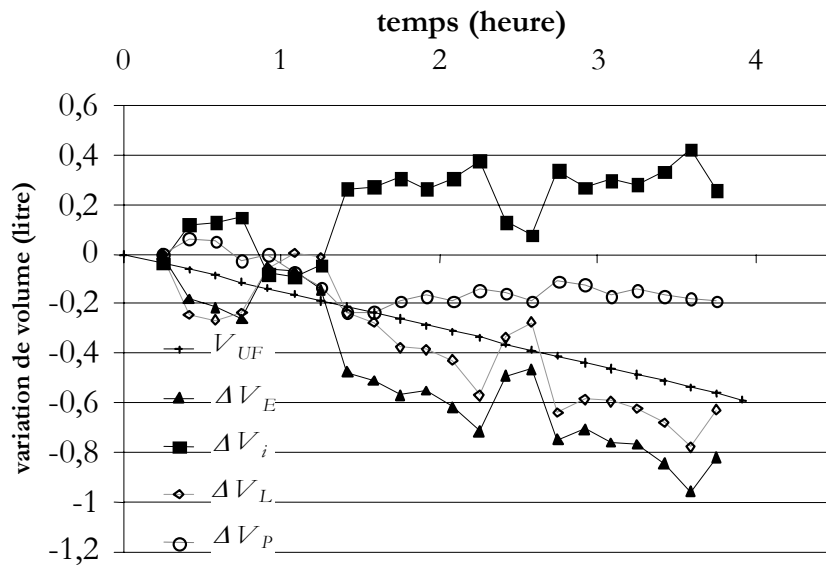


figure 4.15 : Variations des volumes hydriques du corps pour la session P12.

#### Patient O

Les résultats de ce patient sont très différents des autres, car pratiquement toute l'eau provient du compartiment interstitiel (pour deux sessions de dialyse). Un détail intéressant est le fait que pour ce patient la perte de poids réelle était plus grande que la perte de poids programmée sur le dialyseur. Les dialyseurs utilisés pour les deux sessions étaient du même type (*AK10* Gambro).

#### Patient L

Ici encore, pendant cette dialyse, on a suspecté que le moniteur ait retiré l'eau avec une cadence plus élevée d'ultrafiltration que celle qu'il était censé faire. Pendant la dialyse le patient a été pesé à cause de ses problèmes d'hypertension et d'œdème. Les médecins ont abaissé son poids sec de 0,7 kilogramme. Lorsque que la quantité d'eau souhaitée a été retirée, l'ultrafiltration a été arrêté à  $t=3,5h$ , laissant 30 minutes de dialyse sans ultrafiltration, ce qui permet de voir un remplissage vasculaire rapide. À la fin de la séance, l'eau plasmatique n'a pas contribué au volume ultrafiltré. Ce remplissage rapide a été probablement fourni par le fluide interstitiel.

Le patient a fait l'objet d'un programme spécial de conductivité du dialysat avec trois changements, 146 puis 143 et enfin 140 mEq/l (respectivement à 1h, 2h et 3h de dialyse).

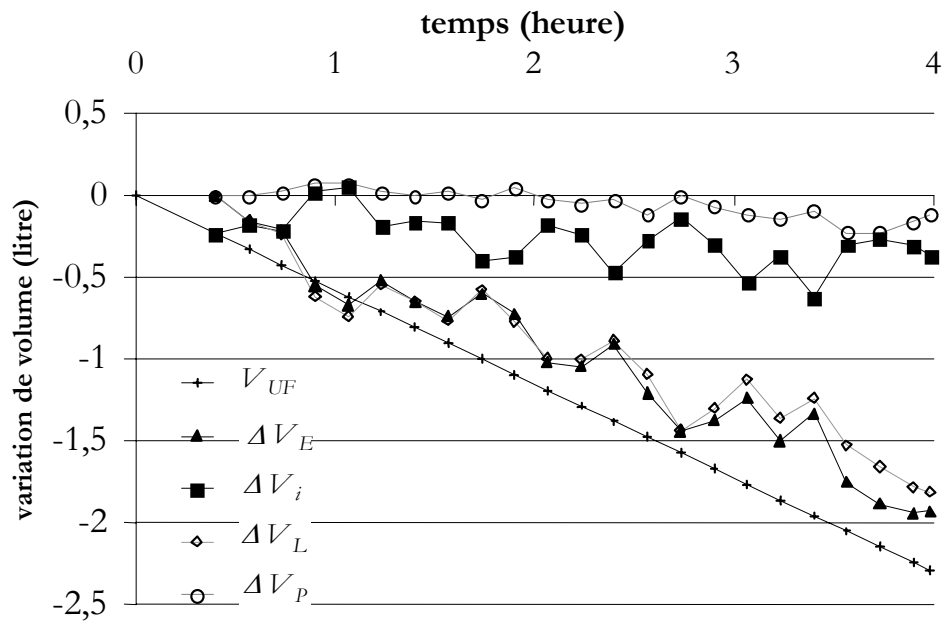


figure 4.16 : Variations des volumes hydriques, O12.

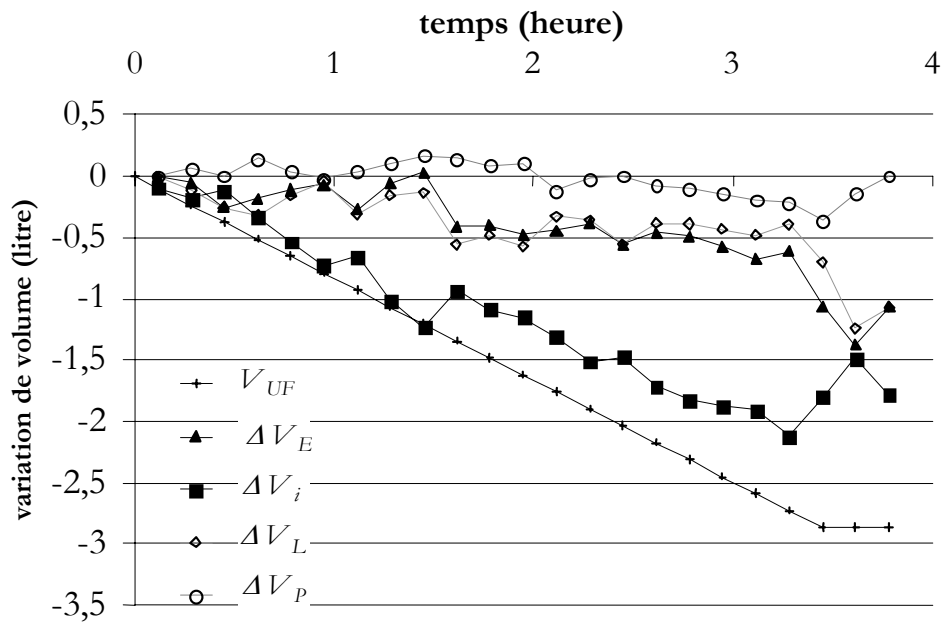


figure 4.17 : Variations des volumes hydriques L12.

Patient J

Pour ce patient, les résultats recueillis pendant deux sessions de dialyse ont été presque identiques, pour le même  $V_{UF}$  nous obtenons les mêmes contributions des différents secteurs au volume ultrafiltré (représentées sur la **figure 4.18**). Pour la plupart des patients on trouve des similitudes entre les sessions, mais pas aussi importantes car le volume d'eau retirée est souvent différent.

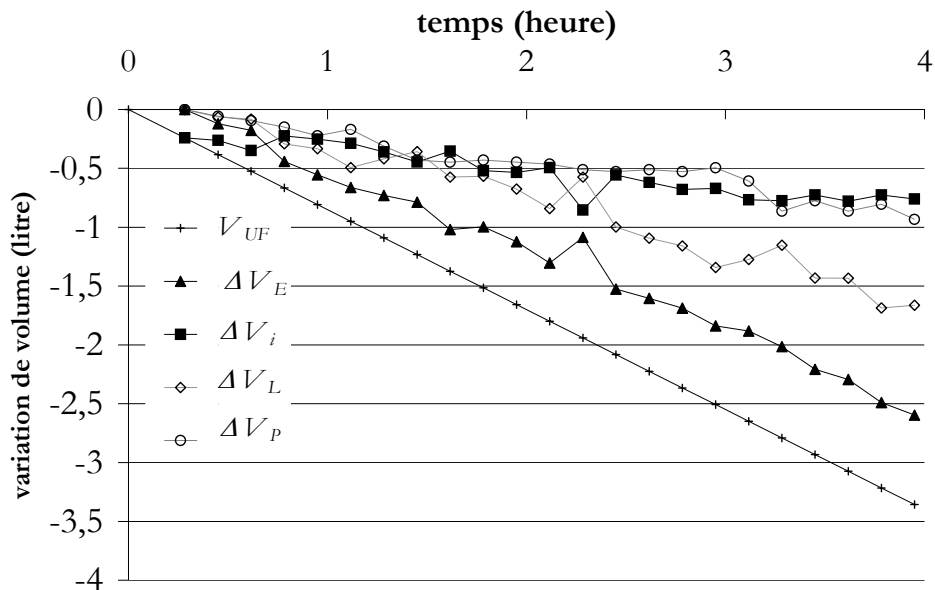


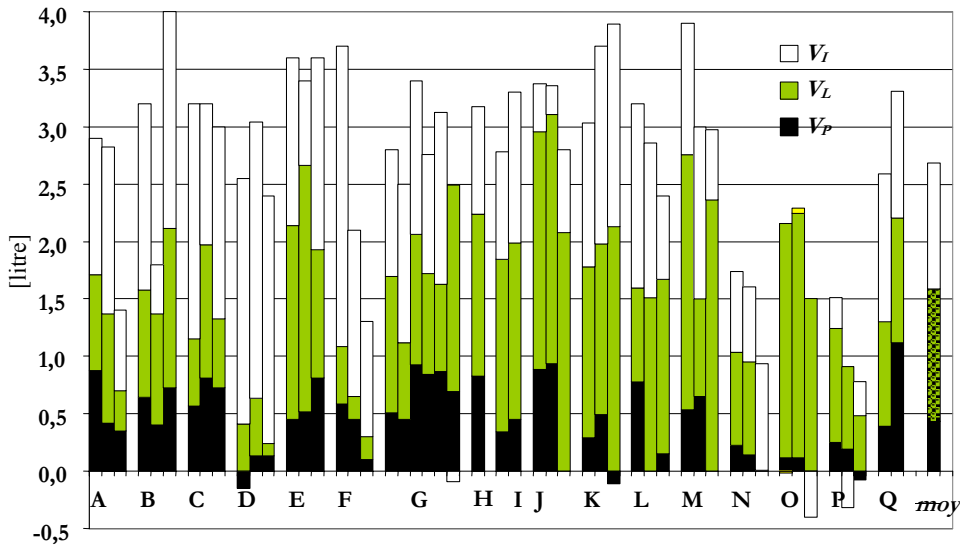
figure 4.18 : Variations des volumes hydriques J02.

### 4.3 Contribution au volume ultrafiltré

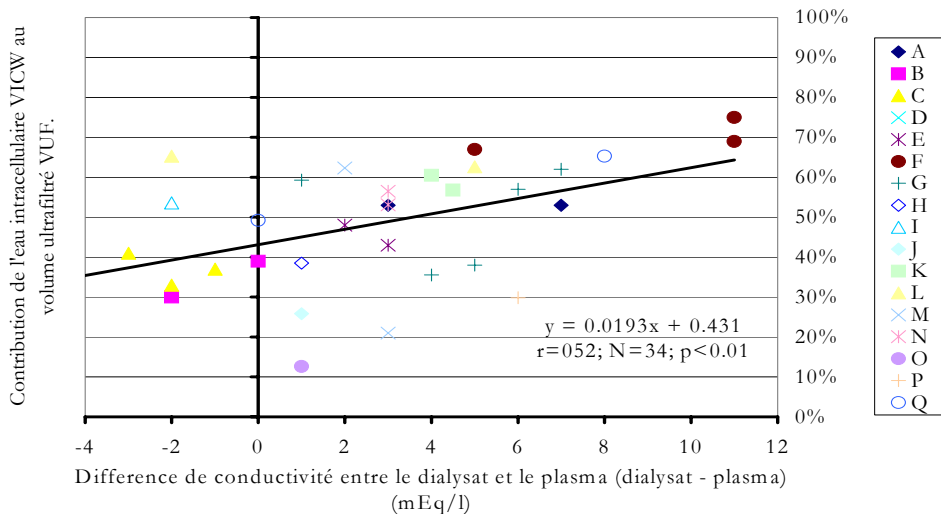
Sur la **figure 4.19**, nous remarquons que le volume qui provient du secteur plasmatique ne dépasse jamais 1 litre, mais nous trouvons par contre qu'une grande proportion de volume provient de l'intracellulaire.

Pour vérifier si la conductivité joue un rôle dans la contribution au volume intracellulaire, nous regardons la relation entre la participation du volume intracellulaire et la différence entre la conductivité du dialysat en début de séance avec la conductivité plasmatique. La **figure 4.20** présente la corrélation entre les deux.

Les trois séances du patient D n'ont pas été prises en compte, en effet ce patient étant diabétique, il présente une contribution du volume intracellulaire deux fois plus élevée que la moyenne des autres patients. Il en est de même pour une séance du patient O et une séance du patient P qui nous semblent aberrantes, car pour une différence de conduction de l'ordre de 5mEq/litre, ces patients ont des contributions du volume intracellulaire négatives.



**figure 4.19** : Contribution au volume ultrafiltré. Pour les 50 séances étudiées, la hauteur totale de la barre représente le volume retiré par ultrafiltration., le blanc celle de l'extracellulaire, le gris de l'interstitiel et enfin le noir, celle du plasmatique



**figure 4.20** : Relation entre la participation du volume intracellulaire et la différence entre la conductivité du dialysat en début de séance avec la conductivité plasmatique

Pour 11 séances du protocole, des prélèvements de dialysat ont été effectués afin de vérifier la pertinence des mesures des moniteurs d'hémodialyse. Souvent l'écart de mesure a été important ; en moyenne il est de  $-0,18 \pm 3,3$  (unité). Pour ces séances nous avons utilisé les mesures effectuées par le laboratoire.

Nous voyons sur la **figure 4.20** que la contribution du volume intracellulaire augmente lorsqu'il y a une grande différence de natrémie entre le dialysat et le patient, ce qui semble logique. Car on pourrait penser que si la différence de natrémie est grande entre le secteur plasmatique et le dialysat, lorsque la concentration s'équilibre entre le secteur plasmatique et interstitiel, on aura alors une grande différence de concentration entre l'intra et l'extracellulaire qui sera responsable d'un passage d'eau par osmose. Ceci tend à confirmer la participation du volume intracellulaire pendant la dialyse. Toutefois lorsqu'il n'y a pas de différence de natrémie entre le patient et le dialysat, l'intracellulaire fournirait déjà 40% du volume ultrafiltré, ce qui paraît trop élevé.

**Ceci nous amène à penser que la méthode actuelle majore la participation du volume intracellulaire calculé à partir de la différence entre  $V_{UF}$  et  ${}^L V_E$ .**

La différence obtenue dans cette étude entre la perte de  ${}^L V_E$  et  $V_{UF}$  pourrait provenir d'une sous estimation de cette variation de volume extracellulaire. Nous étudierons dans le chapitre 5 (paragraphe 5.2) l'influence de la variation de résistivité extracellulaire du patient sur la mesure du volume extracellulaire afin de pouvoir atténuer cette sous estimation de la variation du volume extracellulaire.

**Il faut donc rester prudent lors de l'analyse des suivis de volumes car, comme nous l'avons dit, nous pensons que la variation du secteur extracellulaire est sous estimée et par contre celle du volume intracellulaire est surestimée.**

## 4.4 Aide à la détermination du poids sec

Trois méthodes différentes proposant de déterminer le poids sec optimal des patients dialysés par la bioimpédance multifréquence utilisant l'*Hydra 4200* ont été publiées récemment. Dans ce paragraphe nous les examinons et les discutons. Puis nous appliquerons ces méthodes à nos patients pour voir comment le poids sec

choisi par le néphrologue se compare avec les poids secs idéaux calculés à partir de ces méthodes.

#### 4.4.1 Méthode de Chamney et col. [49]

Comme nous l'avons présenté dans le paragraphe 1.3.3 les auteurs déterminent d'abord des valeurs dites normales du rapport du volume extracellulaire sur le poids à partir de mesures sur des sujets sains. Ils obtiennent un rapport de 0,214 pour les femmes et de 0,239 pour les hommes. Ce rapport est mesuré pré-dialyse, et au cours de la séance.

Cette méthode est fondée sur plusieurs hypothèses qui méritent discussion. Le rapport  $V_E/W$  dépendra de la proportion de tissus gras dans le patient et probablement également de l'âge du patient. Il est donc difficile de définir une valeur de référence pour ce rapport qui pourrait s'appliquer quelque soit l'âge et la composition du corps. Si un patient a un poids excessif avec une grande proportion de tissus gras, son rapport normal  $V_E/W$  sera inférieur à la valeur de référence. Ainsi ses points représentatifs dans le graphique  $V_E=f(W)$  seront sous la droite de référence et la méthode de Chamney surestimera son poids sec. De même le poids sec sera sous-estimé dans le cas d'un patient très maigre. De plus cette méthode ignore une contribution possible du fluide intracellulaire ( $V_I$ ) à la perte d'eau. Et en outre les mesures d'impédance pré-dialyse peuvent être erronées à cause de la composition ionique particulière de l'insuffisant rénal en surcharge hydrique.

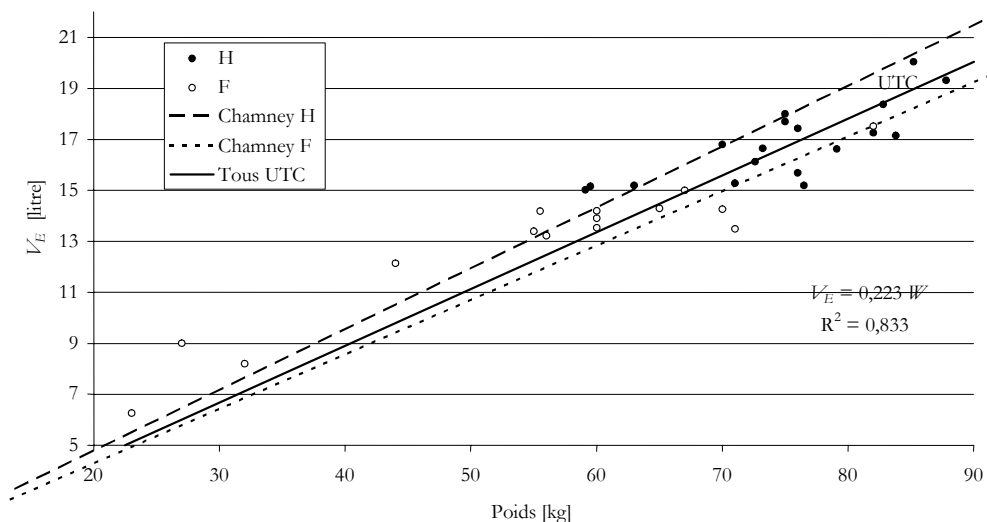
Pour tester cette méthode nous l'avons appliquée à nos patients. Nous avons également vérifié la droite de normovolémie à partir des mesures d'impédance sur les 35 volontaires (15 femmes et 20 hommes) ayant participé aux protocoles C1, C2 et D.

Nous avons comparé nos données à celles de Chamney et col. La **figure 4.21** présente le graphique  $V_E=f(W)$ . Nous avons trouvé beaucoup moins de différence entre les hommes et les femmes, vraisemblablement puisque nos volontaires étaient plus jeunes ( $25 \pm 8$  ans). Ainsi nous avons calculé une corrélation linéaire commune pour notre droite de référence de normovolémie pour les hommes et les femmes qui tombe entre celles de Chamney et col (**figure 4.21**).\$

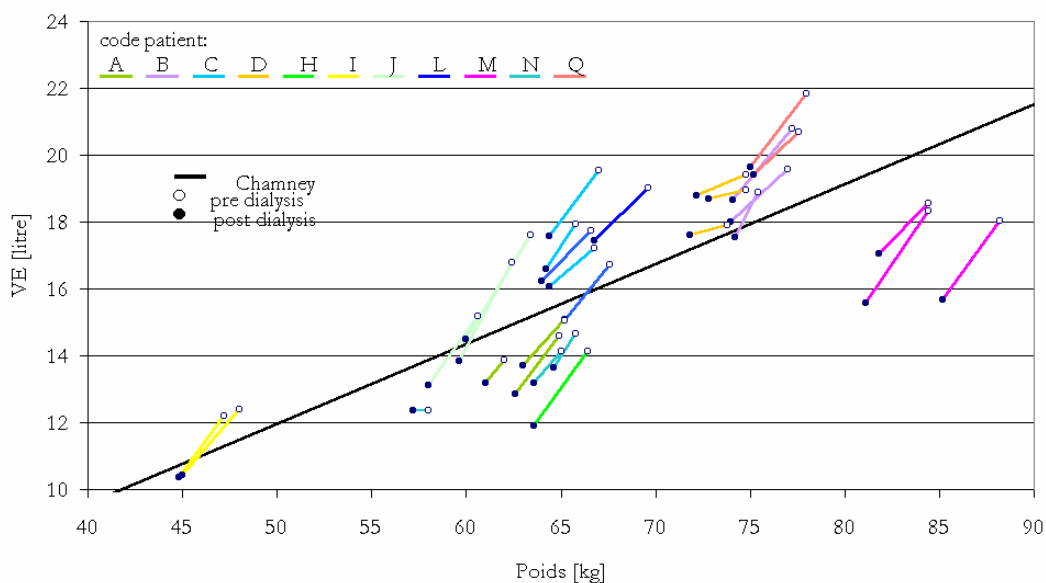
$$V_E = 0,223 W \quad R^2 = 0,833 \quad (4.1)$$

#### 4.4 Aide à la détermination du poids sec

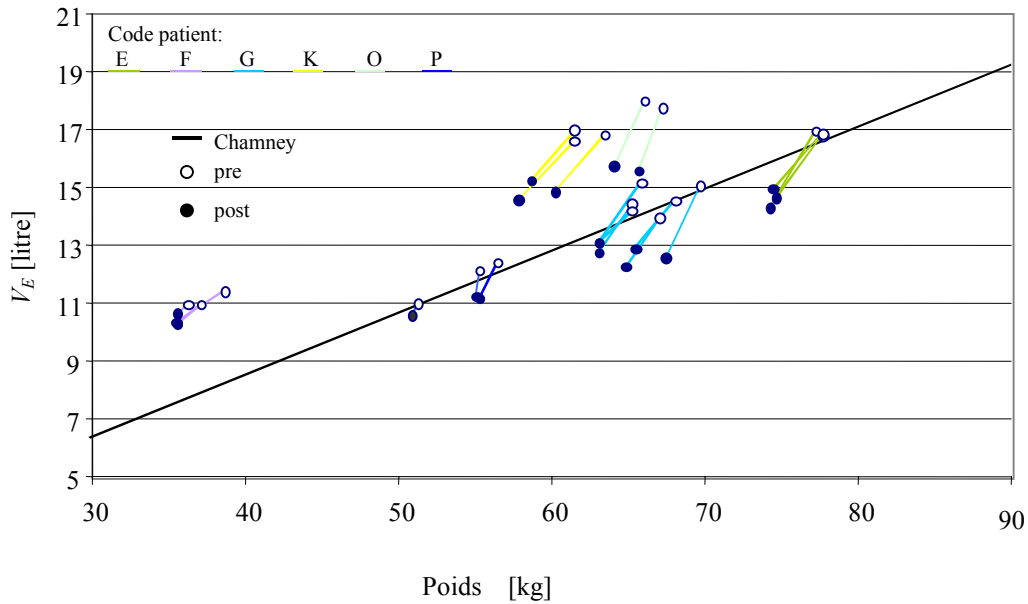
Nous avons tracé dans le graphique  $V_E=f(W)$  les points représentant le début et la fin de la dialyse sur la **figure 4.22**, où sont présentées les données pour les hommes (3 séances par patient) et sur la **figure 4.23** où sont présentées les données pour les femmes, ainsi que les droites de normovolémie correspondantes de Chamney.



**figure 4.21** : Confrontation de nos sujets volontaires avec les corrélations de Chamney dans le graphique représentant  $V_E=f(W)$ .



**figure 4.22** : Représentation dans le graphique  $V_E=f(W)$  des séances de dialyse de 11 patients hommes.



**figure 4.23** : Représentation dans le graphique  $V_E=f(W)$  des séances de dialyse de 6 femmes.

Pour tracer les droites  $Di$ , nous avons relié  $V_E$  mesuré par l'*Hydra* en début et fin de séance. Les différentes droites  $Di$  ont généralement une pente inférieure à 1, puisque la chute de  $V_E$  pendant la dialyse que nous avons mesurée était inférieure au volume ultrafiltré. Parmi les 11 patients masculins, 4 (les patients A, H, M, N) étaient au-dessous de la ligne de normovolémie même avant la dialyse, alors que les patients C, D, L (pour 2 séances) et Q restaient au-dessus de la ligne de normovolémie après la dialyse. Pour les 6 patients féminins, 3 patientes F, K, O sont restées au-dessus de la ligne de normovolémie après dialyse, alors que les autres patients finissaient leur traitement au-dessous de la ligne de référence.

Nous avons comparé deux méthodes différentes pour déterminer le poids à partir des données de la **figure 4.22** et de la **figure 4.23**. La première méthode est la méthode de Chamney appliquée pré-dialyse. Ce poids sec est noté  $DW1$ . La 2ème méthode ( $DW2$ ) est la méthode de Chamney appliquée post-dialyse, en traçant la droite  $D1$  de pente 1 – dans le graphique représentant  $V_E=f(W)$  – pour trouver l'intersection avec la droite de normovolémie. Nous estimons que la détermination de  $V_E$  par l'*Hydra* post-dialyse est plus précise puisque l'hydratation est à peu près normale. Ces deux méthodes sont illustrées sur figure 4.24 pour les patients A, B et C et la moyenne des résultats pour tous les patients est donnée dans le **tableau 4.6**.



#### 4.4 Aide à la détermination du poids sec

En général,  $DW2$  est plus petit que  $DW1$  puisque la pente de la droite  $Di$  est plus petite que 1. Le **tableau 4.6** permet de comparer le poids sec clinique  $DWc$  déterminé par le médecin et les poids secs  $DW1$  et  $DW2$ . Les moyennes pour les hommes sont, en kilogramme

$$DWc = 66,53 \quad DW1 = 68,14 \quad DW2 = 67,10$$

Pour les femmes :

$$DWc = 59,52 \quad DW1 = 59,60 \quad DW2 = 59,10$$

Et pour tous les patients

$$DWc = 63,56 \quad DW1 = 64,55 \quad DW2 = 63,74$$

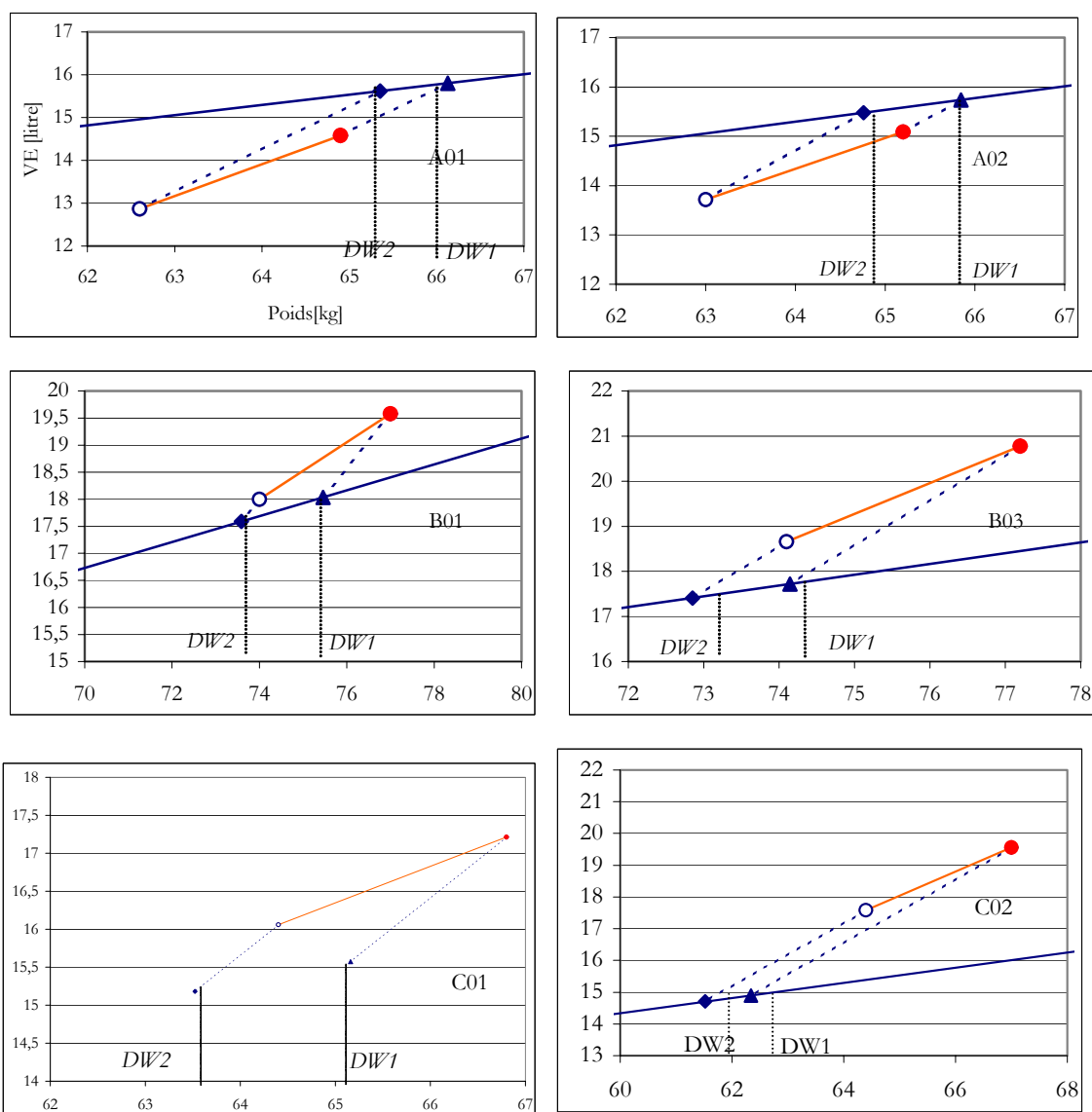


figure 4.24 : Graphiques de détermination des poids secs pour les patients A, B et C.

Nous constatons que pour la population totale,  $DW2$  est plus près du poids sec clinique que  $DW1$  mais que pour les femmes c'est l'inverse. Nos données confirment également notre remarque que pour les patients E, G, H et M, on obtient des poids secs excessifs et, dans le cas du patient M, le poids sec est même au-dessus du poids initial. Réciproquement le poids sec de la patiente F qui pèse 35,5 kilogrammes pré-dialyse pour une taille de 1,57 m, -particulièrement  $DW2$ - est sous-estimé de 2 à 3 kilogrammes.

N=50	Poids initial [kg]	Poids final [kg]	$DWc$ [kg]	$V_{E0}$	$V_{E4}$	$DW1$ [kg]	$DW2$ [kg]
moy. tous	65,80±11,2	63,59±10,9	63,56±10,8	16,05±2,7	14,46±2,6	64,55±12,1	63,74±12,1
moy. H	68,89±9,1	66,53±9,5	66,50±9,4	17,04±2,6	15,47±2,6	68,14±10,1	67,10±10,0
moy. F	61,52±12,2	59,52±11,8	59,50±11,7	14,68±2,4	13,07±1,83	59,60±13,1	59,10±13,4

**tableau 4.6 :** Calcul du poids sec [ kg ] pour nos patients par la méthode de Chamney appliquée pré et post dialyse (complet cf **tableau A.5** en annexe).

#### 4.4.2 Méthode de Lopot et col. [48]

Ces auteurs suggèrent aussi une méthode pour la détermination quantitative du poids sec optimal lors de l'hémodialyse, basée sur le rapport  $V_E/V_T$ . L'avantage de ce critère est qu'il élimine l'effet de la proportion variable de tissus gras. Les valeurs  $V_E$  et de  $V_T$  sont évaluées au moyen de bioimpédance multifréquence du corps entier. Ils donnent une corrélation entre le rapport  $V_E/V_T$  et l'âge du patient - équation (1.15) -. En supposant que tous les fluides en excès des insuffisants rénaux sont stockés exclusivement dans le  $V_E$  et que la valeur de leur  $V_T$ , lorsque le poids sec est atteint, correspond à celle d'une personne en bonne santé du même âge.

La méthode de Lopot présente deux avantages. Elle élimine en principe l'effet des différentes proportions de tissus gras. Et elle tient compte de l'effet de l'âge pour établir son critère de normohydratation. Mais elle exige la détermination de  $V_T$  par bioimpédance qui est probablement moins fiable que la détermination de  $V_E$ . De même que la méthode de Chamney, cette méthode ignore une contribution possible du fluide intracellulaire ( $V_I$ ) à la perte d'eau. Et de plus les mesures d'impédance pré-dialyse peuvent être erronées à cause de la composition ionique particulière de l'insuffisant rénal en surcharge hydrique.

*Application de la méthode de Lopot et col. à nos patients.*

Cette méthode exige la détermination de l'eau totale  $V_T$  du corps par impédance qui, à notre avis est actuellement moins précise que la détermination de  $V_E$ . D'ailleurs l'*Hydra 4200* emploie une équation non publiée pour calculer  $V_I$ , différente de l'équation donnée dans la notice et dans la littérature [32]. Nous avons d'ailleurs trouvé que le calcul  $V_I$  par l'*Hydra 4200* donne un volume de  $V_T$  plus petit que les corrélations anthropométriques de Watson et que le calcul à partir du  $V_I$  donné par l'équation classique de De Lorenzo [32]. Lopot et col. prennent apparemment la valeur de  $V_I$  donnée par l'*Hydra* pour calculer les valeurs de  $V_T$  et pour établir le rapport  $V_E/V_T$  de référence en fonction de l'âge. Nous avons calculé les poids secs en employant les valeurs de l'*Hydra* (*DW4*), et à partir du  $V_I$  calculé d'après l'équation de De Lorenzo (*DW3*). Les résultats pour *DW3* et *DW4*, en utilisant l'équation (1.18), sont présentés dans le **tableau 4.7** pour les patients de A à G pour lesquels les données de  $V_T$  de l'*hydra* étaient disponibles.

Patient	poids initial [kg]	<i>DWc</i> [kg]	$^xV_T$ [litre]	$^L V_T$	<i>DW3</i>	<i>DW4</i>
A01	64,9	62,6	29,09	35,43	68,51	58,78
A02	65,2	63	26,45	32,57	65,36	59,91
A03	62	61	25,69	30,96	63,02	58,35
B01	77	74,2	34,78	43,56	76,26	68,68
B02	75,4	74,2	33,96	41,29	74,09	68,19
B03	77,2	74	35,68	41,56	72,75	68,14
C02	67	64	37,56	44,34	68,55	62,68
C03	65,8	64	33,77	39,94	66,62	61,29
D01	73,8	72	30,79	38,17	73,44	66,72
D02	74,8	72	36,20	44,20	76,79	69,51
D03	74,8	73	32,86	40,86	74,79	67,80
E01	77,6	74,4	32,20	35,81	77,43	75,99
E02	77,2	74,4	30,49	33,73	74,86	73,73
E03	77,6	74,4	35,20	37,85	79,07	77,34
F01	38,6	35,5	22,44	27,72	39,51	36,57
F02	37	35,5	19,44	26,70	37,98	33,48
G01	65,2	63	25,86	29,65	63,18	61,47
G02	65,2	63	25,17	29,01	63,09	61,33
G03	65,8	63	23,08	30,35	63,06	58,57
<b>Moy.</b>	<b>67,48</b>	<b>65,12</b>	<b>30,04</b>	<b>35,98</b>	<b>67,28</b>	<b>62,55</b>
<b>SD</b>	<b>12,81</b>	<b>11,68</b>	<b>5,18</b>	<b>5,71</b>	<b>11,12</b>	<b>11,00</b>

**tableau 4.7** : Application de la méthode de Lopot et col. à nos patients à partir du volume total d'eau donné par l'*Hydra*  $^x V_T$  et à partir de  $^L V_T$  le volume total d'eau calculé d'après les équations de De Lorenzo.

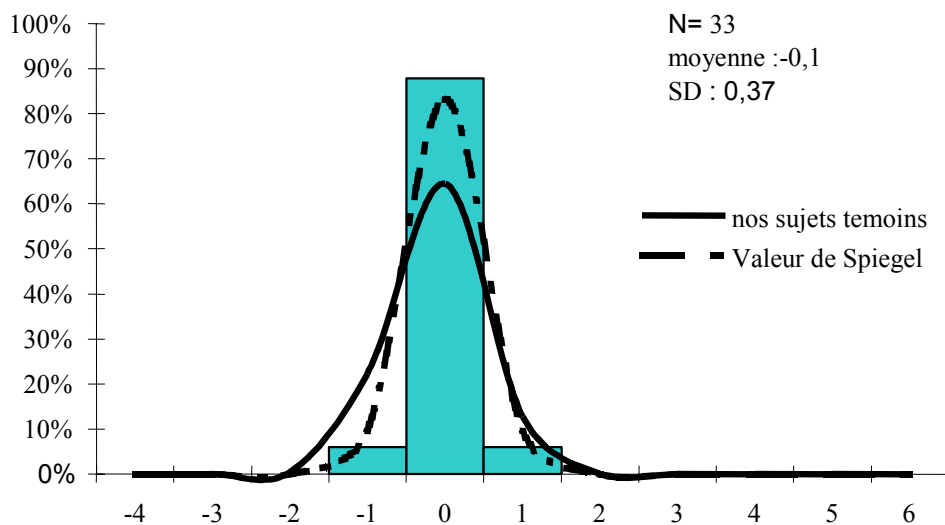
Les valeurs de *DW3* sont toujours plus grandes que celles de *DW4*. Pour les patients A, B et D la différence est importante et peut atteindre 5 à 7 kilogrammes. La

comparaison entre ces poids secs et le poids sec clinique n'est également pas très bonne. Pour les patients A, C, E, et F, les poids secs de l'*Hydra (DW4)* sont plus près des poids secs cliniques, alors que pour les patients B, D et G les poids secs calculés en utilisant l'équation de De Lorenzo sont plus proches.

#### 4.4.3 Méthode de Spiegel et col. [50]

Spiegel et col. utilisent uniquement les résistances  $R_e$  et  $R_i$ , sans calculer les volumes, en prenant en compte le rapport  $R_e / R_i$ . Nous avons présenté cette méthode dans le paragraphe 1.3.3.

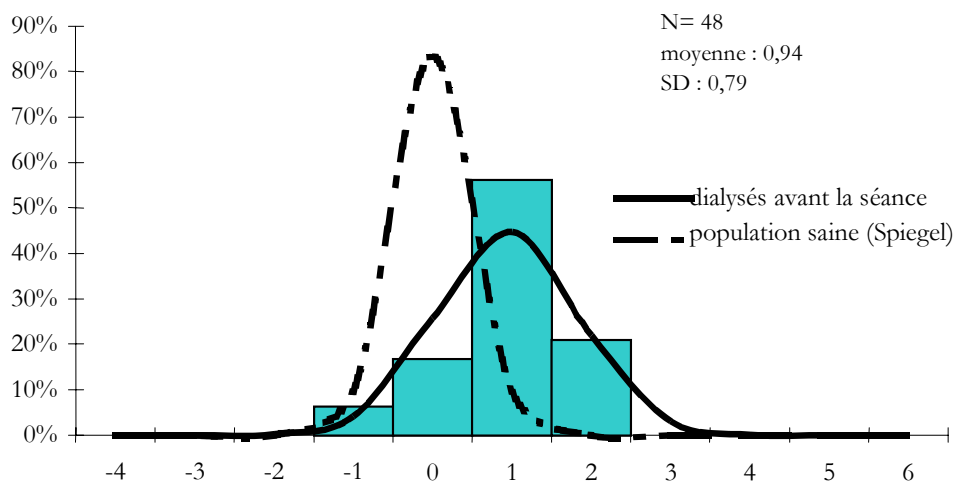
En calculant ce rapport sur nos sujets témoins ayant participé aux protocoles C1, C2 et D, nous vérifions que nous retrouvons le même rapport pour la population saine que Spiegel et col. En effet notre rapport diffère en moyenne de  $-0,1 \pm 0,37$  de celui donné par les auteurs. La répartition fréquentielle des différences est présentée sur la **figure 4.25**.



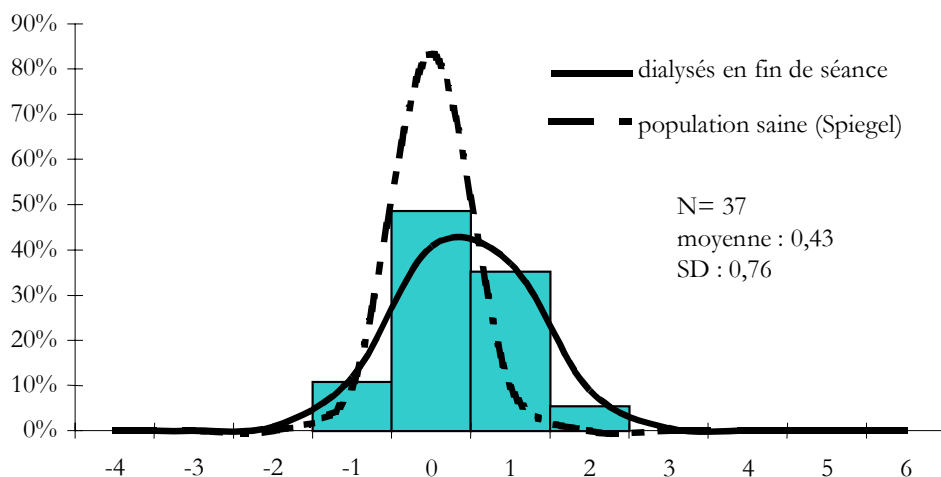
**figure 4.25** : Différence entre le rapport donné par Spiegel et col. pour les sujets sains et celui pour nos 33 sujets témoins (âge moyen 25 ans). La courbe en trait plein représente la gaussienne correspondante. La courbe en pointillés correspond à la gaussienne d'après l'écart-type de Spiegel et col.

Sur les figures ci-après sont représentées les répartitions fréquentielles de la différence entre le rapport  $R_i/R_e$  de la population saine donnée par Spiegel et le rapport  $R_i/R_e$  des dialysés avant (**figure 4.26**) et après (**figure 4.27**) la dialyse.

#### 4.4 Aide à la détermination du poids sec



**figure 4.26 :** Répartition fréquentielle de la différence entre le rapport  $R_i/R_e$  avant la dialyse et le rapport  $R_i/R_e$  de la population saine.



**figure 4.27 :** Répartition fréquentielle de la différence entre le rapport  $R_i/R_e$  après la dialyse et le rapport  $R_i/R_e$  de la population saine.

La courbe en pointillés représente la répartition de la population saine tracée d'après la moyenne et l'écart type donnés par Spiegel et col. pour la population totale hommes et femmes confondus soit :  $2,27 \pm 0,29$ . Sur la **figure 4.26** qui représente la répartition fréquentielle de la différence entre le rapport  $R_i/R_e$  de la population saine donné par Spiegel et le rapport  $R_i/R_e$  des dialysés avant la dialyse on note un très fort décalage entre la population avant dialyse et la population saine. Le rapport  $R_i/R_e$  est nettement plus grand chez les patients car ils sont hyperhydratés avant la

dialyse. Ce décalage s'atténue et tend même à s'annuler pour la population dialysée juste après la séance de dialyse (**figure 4.27**). Cependant le décalage persiste, ce qui laisse penser que certains patients sont encore hyperhydratés après la séance de dialyse. Spiegel et col trouvent ce même résultat.

Pour déterminer l'état nutritionnel du patient en fin de dialyse, Spiegel et col. utilisent le critère suivant : le poids sec est correct si le rapport  $R_i/R_e$  post dialyse est compris dans l'intervalle

[ Moyenne pour sujet sain -2 SD ; moyenne pour sujet sain +2 SD ] soit pour les femmes : [1,62 ; 2,54] et pour les hommes [1,95 ; 2,87]

On peut alors classer les patients en trois catégories :

« *DW* faible » ceux qui ont un rapport plus petit : poids sec trop faible

« *DW* OK » ceux qui ont un rapport compris dans l'intervalle : poids sec correct

« *DW* élevé » ceux qui ont un rapport plus grand : poids sec trop élevé

La classification de nos patients selon le critère de Spiegel et col. est présentée dans le **tableau 4.8**. Nous trouvons que sur 38 séances, 16 se terminent avec un poids sec correct, 16 avec un poids sec trop élevé et 6 avec un poids sec trop faible. Nous représentons dans le même tableau la pression artérielle pré dialyse, afin de pouvoir comparer avec le critère clinique d'un bon poids sec c'est-à-dire « le poids sec est le poids de fin de séance auquel le patient est et reste normotendu, sans antihypertenseur, jusqu'à la dialyse suivante »

Les patients que nous avons examinés étaient suivis en dialyse régulière et leur poids sec surveillé à chaque séance par les néphrologues. Avec le critère de Spiegel et col. presque la moitié des séances se termineraient par un poids sec trop élevé. Ce qui nous laisse penser que la méthode de Spiegel et col. a tendance trop souvent à conclure à une surcharge hydrique. Cependant on remarque que lorsque la méthode de Spiegel et col. conclut à un poids sec trop élevé, le patient est souvent hypertendu en début de séance ce qui amène à dire que son poids sec est sûrement effectivement trop élevé. Mais la méthode conclut aussi à un poids sec trop faible pour des patients hypertendus. D'après Spiegel et col. cette surcharge serait faible et indécélable par des critères purement cliniques tel que le suivi de la tension, et ce serait une source de complication à long terme.

#### 4.4 Aide à la détermination du poids sec

N°		Pression artérielle [mmHg]		Poids initial [kg]	$R_i/R_c$ pre	Poids final [kg]	$R_i/R_c$ post	Résultat du test de Spiegel
1	A01	160	70	64,9	2,35	62,60	1,81	DW élevé
2	A02	190	110	65,2	3,82	63,00	3,08	DW OK
3	A03	200	90	62	3,29	61,00	2,69	DW OK
4	B01	120	70	77	3,32	74,00	2,90	DW OK
5	B02	150	100	75,4	3,61	74,20	2,99	DW OK
6	B03	160	90	77,2	4,23	74,10	3,21	DW OK
8	C02	190	100	67	3,08	64,40	3,11	DW OK
9	C03	160	110	65,8	3,31	64,20	2,18	DW élevé
10	D01	190	80	73,8	4,04	71,80	3,02	DW OK
11	D02	190	80	74,8	3,32	72,20	4,04	DW OK
12	D03	190	80	74,8	3,86	72,80	4,24	DW OK
13	E01	160	70	77,6	2,73	74,60	2,70	DW élevé
14	E02	200	100	77,2	1,34	74,20	1,52	DW faible
15	E03	210	90	77,6	1,76	74,40	0,97	DW faible
17	F02	150	80	37	1,73	35,50	1,76	DW faible
19	G01	160	80	65,2	3,16	63,00	2,98	DW OK
20	G02	180	80	65,2	3,24	63,00	2,89	DW OK
21	G03	180	90	65,8	4,82	63,00	3,78	DW OK
23	G12	150	80	68	2,98	65,40	2,30	DW élevé
24	G21	160	80	69,6	2,50	67,40	1,78	DW faible
26	I11	180	90	47,2	3,32	44,80	2,44	DW élevé
27	I12	200	80	48	3,45	45,00	2,21	DW élevé
28	J11	140	70	62,4	2,91	59,60	2,21	DW élevé
29	J12	190	100	63,4	3,31	60,00	2,15	DW élevé
30	J21	174	90	60,6	2,74	58,00	2,18	DW élevé
31	K11	150	90	61,4	3,61	58,60	2,80	DW élevé
34	L11	140	80	69,6	3,97	66,80	3,30	DW OK
35	L12	180	80	66,6	4,14	64,00	3,52	DW OK
40	N11	170	70	65,8	2,79	64,60	2,19	DW élevé
41	N12	190	80	65	2,30	63,60	1,95	DW élevé
43	O11	160	80	67,2	3,44	65,60	2,79	DW élevé
44	O12	160	90	66	3,51	64,00	2,74	DW élevé
46	P11	180	110	56,4	3,07	55,20	1,94	DW faible
47	P12	150	80	55,2	2,97	55,00	2,58	DW élevé
48	P21	160	90	51,2	2,93	50,80	2,64	DW élevé
49	Q11	120	90	77,6	3,14	75,20	3,05	DW OK
50	Q12	180	90	78	3,47	75,00	3,04	DW OK

**tableau 4.8** : Pression artérielle pré dialyse ; rapport pré/post dialyse, poids pré/ post dialyse. La dernière colonne présente le résultat du test de Spiegel. Les séances dont le premier chiffre est un 0 ont été effectuées en 2000, celles dont le premier chiffre est un 1 en 2001 et celles dont le premier chiffre est un 2 en 2002.

#### 4.4.4 Discussion

Le critère de Spiegel et col. se base uniquement sur les résistances et ne donnerait qu'une indication sur l'état hydrique du patient ce qui est parfois en contradiction avec les autres méthodes. Par exemple, pour la séance E02, les méthodes de Chamney et Lopot préconisent de diminuer le poids sec alors que le critère de Spiegel indique que le poids sec est déjà trop faible (**tableau 4.9**).

patient	<i>DWc-DW1</i>	<i>DWc-DW2</i>	<i>DWc-DW3</i>	<i>DWc-DW4</i>	<i>DWc-DW5</i>	Résultat du test de Spiegel
A01	-3,53	-2,75	-5,91	3,82	-0,85	<i>DW</i> élevé
A02	-2,84	-1,76	-2,36	3,09	1,15	<i>DW</i> OK
A03	-2,23	-1,84	-2,02	2,65	1,64	<i>DW</i> OK
B01	-1,25	0,61	-2,06	5,52	0,96	<i>DW</i> OK
B02	-0,05	-0,27	0,11	6,01	2,77	<i>DW</i> OK
B03	-0,14	1,15	1,25	5,86	1,81	<i>DW</i> OK
C02	1,66	2,48	-4,55	1,32	-0,85	<i>DW</i> OK
C03	1,09	1,44	-2,62	2,71	1,15	<i>DW</i> élevé
D01	-1,47	0,81	-1,44	5,28	0,40	<i>DW</i> OK
D02	-0,77	1,81	-4,79	2,49	1,62	<i>DW</i> OK
D03	-0,39	1,91	-1,79	5,20	2,36	<i>DW</i> OK
E01	-2,93	-1,84	-3,03	-1,59	0,93	<i>DW</i> élevé
E02	-2,19	-1,77	-0,46	0,67	2,44	<i>DW</i> faible
E03	-2,83	-1,22	-4,67	-2,94	0,01	<i>DW</i> faible
F01	0,96	3,65	-4,01	-1,07	-4,00	<i>DW</i> faible
F02	2,39	3,46	-2,48	2,02	-2,35	<i>DW</i> OK
G01	-1,54	-0,90	-0,18	1,53	1,09	<i>DW</i> OK
G02	-1,85	-0,47	-0,09	1,67	1,12	<i>DW</i> OK
G03	-1,40	-0,46	-0,06	4,43	1,87	<i>DW</i> élevé
Moy	<b>-1,02</b>	<b>0,21</b>	<b>-2,17</b>	<b>2,56</b>	<b>0,70</b>	
SD	<b>1,67</b>	<b>1,91</b>	<b>1,98</b>	<b>2,57</b>	<b>1,75</b>	
	Différence en % avec le poids sec clinique					
	<i>DW1</i>	<i>DW2</i>	<i>DW3</i>	<i>DW4</i>	<i>DW5</i>	
moy	-1,56%	0,33%	-3,33%	3,93%	1,07%	
SD	2,56%	2,92%	3,04%	3,95%	2,61%	

**tableau 4.9** : Récapitulation des différences des estimations de poids sec de Chamney et Lopot par rapport au poids sec clinique (N=19).

Pour les patients présentant une composition du corps proche de la moyenne, la méthode de Chamney donne des poids secs qui sont comparables aux poids secs médicalement déterminés, en particulier si la méthode est appliquée un peu avant la



fin de la dialyse. Ainsi, si cette méthode est employée pour déterminer réellement le volume optimal  $V_{UF}$ , elle pourrait être appliquée pendant une heure avant la fin du traitement. Mais il y a un risque de surestimer le poids sec pour les patients de poids excessif et de le sous-estimer pour les patients plus maigres. La méthode de Lopot, qui remplace le poids corporel par l'eau totale du corps, devrait être en principe moins sensible à la composition du corps, mais donne un poids sec moins proche du poids sec préconisé par le néphrologue. En utilisant la nouvelle méthode de détermination de l'eau totale, lorsque nous calculons le rapport  $V_{E/} \propto V_T$  sur les sujets témoins (protocoles C1, C2 et D), en moyenne nous obtenons  $0,4 \pm 0,04$  mais nous ne retrouvons pas de corrélation avec l'âge. Lorsque l'on calcule le poids sec  $DW5$  selon la méthode de Lopot mais avec  $V_{E/} \propto V_T = 0,4$ , en utilisant la nouvelle méthode de calcul du volume total d'eau  $\propto V_T$ , on obtient une différence avec le poids sec clinique seulement de 0,70 litre (**tableau 4.10** et **tableau 4.9**).

Patient N=19	DWc [kg]	DW1 Chamney	DW2	DW3 Lopot	DW4	DW5 Lopot et Nouvelle méthode
moyenne	65,12	66,14	64,91	67,29	62,56	64,42
SD	11,68	12,95	13,07	11,12	11,00	11,13

**tableau 4.10** : Récapitulation des différentes estimations de poids sec.

## 4.5 Synthèse du chapitre 4

Dans ce chapitre nous nous sommes attachés à l'étude des mesures de bioimpédance multifréquence en hémodialyse en nous appuyant sur le suivi de 50 séances de traitement. Les suivis des variations de volume pendant la dialyse y sont étudiés.

Nous avons mis en évidence que les équations utilisées par l'appareil *Hydra 4200* ne sont pas celles de De Lorenzo présentées dans la littérature contrairement à ce qui est annoncé par le constructeur. La méthode de De Lorenzo semble fiable pour mesurer le volume extracellulaire mais nous pensons que celui-ci est sous-estimé en début de séance. Par contre la méthode de De Lorenzo est moins précise pour la mesure du volume intracellulaire et notamment pour sa variation.

Une nouvelle méthode de mesure du volume d'eau totale  $V_T$  est proposée. La résolution de l'équation de  $V_T$  est plus simple que celle de  $V_I$ . De plus la détermination de  $V_T$  indépendante de celle de  $V_E$ . Nous obtenons une bonne corrélation avec le volume total en eau obtenu par absorption bi photonique. Enfin elle est plus précise pour mesurer les variations de ce volume.

Nous avons évalué trois méthodes d'aide à la détermination du poids sec des patients dialysés par bioimpédance. Nous préconisons d'utiliser le critère  $V_E/V_T$  moins dépendant des variations de tissus gras que  $V_E/W$  mais en utilisant notre nouvelle méthode.



# Chapitre 5

## Mise en évidence et correction des erreurs de la méthode d'impédance

L'impédance est une méthode simple et rapide pour mesurer les volumes hydriques en hémodialyse, nous avons cependant rencontré plusieurs problèmes. D'une part les changements de position des patients influencent fortement les mesures de variations de volumes et d'autre part, au vu de nos résultats, nous pensons que la variation du volume extracellulaire est sous-estimée car elle ne représente en moyenne, lors de suivis continus, que 60% de l'ultrafiltration. Ce chapitre a pour but d'étudier ces deux aspects et, lorsque que cela est possible, de proposer des méthodes correctives.

### 5.1 Influence du changement de position sur les mesures d'impédance

Lors de nos mesures d'impédance en hémodialyse, nous avons constaté que les changements de position du patient entraînent des erreurs sur les signaux de volume. Lors du protocole B1 les patients dialysés ont changé de position lorsque cela était possible. Nous avons étudié la répercussion de ces changements de position sur les mesures de variations des résistances et des volumes [75]. Puis afin d'approfondir cette question nous avons également étudié l'effet des changements de position sur des sujets sains pour lesquels il est possible de standardiser les changements de positions [76]. Pour essayer de corriger les artefacts dus aux changements de positions, nous avons pratiqué des mesures d'impédance segmentaire, d'une part pour les sujets sains, puis lors du protocole B2 pour les patients dialysés.

### 5.1.1 Étude du changement de position de patients dialysés sur les mesures d'impédance

Dans le paragraphe 2.2.2.2 est présenté le protocole B1 mis en place pour étudier les changements de position pendant la séance. Dans ce paragraphe il est présenté notamment les caractéristiques des changements de positions étudiés (**tableau 2.3**).

Les enregistrements des séances 4, 9 et 1 sont montrés respectivement sur les **figures 5.1, 5.2 et 5.3**. La patiente présentée sur la **figure 5.1** était allongée, puis s'est assise pendant 14 minutes puis est revenue à la position allongée. Quand elle s'est assise, sa résistance extracellulaire a chuté instantanément de  $725\Omega$  à  $705\Omega$  et baissé jusqu'à  $695\Omega$ . Lorsqu'elle est revenue à sa position initiale (allongée), sa résistance a augmenté instantanément de  $695\Omega$  à  $725\Omega$  puis a augmenté lentement à cause de l'ultrafiltration. Ce cas est l'un des trois où la résistance a continué de décroître quand le patient était assis. Peut-être que cette patiente s'est installée progressivement dans une position plus droite et que ses jambes ont continué de se remplir pendant la période assise. La patiente représentée sur la **figure 5.2** était allongée dans le lit quand elle s'est assise pendant 31 minutes pour prendre son petit déjeuner. Il apparaît sur la **figure 5.2** et dans le **tableau 5.1**, que sa résistance extracellulaire a chuté de  $24\Omega$ , soit de  $748\Omega$  à  $724\Omega$ . La résistance extracellulaire a alors augmenté au même taux qu'avant le changement de position. Puis elle est passée instantanément de  $746$  à  $761\Omega$  ( $+ 25\Omega$ ) quand elle s'est à nouveau allongée. Nous avons également représenté sur la **figure 5.2** la variation du volume extracellulaire qui est à l'image de la variation de résistance, car le volume et la résistance sont reliés par l'équation (1.9). Les variations de volume, avant et après le changement de position, sont bien situées sur la même droite. Le cas de la séance B01 représenté sur la **figure 5.3** est intéressant car ce patient, qui était étendu dans un fauteuil de dialyse, s'est assis avec les jambes pendantes, deux fois au cours d'une période courte. La **figure 5.3** montre la reproductibilité des tracés quand le patient répète le même mouvement. Sa résistance a chuté de  $22\Omega$  soit de  $518$  à  $496\Omega$  quand il s'est assis et a augmenté de  $18\Omega$  jusqu'à  $532\Omega$  quand il s'est rallongé. Ici encore, des tracés du volume extracellulaire allongés avant et après le changement de position sont bien situés sur la même droite. Le **tableau 5.1** présente les données de résistance extracellulaire, avant et après le changement de position, ainsi que le

changement relatif correspondant en % pour tous les patients. Il apparaît que les moyennes des changements de résistance avant et après le changement sont très proches (15 et 16  $\Omega$  respectivement).

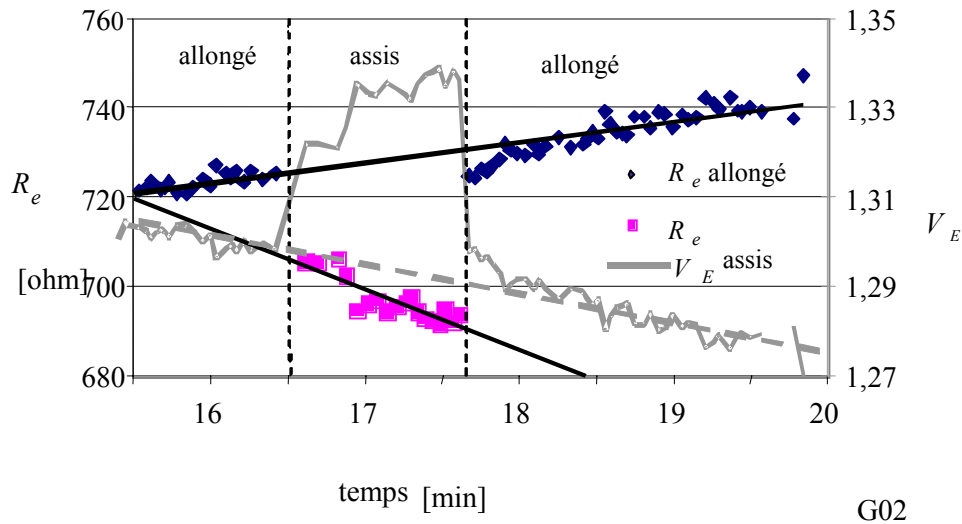


figure 5.1 : Variation de la résistance extracellulaire de la patiente G02 lorsqu'elle s'assoit dans son lit.

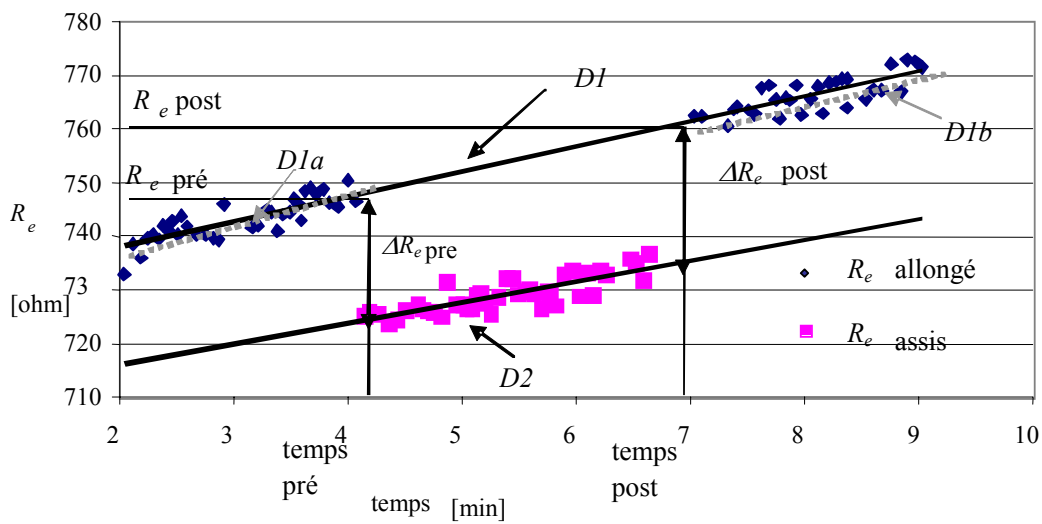
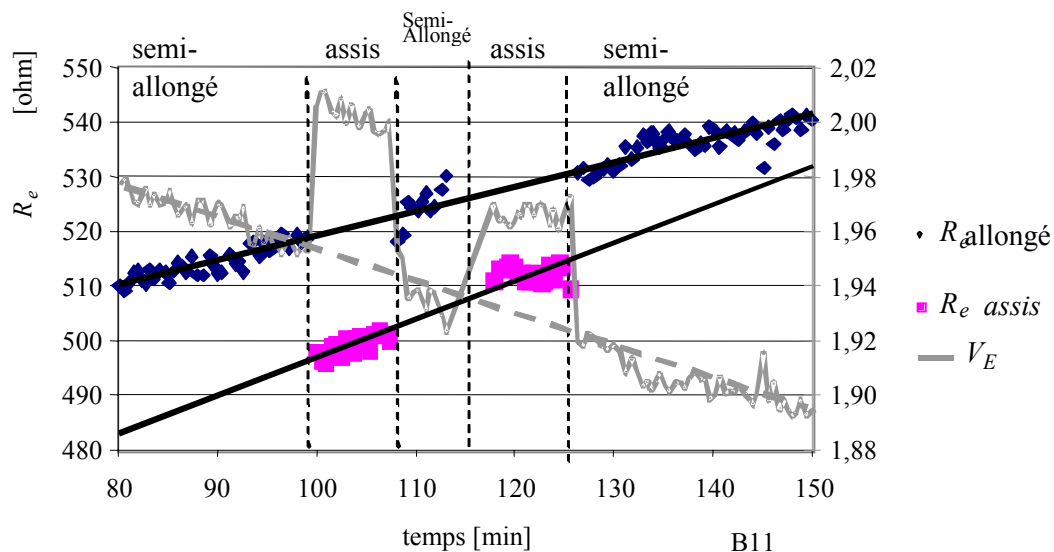


figure 5.2 : Variation de la résistance extracellulaire du patient P11 lors d'un changement de position pendant la séance.

## 5.1 Influence du changement de position sur les mesures d'impédance



**figure 5.3** : Variation de la résistance (axe de gauche) et du volume extracellulaires (axe de droite) lors d'un changement de position, lors de la séance d'hémodialyse du patient B11.

Séance	$R_e$ [ohm]		$\Delta R_e$ [ohm]		% $R_e$		Régression [ $\Omega$ /min]				$R^2$	
	pre	post	pre	post	pre	post	$D1a$	$D1b$	$D1$	$D2$	$D1$	$D2$
1 B1	518	532	22	18	4,25	3,38	0,45	0,45	0,45	0,7	0,97	0,91
2 B2	536	544	9	10	1,68	1,84	0,2	0,19	0,19	-0,35	0,78	0,24
3 G1	666	674	6	6	0,90	0,89	0,51	0,51	0,51	0,48	0,98	0,6
4 G2	725	725	20	30	2,76	4,14	0,56	0,46	0,46	-1,32	0,92	0,74
5 I1	684	693	23	23	3,36	3,32	1,04	1,33	1,31	5,05	0,97	0,96
6 J1	528	532	9	12	1,70	2,26	0,65	0,64	0,64	-0,04	0,93	0
7 N1	817	812	11	18	1,35	2,22	0,26	0,17	0,18	-2,12	0,65	0,73
8 O1	613	630	15	12	2,45	1,90	0,5	0,48	0,48	0,58	0,97	0,38
9 P1a	748	761	24	25	3,21	3,29	0,48	0,46	0,46	0,39	0,97	0,68
10 P1b	786	787	20	20	2,54	2,54%	0,21	0,19	0,19	0,55	0,47	0,11
11 Q1	748	761	8	7	1,07	0,92	0,29	0,29	0,46	0,39	0,91	0,9
<b>moy</b>	<b>670</b>	<b>677</b>	<b>15,2</b>	<b>16,5</b>	<b>2,30</b>	<b>2,43</b>	<b>0,47</b>	<b>0,47</b>	<b>0,48</b>	<b>0,39</b>	<b>0,87</b>	<b>0,57</b>
<b>SD</b>	<b>107</b>	<b>104</b>	<b>6,79</b>	<b>7,72</b>	<b>1,06</b>	<b>1,04</b>	<b>0,24</b>	<b>0,32</b>	<b>0,31</b>	<b>1,78</b>	<b>0,17</b>	<b>0,34</b>

**tableau 5.1** : Résistances extracellulaires et leurs changements avant et après le changement de position. Pente de la régression linéaire et coefficient de corrélation.

Afin de vérifier la continuité des tracés de résistance avant et après un changement de position provisoire, nous avons calculé les pentes des droites  $D1a$  et  $D1b$  qui correspondent aux régressions linéaires des résistances extracellulaires en fonction du temps, 20 minutes avant et après le changement de position (voir le **figure 5.2**). De plus la droite  $D1$  correspond à la régression linéaire des résistances

extracellulaires avant et après le changement de position, considérées ensemble. Et  $D2$  est la droite issue de la régression linéaire de la résistance extracellulaire pendant le changement de position (position assise). Nous avons également calculé les coefficients de corrélation  $R^2$  des deux régressions linéaires  $D1$  et  $D2$ . Le **tableau 5.1** présente les pentes et les coefficients de corrélation pour tous les patients. Il apparaît que les pentes de  $D1a$  et de  $D1b$  ne sont pas significativement différentes (test de Student apparié :  $p = 0,95$ ). Les pentes des droites  $D1a$  et  $D1b$  sont très proches pour pratiquement tous les patients, exceptés pour les séances 7 et 10, car ce sont celles où le patient n'est pas revenu à la même position qu'au départ (voir **tableau 2.3**). De même les coefficients de corrélation  $R^2$  des droites  $D1$  sont très élevés, (excepté pour les séances 7 et 10) et correspondent à une probabilité inférieure à 0,001 (signifiante contre 0). Ce qui montre que la résistance reprend « sa course » normale lorsque le patient reprend sa position initiale. Les pentes et les coefficients de corrélation des droites  $D2$ , correspondants à la période du changement de position, sont également présentés dans le **tableau 5.1**. Lors des séances 1, 3, 8, 9, 10 et 11 les tracés des résistances pendant le changement de position sont approximativement parallèles à ceux avant et après le changement. La résistance diminue lors des séances 2, 3 et 6. Lors de la séance 5, la pente de  $D2$  est beaucoup plus grande que celle de  $D1$ , et lors de la séance 6, il n'y a pas de corrélation significative ( $R^2=0$ ) pendant le changement de position.

Les changements de volume extracellulaire  $\Delta V_E$  à chaque changement de position, -  $V_E$  calculé à partir de l'équation (1.9)-, sont énumérés dans le **tableau 5.2** (colonnes 3 et 4). Il apparaît que les valeurs moyennes de ces deux changements de volume sont très proches. Nous avons également comparé les variations du volume extracellulaire ( $V_{E1} - V_{E2}$ ) avant et après le changement de position à la perte d'eau par ultrafiltration  $\Delta V_T$ . La différence moyenne, ( $V_{E1} - V_{E2}$ ) est égale à 140 ml soit 19% plus petite que la perte d'eau totale par ultrafiltration, ce qui doit être dû à la contribution de l'intracellulaire et peut être aussi à la sous estimation de la variation de  $V_E$  lors de la dialyse comme nous l'avons évoqué dans le chapitre précédent. Dans les deux dernières colonnes du **tableau 5.2** nous avons comparé le taux d'ultrafiltration au taux  $Q_E$  de diminution du volume extracellulaire [ml/min] qui correspond à la pente de la régression linéaire de  $V_E$  en fonction du temps, en regroupant les données d'avant et d'après le changement de position -comme pour



## 5.1 Influence du changement de position sur les mesures d'impédance

la droite  $D1-$ . Ici encore on constate que le taux de diminution est de 24% plus petit en moyenne que le taux d'ultrafiltration. La différence avec le pourcentage donné pour les volumes est due au fait que ce calcul correspond à une moyenne au cours d'une période d'une heure tandis que les volumes étaient comparés aux instants du changement de position.

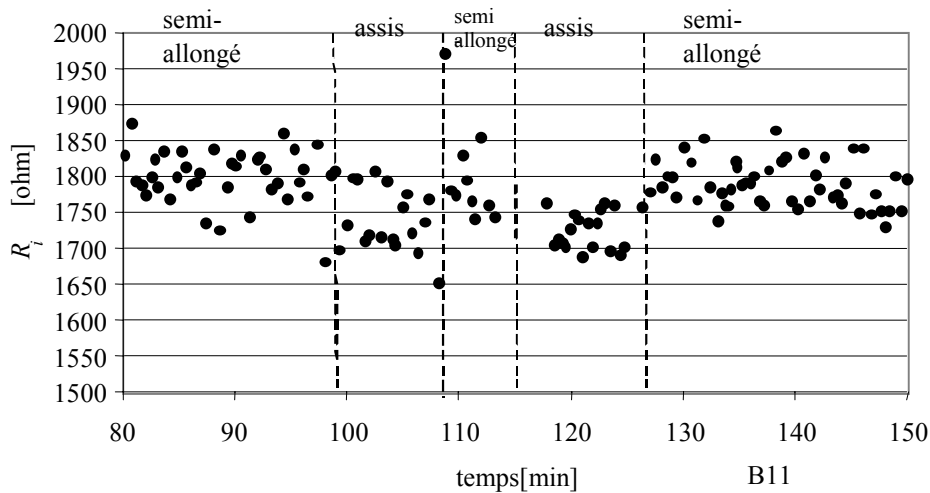
Séance	Patient	$DV_{E1}$ pre [ml]	$DV_{E2}$ post [ml]	$V_{E1}-V_{E2}$ [ml]	$DV_T$ [ml]	$Q_{UF}$ [ml / min]	$Q_E$ [ml/min]
1	B1	568	441	375	400	13,33	12,25
2	B2	212	230	195	133	16,67	6,11
3	G1	81	80	112	82	11,67	7,77
4	G2	241	365	12	182	13,00	6,17
5	I1	267	261	113	150	15,00	16,55
6	J1	185	245	94	156	14,17	18,5
7	N1	123	204	-48	100	6,67	2,56
8	O1	280	213	329	303	9,17	5,74
9	P1a	300	303	162	78	2,50	1,98
10	P1b	228	228	14	30	2,50	5,87
11	Q1	106	90	186	271	10,83	4,14
<b>moy.</b>		<b>235,59</b>	<b>241,74</b>	<b>140,23</b>	<b>171,24</b>	<b>10,50</b>	<b>7,97</b>
<b>SD</b>		<b>132,02</b>	<b>105,25</b>	<b>129,61</b>	<b>111,16</b>	<b>4,82</b>	<b>5,47</b>

**tableau 5.2 :** variation du volume extracellulaire et comparaison de perte d'eau extracellulaire avec l'ultrafiltration avant et après le changement de position (protocole C2).

Aucune variation significative de résistance intracellulaire n'a été observée pendant le changement de position pour aucun de ces patients. La **figure 5.4** illustre ce phénomène lors de la séance 1. Ceci est peut être dû au fait que le liquide intracellulaire, excepté celui situé dans les globules rouges, ne peut se déplacer aussi librement que le sang ou le liquide interstitiel sous l'action de la pesanteur.

### 5.1.2 Mesures segmentaires chez le sujet sain

Afin d'approfondir l'étude de l'impact des changements de position, nous avons effectué également des mesures segmentaires chez des sujets sains chez qui les changements de position pouvaient être mieux normalisés que lors des séances de dialyse [76].



**figure 5.4 :** Variation de la résistance intracellulaire du patient B11 lors des changements de positions pendant la dialyse.

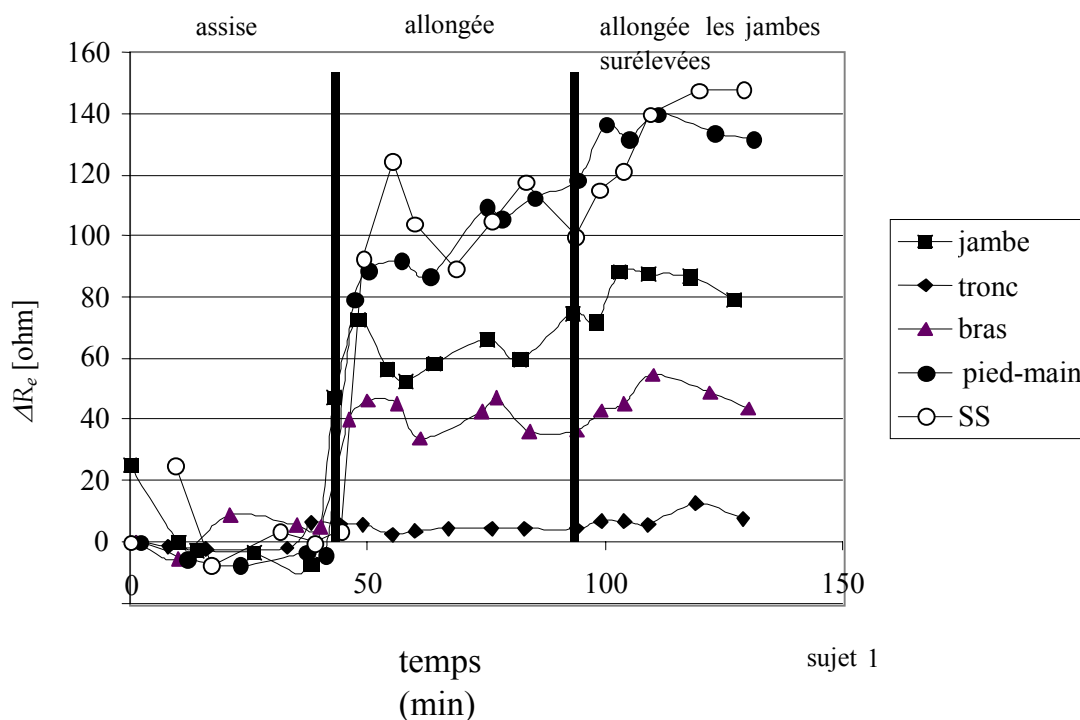
#### 5.1.2.1 Protocole C1

##### Variations des résistances extracellulaires segmentaires et pied-main lors des changements de position

Les protocoles des mesures segmentaires sur sujet sain sont présentés dans le chapitre matériel et méthodes (paragraphe 2.3.1). Et plus particulièrement le protocole C1 dans le paragraphe 2.2.3.1. Il consiste en un changement de position entre la position assise (30 minutes) à la position allongée (30 minutes) effectué sur 9 volontaires.

Les variations des résistances segmentaires et pied-main en fonction du temps pour le sujet 1 sont montrées sur la **figure 5.5**. Il apparaît que les résistances de la jambe, du bras, et pied-main augmentent soudainement, lorsque le sujet change de position tandis que la résistance du tronc change à peine. De plus nous avons représenté la somme des résistances du tronc, des bras et des jambes noté SS, comme « somme des segments », afin de la comparer à la résistance pied-main qui utilise les mêmes électrodes distales. Les augmentations instantanées de résistance s'élèvent à  $75 \Omega$  pour la jambe (jusqu'à  $396 \Omega$ ), à  $40 \Omega$  pour le bras et à  $90$  pour la résistance pied-main, alors que la résistance du tronc augmente de moins de  $5 \Omega$ . Lorsque les jambes du sujet 1 ont été surélevées on observe encore une augmentation, mais de

moindre amplitude. Nous remarquons que tous les tracés de résistance présentent des oscillations et que l'augmentation de la résistance pied-main et la somme des résistances segmentaires sont très proches.



**figure 5.5 :** Variation des résistances segmentaires, pied-main lors d'un changement de position (sujet1).

Les tracés du sujet 3 sont présentés sur la **figure 5.6**. Ils présentent moins de fluctuations que ceux du sujet 1. Les résistances des jambes et des bras continuent à augmenter après le changement de position pendant 30 minutes. Il y a également un bon accord entre les tracés de la résistance pied-main et la somme des résistances segmentaires. Pour ce sujet également, la résistance du tronc augmente au maximum de  $8 \Omega$  avant de diminuer après 50 minutes, tandis que les résistances des membres continuent d'augmenter.

Les variations de résistance pour le sujet 4 sont représentées sur la figure 5.7. Contrairement au dernier cas, ce sujet est caractérisé par une augmentation très petite de la résistance des bras de seulement  $5 \Omega$ , identique à celle du tronc, alors que la résistance de la jambe augmente de  $50 \Omega$  jusqu'à  $313 \Omega$ .

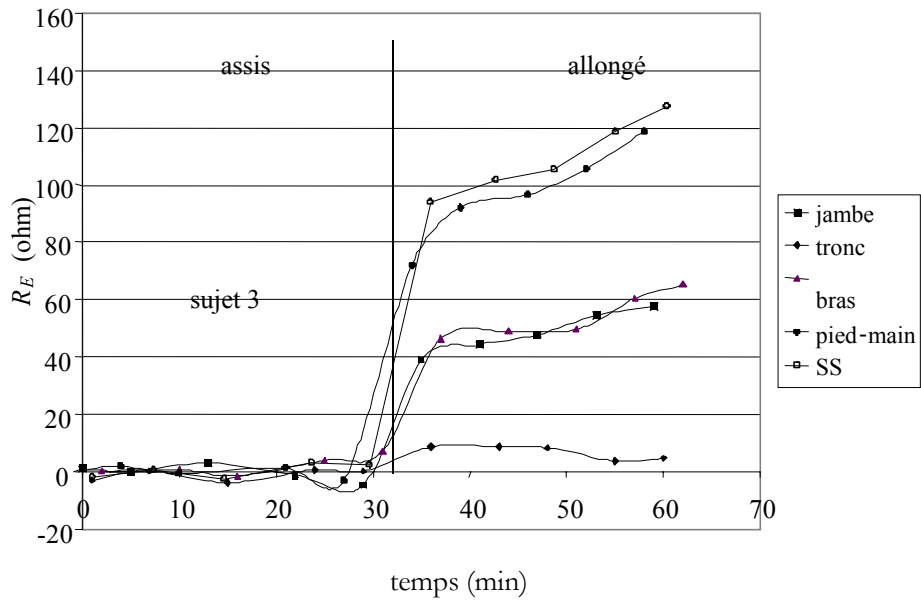


figure 5.6 : Variation des résistances segmentaires pied-main lors d'un changement de position (sujet 3).

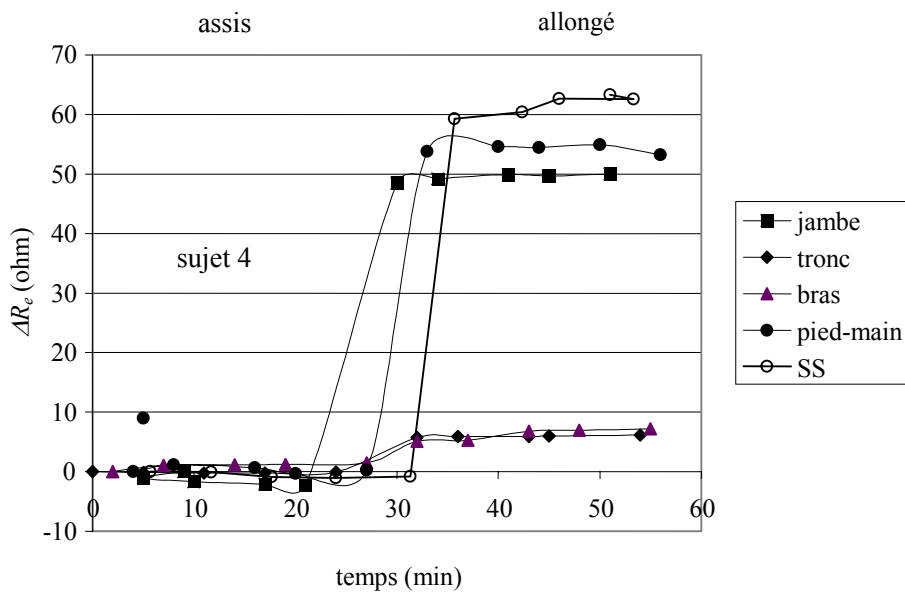
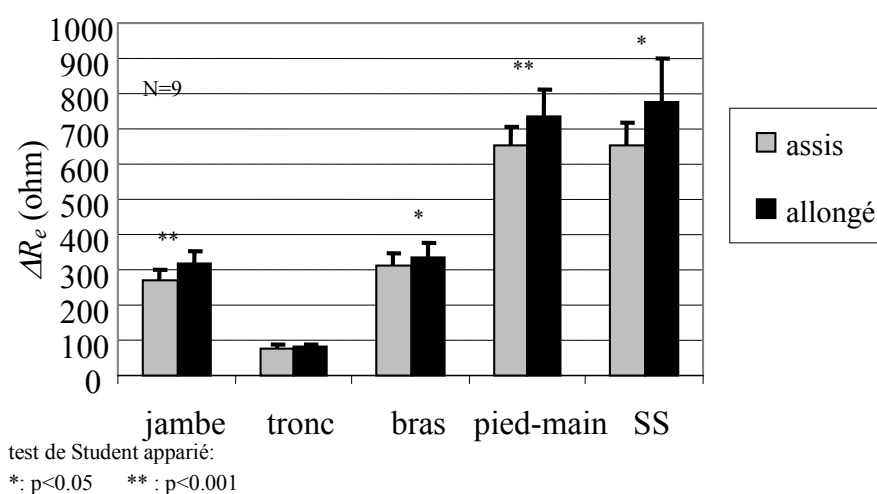


figure 5.7 : Variation des résistances segmentaires, pied-main lors d'un changement de position (sujet 4).

Les moyennes dans le temps, des résistances segmentaires et de la résistance pied-main pour les deux positions, pour les 9 essais, sont récapitulées dans le **tableau 5.3**, et dans la **figure 5.8**. Il apparaît que la moyenne de la résistance pied-main dans la

position assise ( $652,5 \Omega$ ) est très proche de la somme des résistances segmentaires ( $656,3 \Omega$ ). Il en est de même pour la position allongée ( $734,4$  contre  $733,2 \Omega$ ). Les résistances moyennes en pourcentage augmentent, lorsque le sujet change de position entre la position assise et la position allongée, les augmentations sont respectivement de 18,2 % pour la jambe, 12,4 % pour le bras, 4,8 % pour le tronc, 11,7% pour la somme des résistances segmentaires et de 12,4 % pour la résistance pied-main. Ces augmentations sont significatives avec  $p < 0,05$  pour le bras et  $p < 0,01$  pour la jambe et la résistance pied-main (test de Student apparié).



**figure 5.8** : Moyennes des résistances extracellulaires segmentaires et pied-main pour les 9 volontaires lors du protocole 1.

Variations des résistances intracellulaires segmentaires et pied-main lors des changements de position.

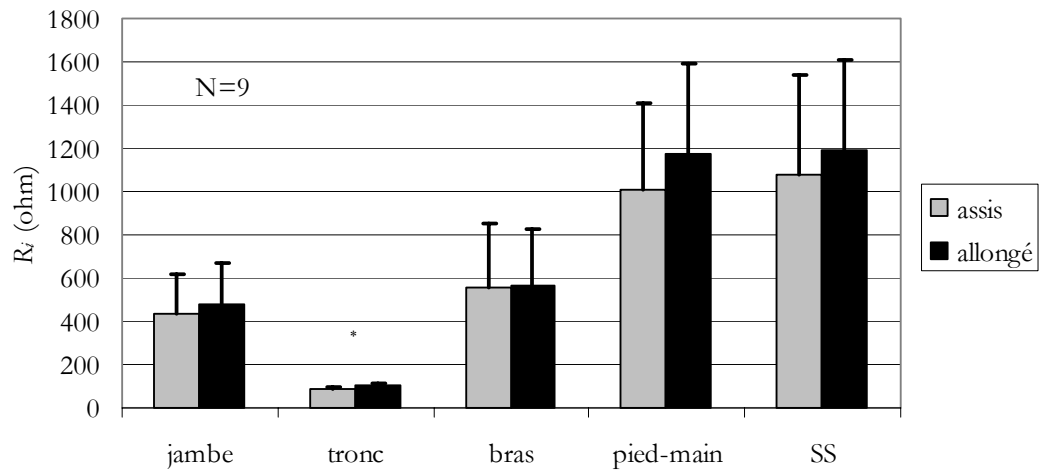
Les moyennes, dans le temps, des résistances intracellulaires pied-main et segmentaires pour les 9 essais pendant chaque position sont présentées dans le **tableau 5.3**. Les diminutions moyennes -en pourcentage- de la résistance intracellulaire quand le sujet s'allonge sont généralement plus petites que celles de l'extracellulaire : 3,7% pour la jambe pour l'intracellulaire contre 18,1% pour l'extracellulaire, pour le bras -0,7% contre 7,9%, pour la résistance pied-main 6,1% au lieu de 12,4%. Cependant elles sont plus grandes pour le tronc (21,4% contre 4,8%). La variation de la somme des résistances segmentaires est plus petite que celle de la résistance pied-main (2,6% contre 6,1%). La moyenne dans le temps des

valeurs des résistances intracellulaires segmentaires et de la résistance intracellulaire pied-main pour les 9 sujets sont présentées sur la **figure 5.9** pour chaque position. De même que pour l'extracellulaire, les résistances intracellulaires pied-main et la somme des résistances segmentaires sont très proches pour chaque position, ce qui confirme l'additivité des résistances. Cependant, en raison des grandes fluctuations de la résistance intracellulaire dans le temps, les différences entre les deux positions ne sont pas significativement différentes, excepté pour le tronc.

	$R_c$ [ohm]	$R_i$ [ohm]
<b>jambe</b>		
assis	268,11 ± 31.90	594.18 ± 129.27
allongé	316,79 ± 37.42	616.37 ± 124.68
variation allongé-assis	48,68 ± 9.25	22.19 ± 81.48
% variation	18,16%	3,73%
<b>tronc</b>		
assis	76,64 ± 10.76	96.78 ± 16.09
allongé	80,30 ± 10.55	117.55 ± 19.33
variation allongé-assis	3,66 ± 3.50	20.77 ± 12.12
% variation	4,77%	21,46%
<b>bras</b>		
assis	311,60 ± 36.70	758.35 ± 182.66
allongé	336,20 ± 41.29	752.89 ± 162.32
variation allongé-assis	24,60 ± 34.46	-5.46 ± 51.08
% variation	7,89%	-0,72%
<b>SS</b>		
assis	656,37 ± 58.92	1449.3 ± 267.05
allongé	733,23 ± 73.16	1486.8 ± 274.98
variation allongé-assis	76,87 ± 41.25	37.51 ± 96.03
% variation	11,71%	2,59%
<b>pied-main</b>		
assis	652,53 ± 51.55	1348.8 ± 224.40
allongé	734,38 ± 76.27	1431.2 ± 271.03
variation allongé-assis	80,96 ± 25.37	82.37 ± 174.57
% variation	12,41%	6,11%

**tableau 5.3** : Moyennes des résistances intra et extracellulaire ainsi que leurs variations lors du changement de position pour les 9 sujets du protocole C1.

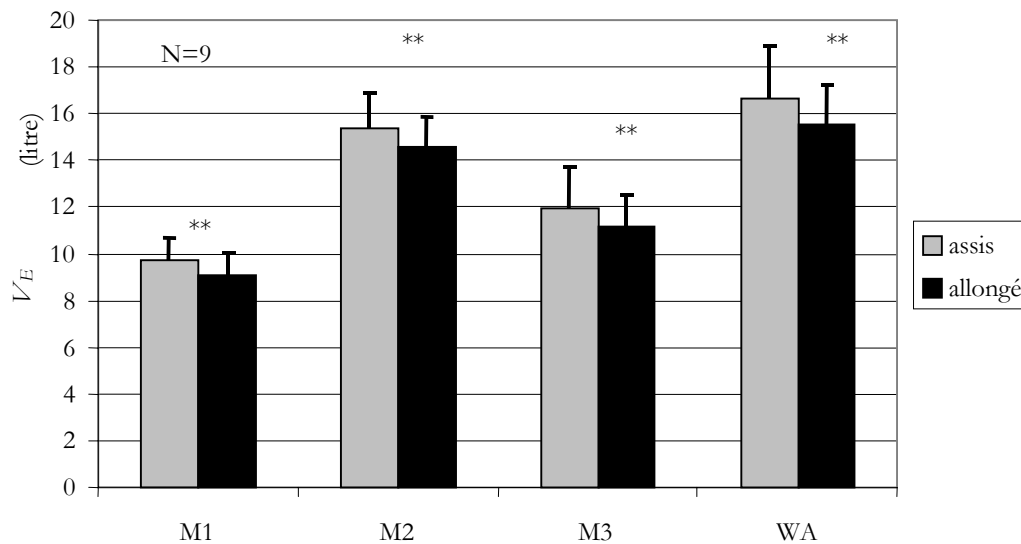
## 5.1 Influence du changement de position sur les mesures d'impédance



test de Student apparié :

\*:  $p < 0,05$     \*\*:  $p < 0,001$

**figure 5.9 :** Moyennes des résistances intracellulaires segmentaires et pied-main pour les 9 volontaires lors du protocole C1.



test de student apparié

\*:  $p < 0,05$     \*\*:  $p < 0,001$

**figure 5.10 :** Comparaison des moyennes des volumes extracellulaires calculés à partir des trois méthodes segmentaires et de la méthode pied-main, pour les positions assise et allongée, lors des 9 tests du protocole C1.

Comparaison des volumes d'eau extracellulaire obtenus à partir de différentes méthodes.

Dans ce paragraphe nous comparons les volumes d'eau extracellulaire obtenus à partir de la méthode pied-main, puis nos méthodes segmentaires présentées dans le paragraphe 2.3.3 (M1 et M2), et de la méthode segmentaire de Zhu et col. (M3) à ceux calculés à partir des corrélations de Watson et col. Les résultats pour tous les sujets sont présentés dans le **tableau 5.4** et récapitulés sur la **figure 5.10**. Il apparaît que, en position allongée, les méthodes M1 et M3 sous-estiment  ${}^S V_E$  de 6,7 et 4,7 litres respectivement par rapport à la corrélation de Watson tandis que la méthode segmentaire M2 et la méthode pied-main sous-estiment  ${}^S V_E$  par rapport à la corrélation de Watson de seulement 1,2 et 0,3 litres respectivement.

${}^W V_T$ [litre]	38,05 ± 6,73
${}^W V_E$ [litre]	15,84 ± 2,24
${}^L V_E$ assis [litre]	16,66 ± 1,70
${}^L V_E$ allongé [litre]	15,53 ± 1,61
${}^S V_E$ M1 assis [litre]	9,76 ± 0,94
${}^S V_E$ M1 allongé [litre]	9,12 ± 0,88
${}^S V_E$ M2 assis [litre]	15,41 ± 1,49
${}^S V_E$ M2 allongé [litre]	14,59 ± 1,28
${}^S V_E$ M3 assis [litre]	11,98 ± 1,71
${}^S V_E$ M3 allongé [litre]	11,13 ± 1,40

**tableau 5.4** : Moyenne des volumes extracellulaires totaux par les méthodes M1, M2, M3, la méthode pied-main, et à partir des corrélations de Watson, pour les 9 sujets du protocole C1 pour les positions assises et couchées.

Les augmentations de résistance observées pendant le changement de position correspondent à une diminution du volume de liquide. Les variations moyennes de  ${}^S V_E$  sont calculées à partir de M2 et à partir de la méthode de Zhu et col. (M3) sont indiquées dans le **tableau 5.5**. En raison de sa plus grande section, c'est le tronc qui montre la plus grande diminution de volume, (-0,35 l avec M2 et -0,48 l avec M3) bien qu'il ait la plus petite variation de résistance. Nous avons comparé la diminution de  ${}^S V_E$  obtenue en utilisant la méthode pied-main et la somme de volumes segmentaires donnés par les méthodes M2 et M3. Les deux méthodes segmentaires donnent une plus petite variation (0,79 litre pour M2 et 0,84 litre pour M3) que la méthode pied-main (1,12 litres). Ceci indique que les méthodes segmentaires réduisent la variation du volume provoquée par le changement de position, mais ne l'éliminent pas.



## 5.1 Influence du changement de position sur les mesures d'impédance

N=9	${}^sV_E$ [litre] M2	${}^sV_E$ [litre] M3	${}^sV_T$ [litre]
<b>Jambe</b>			
assis	1,83 ± 0,14	0,68 ± 0,09	2,57 ± 0,18
couché	1,64 ± 0,14	0,83 ± 0,09	2,55 ± 0,38
variation, couché-assis	-0,18 ± 0,04	-0,15 ± 0,02	-0,02 ± 0,44
% variation	-10,09%	-21,40%	-0,86%
<b>tronc</b>			
assis	10,46 ± 1,44	8,26 ± 1,07	19,02 ± 2,34
couché	10,11 ± 1,28	8,74 ± 1,29	18,31 ± 3,10
variation, couché-assis	-0,35 ± 0,30	-0,48 ± 0,41	-0,71 ± 3,43
% variation	-3,38%	-5,79%	-3,72%
<b>bras</b>			
assis	0,70 ± 0,12	0,33 ± 0,14	1,04 ± 0,30
couché	0,66 ± 0,11	0,40 ± 0,09	0,97 ± 0,12
variation, couché-assis	-0,04 ± 0,04	-0,07 ± 0,10	-0,07 ± 0,19
% variation	-5,05%	-19,65%	-7,08%
<b>SS</b>			
assis	15,52 ± 1,59	10,29 ± 1,16	26,24 ± 2,09
couché	14,72 ± 1,39	11,19 ± 1,32	25,34 ± 3,36
variation, couché-assis	-0,79 ± 0,37	-0,84 ± 0,46	-0,90 ± 3,42
% variation	-5,11%	-8,21%	-3,43%
<b>pied-main</b>			
assis	16,66 ± 1,70		25,26 ± 2,95
couché	15,53 ± 1,61		24,30 ± 3,19
variation, couché-assis	-1,12 ± 0,39		-0,96 ± 1,57
% variation	-6,74%		-3,81%

**tableau 5.5 :** Moyennes des volumes segmentaires(jambe, tronc, bras) calculés à partir des méthodes M2, M3, et des volumes totaux calculés à partir de la somme des volumes segmentaires et avec la méthode pied-main, lors des 9 tests du protocole C1.

Afin de comparer au plan physiologique notre méthode M2 et la méthode M3 de Zhu et col., nous avons calculé pour chaque patient, à partir de ses données anatomiques, le volume de ses membres et de son tronc  $V_{seg}$  et nous avons calculé les rapports  $V_{E-seg}/V_{seg}$  où l'indice "seg" désigne successivement les jambes, les bras et le tronc. Les données moyennées pour les 9 sujets sont présentées dans le **tableau 5.6** où  $V_{E-seg}$  a été calculé par les deux méthodes M2 et M3. Il est intéressant de remarquer que ces rapports sont plus uniformes pour le tronc et les membres quand la méthode M2 est employée. Avec la méthode M3 de Zhu et col., ce pourcentage est beaucoup plus grand pour le tronc que pour les membres en raison du coefficient k -qui est égal à 4-,ce qui semble être surestimé. Cependant, quand les variations de volumes extracellulaires segmentaires lors du changement de position

sont exprimées en pourcentage, la différence entre les deux méthodes n'est pas très grande.

N=9	$sV_E$ M2	$sV_E$ M3	$V_{E-seg}/V_{seg}$ M2	$V_{E-seg}/V_{seg}$ M3	$\Delta V_{E-seg}/V_{seg}$ M2	$\Delta V_{E-seg}/V_{seg}$ M3
Jambe	1,643 ±0,139	0,826 ±0,093	18,03% ±1,37%	9,05% ±0,85%	2,04% ±0,50%	1,61% ± 0,32%
tronc	10,14 ±1,256	8,769 ±1,363	27,26% ±4,31%	23,66% ±4,85%	0,93% ±0,84%	1,27% ± 1,16%
bras	0,663 ±0,114	0,400 ±0,094	27,30% ±3,05%	16,44% ±2,97%	1,49% ±1,85%	2,55% ± 3,66%
SS	14,75 ±1,370	11,22 ±4,037	24,37% ±2,48%	18,59% ±2,84%	1,31% ±0,65%	1,40% ± 0,79%

**tableau 5.6 :** Moyennes des volumes segmentaires et totaux par les méthodes segmentaires M2 et M3. Rapports des volumes extracellulaires segmentaires et de leurs variations sur le volume du membre correspondant.

#### Variation du volume d'eau intracellulaire.

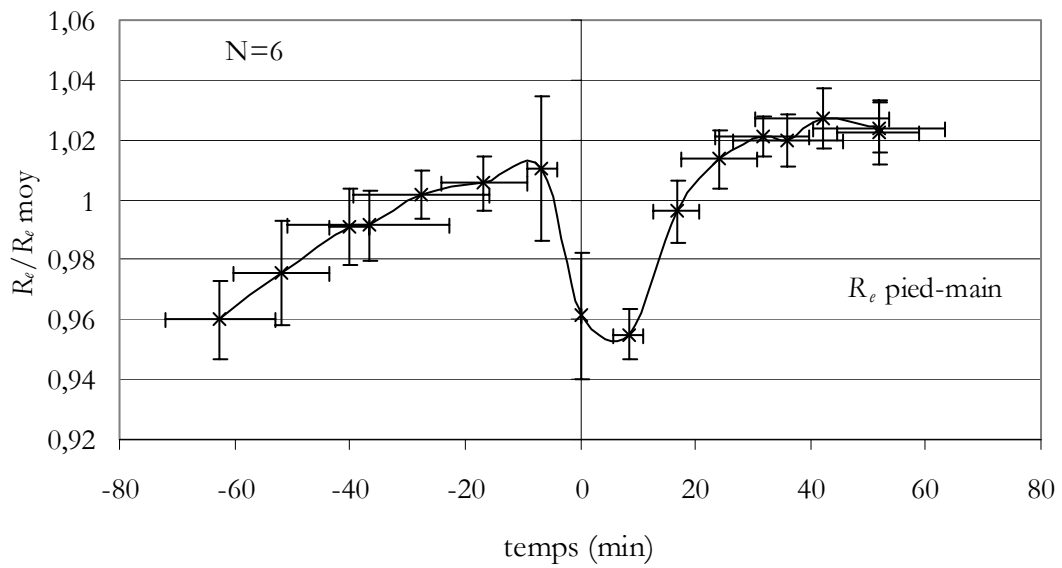
Les valeurs moyennes du volume intracellulaire pied-main pendant les deux positions sont indiquées dans le **tableau 5.5** ainsi que sa variation induite par le changement de position. Le changement de volume relatif de la jambe est beaucoup plus petit (0,86%) que le changement correspondant pour l'extracellulaire (10%). Mais, les changements relatifs du volume intracellulaire sont comparables aux changements relatifs de l'extracellulaire pour les bras et le tronc. La variation du volume intracellulaire calculée à partir des mesures segmentaires est légèrement inférieure (-3,43%) à la variation obtenue par la méthode pied-main (-3,81%) et bien plus petite que la variation du volume extracellulaire.

#### 5.1.2.2 Protocole C2

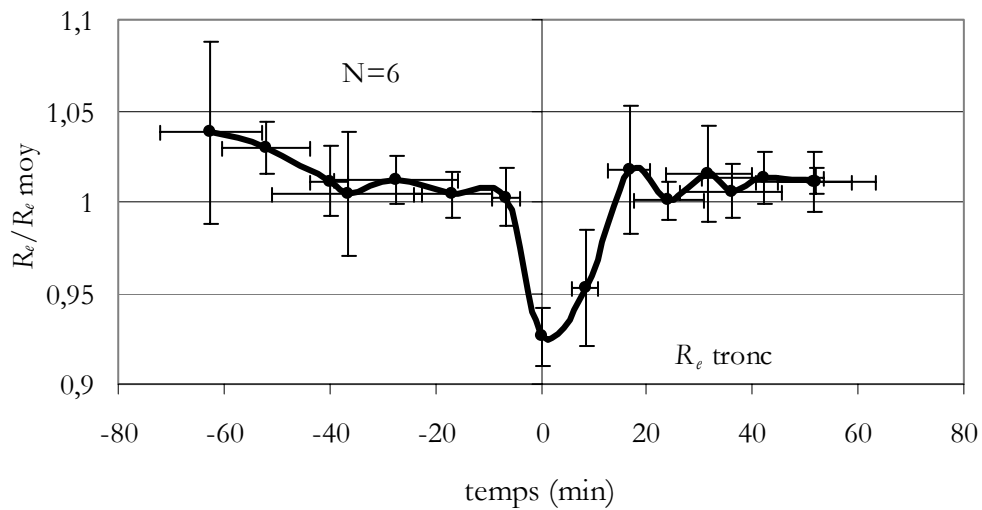
Le protocole C2 a été présenté dans le chapitre matériels et méthodes (paragraphe 2.3.1.2). Il consiste en un changement de position transitoire partant de la position allongée (60 minutes) vers la position « semi-assise » (10 minutes) pour revenir à la position allongée (50 minutes).

Les variations moyennes des résistances extracellulaires des 6 sujets soumis à ce protocole sont tracées avec les écarts type sur la **figure 5.11**. Les courbes moyennes pour le tronc, la jambe et le bras sont présentées sur la **figure 5.12** à la **figure 5.14**

## 5.1 Influence du changement de position sur les mesures d'impédance



**figure 5.11** : Moyenne de la variation relative de la résistance extracellulaire pied-main, lors des 6 tests du protocole C2, avant, pendant et après le changement de position.



**figure 5.12** : Idem **figure 5.11** pour la résistance extracellulaire du tronc.

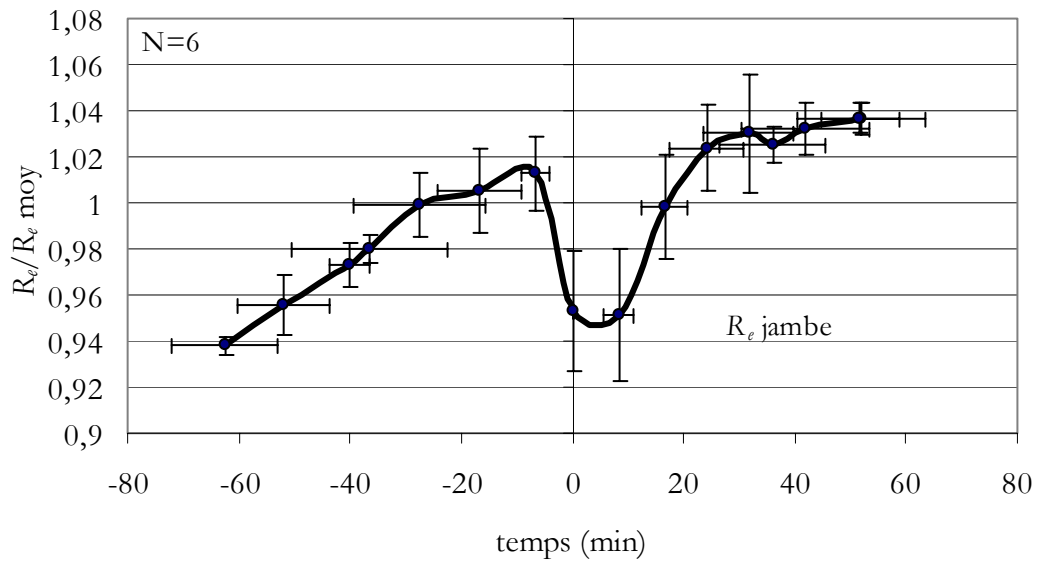


figure 5.13 : Idem figure 5.11 pour la résistance extracellulaire de la jambe.

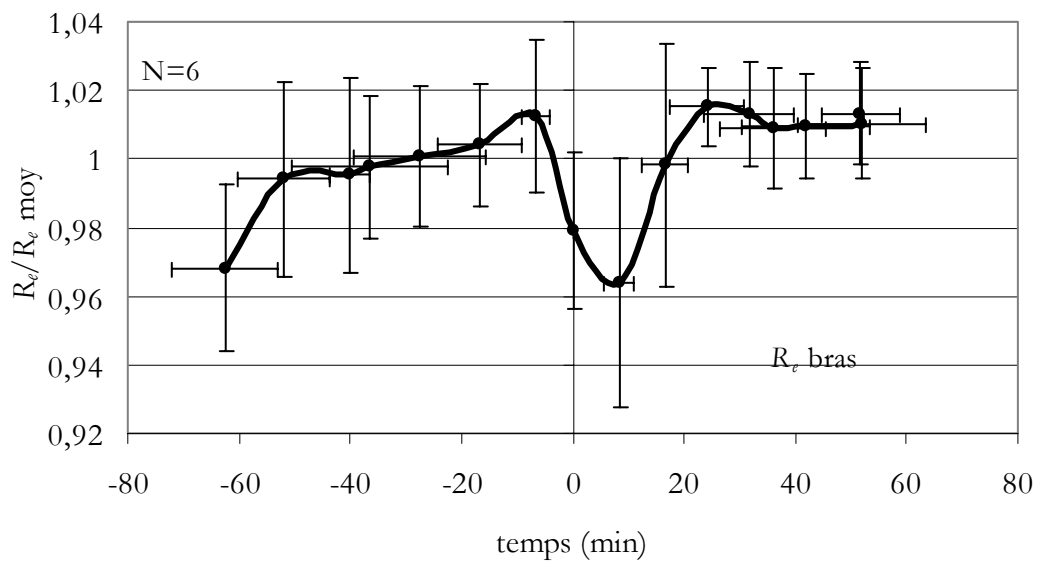


figure 5.14 : Idem figure 5.11 pour la résistance extracellulaire du bras.

Il apparaît que pour la jambe et donc pour le tracé pied-main, la courbe continue à monter pendant la première position couchée vraisemblablement car les sujets

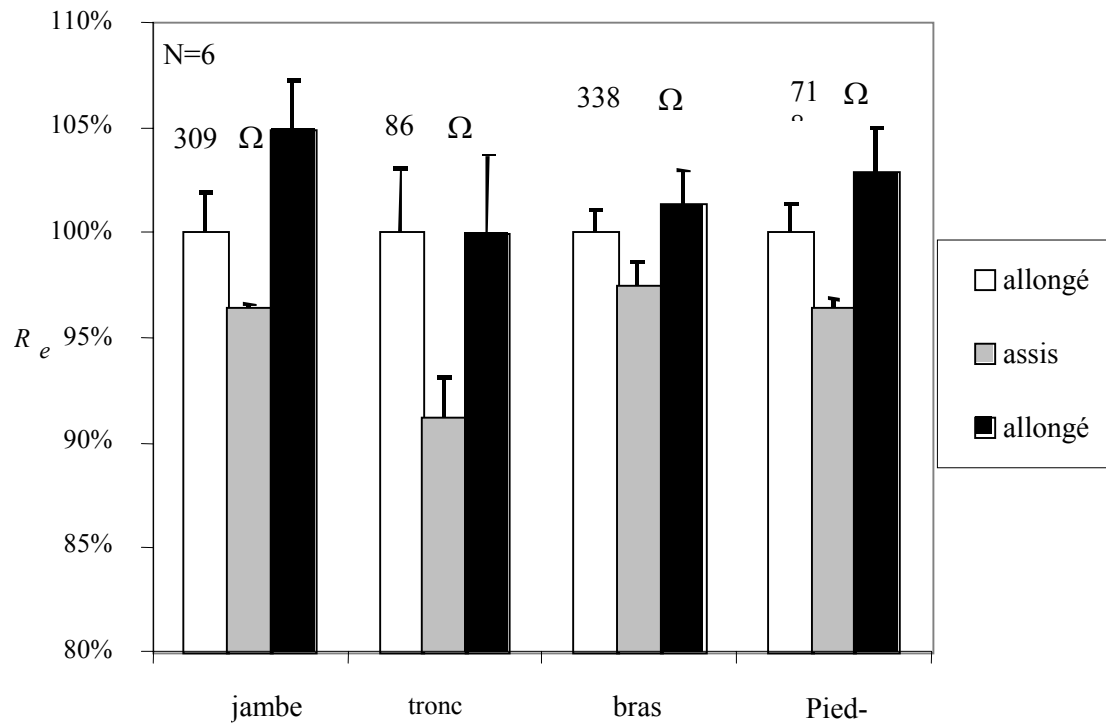
étaient debout avant de s'allonger. La résistance de la jambe continue à monter car du fluide passe de la jambe vers le tronc. Réciproquement la résistance moyenne du tronc diminue pendant la première période en position couchée pour la même raison. Les tracés des bras montrent une plus grande variation, vraisemblablement parce que les positions initiales des bras étaient différentes pour chaque sujet. Sur tous les graphes, il apparaît que les résistances, y compris celles du tronc, diminuent brusquement quand le sujet s'assoit et augmente quand il se rallonge, en accord avec les résultats du protocole C1. Le **tableau 5.7** présente les résistances moyennes segmentaires extracellulaires pied-main avant, pendant et après la position assise provisoire. La dernière colonne de ce tableau donne l'index de réversibilité  $(R1-R3)/(R1-R2)$  qui est le rapport des différences de résistance entre les deux positions allongées (indices 1 et 3) sur le changement de résistance quand le patient s'assied (indice 2). Plus ce rapport est petit, plus la réversibilité est bonne. Les meilleures réversibilités sont obtenues pour le tronc, la mesure pied-main et le bras, avec des rapports respectivement de 0,05, 0,062 et 0,071 et le plus mauvais pour la jambe avec un rapport de 0,24.

N=6	$R_e$ [ohm]	variation de résistance [ohm]			Index de réversibilité
<b>jambe</b>					0,239
R1	316,56 ± 29,36	(2)-(1)	-18,79 ± 12,11	(-5,9%)	
R2	297,78 ± 30,28	(2)-(3)	-14,29 ± 13,40		
R3	312,07 ± 30,25	(1)-(3)	4,49 ± 5,34		
<b>tronc</b>					0,052
R1	83,82 ± 11,89	(2)-(1)	-5,38 ± 2,01	(-6,4%)	
R2	78,44 ± 10,20	(2)-(3)	-5,10 ± 1,01		
R3	83,54 ± 10,75	(1)-(3)	0,28 ± 1,56		
<b>bras</b>					-0,069
R1	343,33 ± 21,89	(2)-(1)	-13,55 ± 12,43	(-3,9%)	
R2	329,78 ± 26,32	(2)-(3)	-14,49 ± 7,33		
R3	344,27 ± 21,79	(1)-(3)	-0,94 ± 9,04		
<b>pied-main</b>					-0,063
R1	729,10 ± 50,67	(2)-(1)	-37,48 ± 10,46	(-5,1%)	
R2	691,63 ± 48,81	(2)-(3)	-39,84 ± 12,00		
R3	731,46 ± 50,86	(1)-(3)	-2,36 ± 8,01		

**tableau 5.7 :** Moyennes des résistances extracellulaires segmentaires et pied-main, avant ( $R1$  allongé), pendant ( $R2$  assis) et après ( $R3$  allongé) le changement de position. Protocole C2.

Les moyennes -exprimées en pourcentage de la résistance initiale- des résistances segmentaires et de la résistance pied-main pendant les changements de position pour tous les sujets sont représentées sur la **figure 5.15**. Ceci confirme la bonne

réversibilité des résistances de tronc et de bras. Contrairement au protocole C1, c'est le tronc qui montre la plus grande diminution relative de résistance lors du premier changement de position (-6,4% contre -5,9% pour la jambe et 4% pour le bras)



**figure 5.15** : Moyennes des résistances extracellulaires pour la jambe, le bras, et le tronc, de la résistance pied-main, pour les tests de 10-15 lors du protocole C2.

Les valeurs moyennes des volumes extracellulaires segmentaires juste avant et après le changement de position calculés par les méthodes M2 et M3 sont présentées dans le **tableau 5.8**. Dans ce tableau sont aussi présentées les moyennes (temporelles) du volume extracellulaire lors de la position couchée et les variations de volume correspondantes lors du changement de position entre la position allongée et la position assise (1-2), entre la position assise et la position allongée (2-3) et enfin entre la première position allongée et la dernière (1-3). Il apparaît que, lorsque le sujet revient en position allongée, ces volumes extracellulaires segmentaires et pied-main sont très proches des volumes initiaux, ceux avant de s'asseoir, ce qui confirme la réversibilité des résistances et des volumes.

	Volume extracellulaire [litre]			Variation de volume [litre]	
	M2	M3		M2	M3
<b>jambe</b>					
$V_{E1}$	1,89 ± 0,28	0,85 ± 0,15	(1)-(2)	-0,08 ± 0,07	-0,06 ± 0,05
$V_{E2}$	1,97 ± 0,30	0,91 ± 0,18	(2)-(3)	0,06 ± 0,07	0,04 ± 0,05
$V_{E3}$	1,91 ± 0,28	0,86 ± 0,15	(1)-(3)	-0,02 ± 0,02	-0,01 ± 0,01
<b>tronc</b>					
$V_{E1}$	11,17 ± 1,47	8,71 ± 1,31	(1)-(2)	-0,50 ± 0,15	-0,58 ± 0,16
$V_{E2}$	11,67 ± 1,55	9,29 ± 1,37	(2)-(3)	0,48 ± 0,09	0,56 ± 0,11
$V_{E3}$	11,19 ± 1,51	8,73 ± 1,32	(1)-(3)	-0,02 ± 0,13	-0,02 ± 0,15
<b>bras</b>					
$V_{E1}$	0,76 ± 0,13	0,43 ± 0,06	(1)-(2)	-0,02 ± 0,02	-0,02 ± 0,02
$V_{E2}$	0,78 ± 0,13	0,45 ± 0,07	(2)-(3)	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01
$V_{E3}$	0,75 ± 0,13	0,43 ± 0,06	(1)-(3)	0,00 ± 0,01	0,00 ± 0,01
<b>SS</b>					
$V_{E1}$	16,47 ± 1,62	11,3 ± 1,15	(1)-(2)	-0,70 ± 0,14	-0,73 ± 0,13
$V_{E2}$	17,17 ± 1,66	12,0 ± 1,18	(2)-(3)	0,65 ± 0,14	0,69 ± 0,13
$V_{E3}$	16,52 ± 1,70	11,3 ± 1,21	(1)-(3)	-0,05 ± 0,13	-0,04 ± 0,15

**tableau 5.8** : Valeurs des volumes extracellulaires, juste avant ( $V_{E1}$ ), pendant ( $V_{E2}$ ) et juste après ( $V_{E3}$ ) le changement de position lors du protocole C2.

### 5.1.3 Mesures segmentaires en hémodialyse

#### *Comparaison des résistances segmentaires et pied-main*

Le **tableau 5.9** présente les résistances pied-main et la somme des résistances segmentaires avant (indice 0) et après (indice 4) la séance de dialyse pour les 7 patients participant au protocole B2 (Patient N exclu). La résistance pied-main et la somme des résistances segmentaires sont très proches. En moyenne, avant dialyse, la résistance extracellulaire pied-main est de  $618,8 \pm 95,8$  contre  $626,2 \pm 93,9$  pour la somme des résistances segmentaires ; et en fin de dialyse on obtient en moyenne  $731,5 \pm 79,7$  contre  $725,9 \pm 66,2$ . Nous confirmons donc l'équivalence entre la résistance pieds-main et la somme des résistances segmentaires que nous avons retrouvée également chez les témoins.

patient	Sexe	Position des électrodes	$R_{e0}$	$\Omega$	$R_{e0}$	$\Omega$	$R_{e4}$	$\Omega$	$R_{e4}$	$\Omega$
			Pied-main		segmentaire		Pied-main		segmentaire	
G	F	Cuisse	624,48		638,16		812,39		762,29	
J	M	Taille	571,24		559,77		697,26		697,66	
K	F	Cuisse	526,78		544,61		621,78		631,47	
L	M	Taille	616,88		614,6		710,61		711,19	
M	M	Taille	538,08		552,65		664,92		655,88	
O	F	Taille	667,42		680,1		779,23		783,15	
P	F	Cuisse	786,7		793,36		834,72		839,51	
<b>moy.</b>			<b>618,8±95,8</b>		<b>626,2±93,9</b>		<b>731,5±79,7</b>		<b>725,9±66,2</b>	

**tableau 5.9** : résistances pied-main et segmentaire avant et après dialyse (en ohm).

*Variation des résistances segmentaires durant la dialyse*

Le **tableau 5.10** présente les résistances de la jambe, du bras et du tronc en début et fin de dialyse pour les 7 patients. Ce tableau confirme que les membres ont une résistance beaucoup plus élevée que le tronc, en raison de leurs plus petits diamètres. Les résistances moyennes sont de 288  $\Omega$  pour la jambe, 297  $\Omega$  pour le bras et 40  $\Omega$  pour le tronc avant la dialyse. Il apparaît également que la résistance du tronc est plus grande et la résistance de la cuisse plus petite, lorsque l'électrode est placée en haut de la cuisse que lorsqu'elle est située à la taille. Il est donc important de normaliser la position de l'électrode, car, comme le coefficient  $k$  est différent pour la jambe et le tronc, la mesure du volume extracellulaire dépendra de la position de l'électrode.

Patient	Elect Pos.	$R_e$ $\Omega$		$R_e$ $\Omega$		$R_e$ $\Omega$		$R_e$ $\Omega$	
		Pied-main		jambe		tronc		bras	
		avant	après	avant	après	avant	après	avant	après
G	Cuisse	624,48	812,39	263,31	339,79	64,88	87,43	309,97	335,07
J	Taille	571,24	697,26	314,12	380,97	25,93	33,76	219,72	282,93
K	Cuisse	526,78	621,76	168,17	178,6	47,67	60,2	328,77	392,67
L	Taille	616,88	710,61	318,35	362,87	24,61	30,06	271,64	318,26
M	Taille	538,08	664,92	292,87	352,38	24,9	27,97	234,88	275,53
O	Taille	667,42	779,23	309,03	362,19	27,03	27,43	344,04	393,53
P	Cuisse	786,7	834,72	351,35	394,66	65,9	66,67	376,11	378,18
<b>Moy.</b>		<b>618,8±89</b>	<b>731,6±79</b>	<b>288,2±59</b>	<b>338,8±73</b>	<b>40,1±19</b>	<b>47,6±24</b>	<b>297,9±58</b>	<b>339,4±50</b>

**tableau 5.10** : Résistances extracellulaires pied-main et de la jambe, du tronc et du bras avant et après la dialyse pour les 7 patients.

Les variations des résistances segmentaires pendant la dialyse et leur pourcentage sont présentées dans le **tableau 5.11** pour les différents patients.



## 5.1 Influence du changement de position sur les mesures d'impédance

Patient	Elect Pos.	$\Delta R_e$ pied-main		$\Delta R_e$ jambe		$\Delta R_e$ tronc		$\Delta R_e$ bras	
		$\Omega$	%	$\Omega$	%	$\Omega$	%	$\Omega$	%
G	Cuisse	187,91	23,13%	76,48	29,05%	22,55	34,76%	25,1	8,10%
J	Taille	126,02	18,07%	66,85	21,28%	7,83	30,20%	63,21	28,77%
K	Cuisse	94,98	15,28%	10,43	6,20%	12,53	26,28%	63,9	19,44%
L	Taille	93,73	13,19%	44,52	13,98%	5,45	22,15%	46,62	17,16%
M	Taille	126,84	19,08%	59,51	20,32%	3,07	12,33%	40,65	17,31%
O	Taille	111,81	14,35%	53,16	17,20%	0,4	1,48%	49,49	14,38%
P	Cuisse	48,02	5,75%	43,31	12,33%	0,77	1,17%	2,07	0,55%
<b>Moy.</b>		<b>112,76</b>	<b>15,55</b>	<b>50,61</b>	<b>17,19%</b>	<b>7,51</b>	<b>18,34%</b>	<b>41,58</b>	<b>15,10%</b>

**tableau 5.11** : Variations des résistances extracellulaires segmentaires et pied-main lors de la séance d'hémodialyse.

Le plus grand pourcentage de variation est obtenu pour le tronc (18,34%) et le plus petit pour le bras (15,1%). Le pourcentage de variation de la résistance pied-main est de 15,5 %. C'est le patient P, celui qui possède le plus petit volume d'ultrafiltration (0,7 litre/heure) qui a eu les plus petites variations de résistance, particulièrement dans le tronc et le bras.

Les sommes de volumes segmentaires pour chaque patient sont calculées en utilisant l'équation (2.28). Les résultats obtenus sont présentés dans le **tableau 5.12** avant et après la dialyse. Dans ce même tableau nous avons indiqué le volume extracellulaire obtenu par la méthode pied-main. Il apparaît que la méthode segmentaire donne des volumes extracellulaires plus élevés de 5 litres que la méthode pied-main, et ceci avant comme après la dialyse.

La différence est particulièrement grande pour le patient K dont le volume segmentaire est supérieur au volume pied-main de 10L environ. Ceci pourrait être dû à notre choix de  $k=2$  pour le tronc qui peut surestimer le volume des liquides du tronc, particulièrement pour les patients avec une électrode sur la cuisse. Nous pourrions éliminer cette différence en choisissant un coefficient  $k=1,5$  pour le tronc au lieu de 2.

Cependant, comme nous l'avons montré dans le paragraphe 5.1.2,  $k=2$  pour le tronc était le meilleur choix et avait même mené à une légère sous-estimation du volume total extracellulaire par la méthode segmentaire par rapport au calcul pied-main.

Lorsque l'on fait une comparaison avec des corrélations anthropométriques de Watson ( $^WV_E$ ) et de Humes ( $^HV_E$ ) en fin de dialyse on trouve que le volume

extracellulaire obtenu en faisant la somme des volumes segmentaires est plus élevé que les volumes issus des corrélations de Watson (1,8 litres) et de Hume (3,5 litres).

patient	Sexe	Pos. élect	${}^L V_{E0}$	${}^S V_{E0}$	${}^L V_{E4}$	${}^S V_{E4}$	${}^W V_E$	${}^H V_E$
G	F	Cuisse	15,1	18,50	12,61	15,65	15,48	13,61
J	M	Taille	15,18	16,87	13,1	14,32	13,59	13,92
K	F	Cuisse	16,63	27,12	14,61	23,68	14,59	13,29
L	M	Taille	16,72	20,15	15,05	17,90	14,69	15,89
M	M	Taille	18,03	22,46	15,67	20,5	17,73	18,06
O	F	Taille	14,71	15,32	13,21	14,53	16,28	16,39
P	F	Cuisse	11,01	12,57	10,6	12,3	13,43	11,52
<b>moy</b>			<b>15,34±2,17</b>	<b>19,00±4,90</b>	<b>13,55±1,54</b>	<b>16,98±3,82</b>	<b>15,11±1,39</b>	<b>12,56±1,92</b>

**tableau 5.12** : Volumes totaux extracellulaires en litres en début et fin de dialyse pour les méthodes segmentaires et pied-main et en fin de dialyse d'après les corrélations de Watson et Hume.

#### Variations des volumes extracellulaires.

Les variations des volumes extracellulaires segmentaires et pied-main durant la dialyse sont présentées dans le **tableau 5.13**.

patient	$\Delta{}^L V_E$	$\Delta{}^S V_E$	$V_{UF}$	$\Delta{}^L V_E/V_{UF}$	$\Delta{}^S V_E/V_{UF}$
	pied-main	segmentaire		pied-main	segmentaire
G	-2,49	-2,85	2,4	103,75%	118,75%
J	-2,08	-2,55	2,8	74,29%	91,07%
K	-2,02	-3,44	3,78	53,44%	91,01%
L	-1,67	-2,25	2,4	69,58%	93,75%
M	-2,36	-1,96	2,97	79,46%	65,99%
O	-1,5	-0,79	1,1	136,36%	71,82%
P	-0,41	-0,27	0,7	58,57%	38,57%
<b>Moy.</b>	<b>1,79±0,7</b>	<b>2,02±1,1</b>	<b>2,31±1,</b>	<b>77,5±28,9%</b>	<b>87,2±25,5%</b>

**tableau 5.13** : Comparaison de  $\Delta V_E$ , par les méthodes pied-main et segmentaire avec le volume ultrafiltré  $V_{UF}$ .

Nous trouvons une meilleure contribution de l'extracellulaire au volume ultrafiltré lorsque nous utilisons la méthode segmentaire.

### 5.1.4 Discussion

L'étude des changements de position et des mesures segmentaires sur volontaires suggère que les méthodes segmentaires de bioimpédance donnent la possibilité de réduire les variations des mesures de volume lors des changements de position. Mais les méthodes segmentaires existantes ne semblent pas avoir atteint le même degré de perfectionnement que la méthode pied-main décrite par de Lorenzo et col.[32]. Tout

d'abord, il est logique, en raison de la petite taille des électrodes par rapport au diamètre du tronc, qu'il soit nécessaire de proposer un facteur de correction pour le volume du tronc. Nous avons proposé un facteur de correction  $k$  égal à 2 qui suppose donc que le courant entre les électrodes ne traverse que la moitié du tronc. Nous avons observé une légère sous-estimation du volume extracellulaire total par notre méthode M2 par rapport à la méthode pied-main, le facteur de correction  $k$  égal à 2,12 permettrait d'obtenir l'accord entre les deux méthodes. Pour cette raison nous pensons que le facteur de correction pris égal à 4 par Zhu et col.[28, 29] est surestimé, et leur méthode est, de plus, désavantagée par la non prise en compte des éléments non conducteurs qui mène à une sous-estimation des volumes extracellulaires. Mais ce même coefficient appliqué aux patients hémodialysés amène à une très forte surestimation du volume extracellulaire. Pour nos patients dialysés le meilleur coefficient serait 1,5. La méthode proposée par la notice de l'*Hydra* ressemble à notre méthode M1 prenant en compte les éléments non conducteurs, mais elle ne corrige pas la distribution non homogène du courant dans le tronc, ce qui amène encore une sous-estimation du volume extracellulaire.

Une conclusion encourageante est la très bonne réversibilité de la résistance extracellulaire pied-main et du volume correspondant quand le sujet revient à la position initiale. Nous faisons cette observation aussi sur des patients surveillés pendant la dialyse (paragraphe 5.1.1). A la différence de Zhu et col., nous n'avons pas observé la disparition du changement de volume pendant un changement de position lorsque l'on utilise les mesures segmentaires, bien que ces changements soient diminués. En fait la résistance du tronc ne s'est pas comportée comme prévu quand le sujet s'allonge dans les protocoles C1 et C2. Nous avons observé une augmentation de la résistance du tronc comme dans les jambes, alors que nous nous attendions à sa diminution, car le fluide qui part des jambes devrait se retrouver dans le tronc. De même, quand les sujets du protocole C2 s'assoient, la résistance extracellulaire du tronc diminue comme celles des jambes tandis que nous nous attendions à l'opposé.

L'électrode inférieure du tronc a été placée différemment dans notre étude que dans celle de Zhu et col. qui la place à la taille. Nous avons donc exécuté une série d'essais comparatifs sur un sujet selon le protocole C1, en utilisant les deux positions d'électrodes. La position que nous utilisons est notée P1 et celle qu'utilise Zhu et

col. est notée P2. Lorsque le sujet est assis, la résistance extracellulaire de la jambe est de 282,4  $\Omega$  pour l'électrode en P1 contre 300,8  $\Omega$  pour l'électrode en P2. Lorsque le sujet est allongé, la résistance extracellulaire de la jambe est de 316,5  $\Omega$  pour l'électrode en P1 contre 342,4  $\Omega$  pour l'électrode en P2. Pour le tronc, la résistance extracellulaire est de 63,4  $\Omega$  pour l'électrode en P1 et de 46,1  $\Omega$  pour l'électrode en P2, et pour la position allongée de 67,6  $\Omega$  pour l'électrode en P1 et de 49,9  $\Omega$  pour l'électrode en P2.

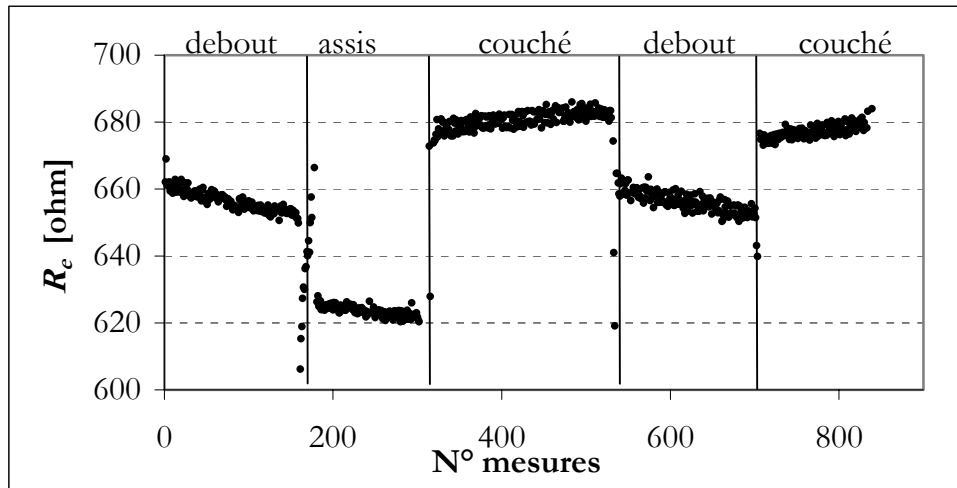
Lors du changement de position, la somme des résistances segmentaires augmente de 8,2% pour l'électrode en P1 et de 9,05% pour l'électrode en P2, contre 10,7% pour la méthode pied-main. Nous concluons alors que, si on place l'électrode inférieure du tronc en haut de la cuisse au lieu de la taille, la résistance du tronc varie dans le même sens lorsque le sujet change de position et le changement de résistance de corps provoqué par le changement n'est pas réduit .

Enfin le fluide extracellulaire est plus libre pour se déplacer sous l'action de la pesanteur que l'intracellulaire. Il est donc logique d'observer de plus grandes variations de l'extracellulaire que de l'intracellulaire lors d'un changement de position. Nous ne discutons pas les résultats de l'intracellulaire car nous n'avons pas trouvé dans la littérature de mesures d'intracellulaire lors d'un changement de position.

La **figure 5.16** présente la résistance extracellulaire pied-main mesuré sur un sujet lors d'une succession de changements de positions. Il apparaît clairement que la résistance, lorsque le sujet est debout, est inférieure à la résistance du sujet couché. Ceci peut s'expliquer par un déplacement d'eau vers les jambes. Mais la résistance du sujet debout est nettement supérieure à celle du sujet assis. Ce résultat ne peut pas s'expliquer par un déplacement de l'eau vers les jambes, en effet il n'y a pas de raison qu'il y ait plus d'eau dans les jambes lorsque le sujet est assis que lorsque le sujet est debout. Le changement instantané de résistances, outre le fait qu'il soit dû à un déplacement des liquides corporels, peut aussi provenir du fait que lorsque le sujet s'assoit le corps forme un angle droit et donc les lignes de courant peuvent changer de longueur, ainsi que leur résistance. Ceci pourrait expliquer le fait que la méthode segmentaire ne peut éliminer totalement la variation de résistance lors du changement de position bien qu'elle tienne compte des déplacements du fluide.

## 5.1 Influence du changement de position sur les mesures d'impédance

Ainsi ce phénomène de modification des lignes de courant pourrait être responsable des résultats obtenus sur le tronc qui n'étaient pas conformes à ce que l'on attendait.



**figure 5.16** : Résistance extracellulaire mesurée sur un sujet lors d'une succession de changement de position. (100 mesures correspondent à environ 5 minutes)

Lors de l'étude des changements de position pendant la séance d'hémodialyse, nos données montrent que, s'il y a en effet une élévation soudaine de 100 à 300 ml du volume extracellulaire calculé par la méthode d'impédance pied-main, lorsque un patient s'assied temporairement dans le lit -ou dans un fauteuil de dialyse- pendant la séance d'hémodialyse, cette augmentation de volume est, dans la plupart des cas, réversible. En effet les tracés de résistance et de volume reprennent leur « cours normal » quand le patient revient à sa position initiale. Ainsi, nous pensons qu'il n'est pas avantageux d'employer l'impédance segmentaire avec 6 électrodes en clinique, car cette technique est plus difficile à mettre en œuvre, puisqu'elle nécessite de placer les électrodes supplémentaires sur l'épaule et la hanche des patients. De plus, elle réduit le nombre de mesures de la résistance car les mesures doivent être déplacées entre les trois paires d'électrode de tension. Enfin nous avons trouvé une plus petite variation du  $V_E$  due à l'ultrafiltration en segmentaire, qu'en utilisant la méthode pied-main. Ce qui est plus important, c'est l'absence d'une réelle validation de la méthode segmentaire alors que la méthode pied-main a été validée via des mesures de volume par dilution isotopique. Il est donc plus simple de négliger la partie du signal correspondant au changement de position ou de le remplacer par une ligne droite reliant les tracés avant et après le changement.

## 5.2 Problème de la sous-estimation des variations de volume extracellulaire

Dans un premier temps nous cherchons à évaluer les variations du volume extracellulaire par une autre méthode que la bioimpédance car nous pensons que la méthode d'impédance sous estime les volumes en début de séance. Nous proposons donc de calculer les variations de volume extracellulaire à partir des variations de sodium plasmatique. Puis nous regarderons l'influence de la variation de conductivité plasmatique sur la détermination des variations du volume extracellulaire.

### 5.2.1 Calcul des variations du volume extracellulaire à partir des variations de sodium plasmatique

Nous utilisons comme référence de volume extracellulaire celui obtenu par impédance en fin de dialyse car nous estimons qu'il est plus précis qu'un volume extracellulaire obtenu d'après une des corrélations. On fait l'hypothèse qu'il n'y a pas d'échange de sodium entre l'intra et extracellulaire, donc que la quantité de sodium en fin de dialyse dans le volume extracellulaire correspond à la quantité de sodium dans le volume extracellulaire en début de dialyse moins le sodium perdu dans l'eau ultrafiltré, plus (ou moins) le sodium gagné (ou perdu) par la diffusion entre le dialysat et le plasma. On admettra aussi que la concentration plasmatique en sodium reflète la concentration extracellulaire.

Ainsi il est possible, d'une part, de calculer la quantité de sodium en fin de dialyse : c'est le produit de la concentration plasmatique par le volume extracellulaire fourni par impédance. Et d'autre part, à partir des différentes concentrations de sodium du plasma et du dialysat au cours de la séance, la quantité d'eau ultrafiltrée et des caractéristiques du filtre utilisé, il est possible de calculer les quantités de sodium extracellulaire à différents moments de la séance afin d'en déduire les volumes extracellulaires.

La quantité de sodium plasmatique à  $t=a$ ,  $(NaP)_{t=a}$ , exprimée en fonction de la quantité de sodium en fin de dialyse est donnée par :

$$(NaP)_{t=a} = (NaP)_{t=t} + (NaUF)_{t=a} + (TmNa)_{t=a} \quad (5.1)$$

## 5.2 Problème de la sous estimation des variations de volume extracellulaire

avec :  $(NaUF)_{t=a}$  quantité de sodium qui est partie du plasma dans l'eau ultrafiltrée entre  $t=a$  et  $t=4$  ;  $(TmNa)_{t=a}$  est la quantité de sodium plasmatique transférée par diffusion entre  $t=a$  et  $t=4$  ;

La quantité de sodium plasmatique est égale au produit de la concentration par le volume :

$$(NaP)_{t=a} = (CnaP)_{t=a} \cdot (V_E)_{t=a} \quad (5.2)$$

La quantité de sodium qui est perdue du plasma dans l'eau ultrafiltrée entre  $t=a$  et  $t=4$  est donnée par :

$$(NaUF)_{t=a} = \int_a^4 CnaP \cdot Q_{uf} \cdot dt \quad (5.3)$$

La quantité de sodium du plasma transférée par diffusion entre  $t=a$  et  $t=4$  est donnée par :

$$TmNa = \int_a^4 D \cdot (CnaP - CnaD) \cdot dt \quad (5.4)$$

avec  $D$  la dialysance

L'équation (5.1) devient en utilisant les équations (5.2) à (5.4):

$$(CnaP)_{t=a} (V_E)_{t=a} = (CnaP)_{t=4} \cdot (V_E)_{t=4} + \int_a^4 CnaP \cdot Q_{uf} \cdot dt + \int_a^4 D(CnaP - CnaD) \cdot dt$$

D'où on tire le volume extracellulaire à l'instant  $a$  :

$$(V_E)_{t=a} = [(CnaP)_{t=4} \cdot (V_E)_{t=4} + \int_a^4 CnaP \cdot Q_{uf} \cdot dt + \int_a^4 D(CnaP - CnaD) \cdot dt] / (CnaP)_{t=a} \quad (5.5)$$

Etant donné que les concentrations ne sont mesurées que lors de la prise d'échantillon sanguin, on utilisera la méthode de discrétisation de Simpson pour calculer les intégrales.

Par exemple pour calculer l'intégrale (5.3) lorsque l'on a les valeurs  $CnaP_0$ ;  $CnaP_{0,5}$ ;  $CnaP_2$ ;  $CnaP_4$  et qu'il se produit un changement du taux d'ultrafiltration à  $t=2,5$  on posera :

$$\int_0^4 CnaP \cdot Quf \cdot dt = \int_0^{0.5} \frac{CnaP_0 - CnaP_{0.5}}{2} \cdot Quf1 \cdot dt + \int_{0.5}^2 \frac{CnaP_{0.5} - CnaP_2}{2} \cdot Quf1 \cdot dt + \int_2^{2.5} \frac{CnaP_2 - CnaP_4}{2} \cdot Quf1 \cdot dt + \int_{2.5}^4 \frac{CnaP_{2.5} - CnaP_4}{2} \cdot Quf2 \cdot dt$$

Données

La dialysance étant pratiquement égale à la clairance, on prendra 180ml/mn.

Nous disposons sur 21 séances (11 patients) (protocoles B1 et B2) de :

- la conductivité du dialysat (*CondD*) (**tableau 5.14**) La concentration en sodium en mEq/l du dialysat est égale selon la formule empirique à 10 fois la conductivité :  $CnaP = CondD \cdot 10$  avec *CnaP* en mmol/l et *CondD* en mS/cm. De plus, sur la moitié des séances, nous avons fait mesurer la concentration du dialysat par le laboratoire Laurian, et nous avons vu qu'il y a souvent une différence de 0 à 4 mEq/l. Il apparaît qu'en général, déduire la concentration du dialysat de la conductivité de la machine n'est pas très fiable. Nous utiliserons les valeurs du laboratoire à chaque fois que nous le pouvons. Lors des changements de conductivité les concentrations sont déduites de la conductivité du dialysat.
- les concentrations plasmatiques en sodium du plasma aux temps 0, 0,5, 2 et 4 heures ( $CnaP_0 ; CnaP_{0.5} ; CnaP_2 ; CnaP_4$ ) (**tableau 5.15**)
- le volume ultrafiltré en fonction du temps ( $V_{UF}$ ) (ou le taux d'ultrafiltration ( $Q_{UF}$ ))
- nous utilisons l'équation (1.9) pour déterminer le volume extracellulaire à t=4 par impédance.

Calculs des différentes quantités de sodium mises en jeu

Le **tableau 5.16** présente les estimations de la quantité de sodium qui est perdue par le plasma dans l'eau ultrafiltrée d'après l'équation (5.2) l'approximation du sodium transféré par diffusion  $TmNa$  d'après l'équation (5.3) et la quantité de sodium extracellulaire estimées respectivement à t=0, t=0,5 et t=2 d'après l'équation (5.1) ainsi que la quantité de sodium extracellulaire à t=4 obtenue en effectuant le produit concentration de sodium plasmatique et volume extracellulaire obtenu par impédance. Les valeurs de concentration en sodium du dialysat et du plasma sont présentées dans le **tableau 5.14** et le **tableau 5.15**.



## 5.2 Problème de la sous estimation des variations de volume extracellulaire

Unité : mEq/l	$(CnaD)_{t=0}$	$(CnaD)_{t=1}$	$(CnaD)_{t=1,5}$	$(CnaD)_{t=2}$
G11	141			
G12	139			140
H11	140			
I11	140		140	
I12	143			
J11	142			
J12	137			
K11	141,5			
K12	142			
L11	142			
L12	145	145	148	
M11	142			142
M12	142			
N11	142			
N12	141			
O11	140	141		
O12	137			
P11	142			
P12	146			144
Q11	142			
Q12	142			

tableau 5.14 : Concentrations de dialysat.

Unité : mEq/l	$(CnaP)_{t=0}$	$(CnaP)_{t=0,5}$	$(CnaP)_{t=2}$	$(CnaP)_{t=4}$
G11	137	141	139	140
G12	138	138	139	140
H11	139	139	139	140
I11	145	143	140	140
I12	142	142	142	143
J11	141	142	141	143
J12	140	138	138	137
K11	137	139	140	140
K12	139	140	140	140
L11	141	142	142	142
L12	140	142	145	148
M11	137	138	142	141
M12	140	139	141	141
N11	139	139	141	142
N12	138	139	140	140
O11	139	139	142	142
O12	139	138	137	137
P11	136	140	141	141
P12	141	143	146	145
Q11	137	139	140	141
Q12	142	142	142	142
<b>moy</b>	<b>139,38</b>	<b>140,10</b>	<b>140,81</b>	<b>141,19</b>

tableau 5.15 : Concentrations plasmatiques en sodium mesurées par le laboratoire Laurian respectivement à  $t=0$ ,  $t=0,5$  ;  $t=2$  et  $t=4$ .

temps	De 0 à 4 h		De 0,5 à 4 h		De 2 à 4 h		0h	0,5h	2h	4 h
Eq.	(5.3)	(5.4)	(5.3)	(5.4)	(5.3)	(5.4)		(5.1)		
	$NaUF$	$TmNa$	$NaUF$	$TmNa$	$NaUF$	$TmNa$		$NaP$		
Moy	389,38	-36,47	340,61	-27,49	193,79	-11,10	2435,90	2396,12	2265,69	2082,99

**tableau 5.16** : Calcul de  $TmNa$  et de la quantité de sodium  $NaUF$  perdu par le plasma (tableau complet en annexe **tableau A. 6**).

La quantité de sodium éliminée dans l'eau ultrafiltrée est deux fois plus grande en moyenne sur l'ensemble des 4 heures que sur les deux dernières heures car la majorité du sodium est éliminé dans la première partie de la séance. La quantité de sodium est plus importante en début de séance qu'en fin de séance même si la concentration en sodium est généralement plus élevée en fin de séance, car il y a plus d'eau extracellulaire en début de séance. Lorsque  $TmNa$  est négatif cela signifie que, majoritairement sur la séance, la concentration en sodium du dialysat est plus forte que celle du plasma, donc qu'il y a un apport de sodium par le dialysat, inversement lorsque  $TmNa$  est positif, il y a une perte d'ions sodium par le patient.

Calcul du volume extracellulaire par impédance

Le **tableau 5.17** présente les volumes extracellulaires obtenus à partir de la méthode d'impédance au temps 0 ; 0,5 ; 2 ; et 4h , ainsi que sa variation totale sur la séance et sa participation à l'ultrafiltration.

Calcul des volumes extracellulaires à partir des concentrations sodées

À partir des résultats intermédiaires présentés dans le **tableau 5.16** et des concentrations en sodium plasmatique (**tableau 5.15**) les volumes extracellulaires calculés à partir de l'équation (5.5) à  $t=0$  ;  $t=0,5$  et  $t=2$  sont présentés dans le **tableau 5.18**.

Discussion

On trouve une contribution du volume extracellulaire au volume ultrafiltré nettement plus grande que par impédance soit, 99,54% contre 57%. Cependant quelques unes des valeurs sont plus grandes que 100% tel que 140% par exemple. Le fait d'assimiler la concentration de sodium plasmatique à la concentration de sodium extracellulaire et d'avoir négligé dans les hypothèses le rôle du compartiment intracellulaire qui peut avoir des échanges hydrosodés peut amener ici à une surestimation du volume extracellulaire initial. La variation d'eau extracellulaire obtenue par cette méthode est donc uniquement un ordre de grandeur car nous avons fait d'une part l'hypothèse qu'il n'y avait pas d'échange de sodium avec

l'intracellulaire et d'autre part nous avons pris un coefficient de transfert moyen ce qui ne nous donne pas le transfert exact de sodium par diffusion. De toutes les façons le transfert de sodium par diffusion est difficile à évaluer car il dépend de nombreux paramètres autres que les concentrations ioniques de part et d'autre de la membrane : la composition de la membrane, sa surface, les débits du sang et du dialysat ainsi que l'épaisseur de la couche de concentration de polarisation.

Toutefois la contribution à l'ultrafiltration obtenue par cette estimation semble plus raisonnable que celle obtenue par impédance. Ceci confirme l'hypothèse de la sous-estimation de la variation de l'eau extracellulaire par impédance pendant la séance de dialyse. Ce biais provient sûrement de l'hypothèse implicite dans le calcul d'impédance, que la résistivité du fluide extracellulaire demeure constante pendant la dialyse. En effet le volume extracellulaire est calculé avec  $\rho_E$  égal 40,3  $\Omega$ .cm pour les hommes et 42,3  $\Omega$ .cm pour les femmes, ces valeurs ayant été déterminées par Van Loan chez des sujets sains. Les sujets sur lesquels nous appliquons ce coefficient sont des insuffisants rénaux, l'équilibre hydrosodé n'est pas respecté en particulier avant une séance de dialyse. Avant la séance, l'eau s'est accumulée dans le corps et les ions sont plus dilués donc la résistivité du secteur extracellulaire doit être plus élevée.

	$(V_E)_{t=0}$	$(V_E)_{t=0,5}$	$(V_E)_{t=2}$	$(V_E)_{t=4}$	$\Delta VE$	% de $V_{UF}$
G11	14,01	13,51	13,03	12,29	1,72	60,00
G12	14,56	14,46	13,98	13,29	1,27	41,00
H11	14,15	14,65	13,43	12,20	1,95	60,00
I11	12,20	12,04	11,50	10,73	1,47	53,00
I12	12,41	12,44	12,06	10,88	1,53	59,00
J11	16,79	16,58	15,60	14,29	2,50	74,00
J12	17,61	17,47	16,49	15,01	2,60	76,00
K11	17,07	17,10	16,81	15,77	1,30	43,00
K12	16,87	16,82	16,34	15,41	1,46	39,00
L11	19,03	19,00	18,42	17,93	1,10	34,00
L12	17,74	17,50	17,27	16,67	1,07	32,00
M11	18,33	17,94	17,39	16,01	2,32	59,00
M12	18,55	18,79	18,30	17,42	1,13	39,00
N11	14,66	14,32	14,20	13,82	0,84	44,00
N12	14,14	13,79	13,65	13,39	0,75	47,00
O11	17,79	15,90	16,98	15,92	1,87	85,00
O12	18,03	18,00	17,01	16,10	1,93	84,00
P11	12,43	12,37	11,82	11,36	1,07	70,00
P12	12,15	11,95	11,53	11,33	0,82	137,00
Q11	20,70	20,55	20,00	19,81	0,89	34,00
Q12	21,85	21,54	21,26	20,17	1,68	51,00
<b>Moy.</b>	<b>16,24</b>	<b>16,03</b>	<b>15,57</b>	<b>14,75</b>	<b>1,49</b>	<b>58,14</b>

tableau 5.17 : Volumes extracellulaires en litre obtenus par impédance.

	$(V_E)_{t=0}$	$(V_E)_{t=0,5}$	$(V_E)_{t=2}$	$(V_E)_{t=4}$	$\Delta V_E$	% $V_{UF}$
G11	15,04	14,31	13,45	12,29	2,74	88
G12	16,44	16,09	14,87	13,29	3,15	101
H11	15,29	14,93	13,83	12,20	3,09	95
I11	13,41	13,09	12,13	10,73	2,68	96
I12	14,02	13,61	12,38	10,88	3,15	87
J11	17,83	17,30	16,20	14,29	3,54	104
J12	18,32	18,07	16,68	15,01	3,30	97
K11	18,54	18,04	17,03	15,77	2,77	92
K12	18,61	18,11	16,95	15,41	3,20	86
L11	21,26	20,73	19,53	17,93	3,33	104
L12	20,36	19,82	18,46	16,67	3,69	111
M11	19,97	19,52	17,76	16,01	3,96	102
M12	19,94	19,82	18,70	17,42	2,52	87
N11	15,62	15,50	14,80	13,82	1,80	94
N12	14,76	14,55	14,03	13,39	1,37	86
O11	18,60	18,37	17,18	15,92	2,68	122
O12	18,26	18,05	17,25	16,10	2,16	94
P11	12,84	12,44	11,97	11,36	1,48	97
P12	12,17	12,08	11,78	11,33	0,84	140
Q11	22,33	21,84	21,01	19,81	2,52	97
Q12	23,47	23,07	21,89	20,17	3,29	110
<b>moy</b>	<b>17,48</b>	<b>17,11</b>	<b>16,09</b>	<b>14,75</b>	<b>2,73</b>	<b>99,54</b>

tableau 5.18 : Estimation du volume extracellulaire à partir des quantités de sodium.

### 5.2.2 Influence de la variation de conductivité plasmatique lors de la mesure d'impédance en dialyse

Comme l'étude précédente a confirmé la sous-estimation de la variation d'eau extracellulaire lors des mesures d'impédance durant l'hémodialyse, nous cherchons ici l'effet d'une variation de conductivité plasmatique lors de la mesure d'impédance en dialyse afin d'apporter une correction à nos mesures.

#### *Calcul de la conductivité*

La conductivité d'une solution ionique est égale à la somme des conductivités des ions présents :

$$\sigma = \sum_A \lambda_A$$

$\lambda_A$  est la conductivité de l'ion A dans la solution. Elle dépend de sa concentration [A], en mol.m<sup>-3</sup> ; sa charge  $z_A$ , en valeur absolue  $|z_A|$ , de sa conductivité molaire  $\Lambda_A$

$$\lambda_A = [A] \cdot |z_A| \cdot \Lambda_A$$

## 5.2 Problème de la sous estimation des variations de volume extracellulaire

Elle s'exprime en  $S.m^2.mol^{-1}$ . Il faut noter que  $\Lambda_A$  dépend de la concentration mais cette dépendance de  $\Lambda_A$  avec la concentration est faible. En revanche, il est important de souligner que  $\Lambda_A$  est une fonction croissante de la température.

Ainsi à partir des tables de conductivité molaire ionique (données à 25°C) et des concentrations moyennes du plasma, il est aisé de calculer les conductivités théoriques de différents liquides. La conductivité étant par définition l'inverse de la résistivité, on a alors les différentes résistivités plasmatiques.

		Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>
25°C	$\Lambda[S.m^2/mol]$	5.01E-03	7.34E-03	5.31E-03	5.95E-03	7.63E-03	4.45E-03	9.28E-03	7.98E-03	2.02E-03

**tableau 5.19** : Coefficients de conductivité osmolaire limite ( $\Lambda$ ) à 25°C.

Une correction est nécessaire car nous travaillons à 37°C.

### Première correction de la résistivité plasmatique.

Dans un premier temps on se propose de calculer la résistivité qu'il faudrait utiliser dans l'équation (1.9) afin que le volume extracellulaire participe à 90% au volume ultrafiltré (critère 1) et la résistivité qu'il faudrait utiliser dans l'équation (5.5) afin d'obtenir le volume extracellulaire estimé avec les concentrations en sodium (critère 2). Ces résistivités sont présentées dans le **tableau 5.20**.

Les résistivités obtenues sont supérieures aux résistivités déterminées par Van Loan. Pour obtenir que le secteur extracellulaire fournisse 90% du volume ultrafiltré, la résistance extracellulaire serait plus élevée en moyenne de 3,8  $\Omega.cm$  au début qu'en fin de séance. Pour obtenir des volumes extracellulaires correspondant à ceux calculés dans le paragraphe précédent à partir des concentrations en sodium, la résistance extracellulaire serait plus élevée en moyenne de 4,65  $\Omega.cm$  au début qu'en fin de séance.

De plus nous remarquons que les résistivités obtenues décroissent au cours de la séance. Cette décroissance doit être due à l'évolution de la composition ionique au cours de la dialyse. Cependant on ne trouve pas de corrélation entre la concentration plasmatique en sodium et la résistivité calculée. La résistivité ne dépend pas

uniquement du sodium. Nous devons regarder la composition ionique globale du plasma.

	Critère 1		Critère 2			Van Loan
	$(DF)_{t=0}$	$(DF)_{t=2}$	$(DF)_{t=0}$	$(DF)_{t=0.5}$	$(DF)_{t=2}$	$(DF)_{t=4}$
G11	47,34	45,60	47	46,1	44,4	42,3
G12	49,15	45,58	50,7	49,6	46,4	42,3
H11	46,70	43,36	47,5	43,5	44,2	40,3
I11	45,62	42,93	46,4	45,7	43,7	40,3
I12	48,89	42,49	48,4	46,1	41,9	40,3
J11	42,31	41,12	44,1	42,9	42,6	40,3
J12	41,90	40,51	42,8	42,4	41	40,3
K11	47,59	43,47	47,9	45,8	43,1	42,3
K12	49,59	45,24	49	47,3	44,7	42,3
L11	46,08	43,45	47,6	45,9	44	40,3
L12	47,01	43,47	49,5	48,6	44,5	40,3
M11	44,29	41,61	45,8	45,7	41,6	40,3
M12	45,16	41,70	44,9	43,7	41,7	40,3
N11	44,02	42,37	44,3	45,4	42,9	40,3
N12	43,26	42,35	43	43,7	42	40,3
O11	42,71	42,05	45,2	52,5	43	42,3
O12	42,80	42,76	43,1	42,5	43,2	42,3
P11	41,77	41,45	42,3	40,7	41	42,3
P12	38,91	40,65	40,4	41	41,6	42,3
Q11	44,59	43,29	45,1	44,2	43,4	40,3
Q12	43,16	41,04	44,9	44,7	42,1	40,3
<b>moy</b>	<b>44,90</b>	<b>42,69</b>	<b>45,71</b>	<b>45,14</b>	<b>43,00</b>	<b>41,06</b>
<b>SD</b>	<b>2,73</b>	<b>1,45</b>	<b>2,58</b>	<b>2,75</b>	<b>1,36</b>	<b>0,97</b>

tableau 5.20 : Résistivités obtenues selon les critères 1 et 2.

*Calcul de la résistivité plasmatique moyenne en hémodialyse.*

Le **tableau 5.21** présente le calcul théorique de la conductivité  $\sigma$  et résistivité  $\rho$  des liquides corporels et du dialysat à partir des concentrations ioniques [2] et des coefficients de conductivité osmolaire limite ( $\Lambda$ ) à 25°C.

à 25°C [mmol/l]	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	$\sigma$ totale [mS.cm <sup>-1</sup> ]	$\rho$ totale [ $\Omega$ .cm]
plasma (sain)	142	4	1,5	2,5	103	27	0,66	0,5	17,2	58,2
eau plasmatique	151	4,3	1,6	2,7	109,7	28,7	0,7	0,55	17,0	58,7
liquide interstitiel	144	4	0,75	1,25	114	30	0,66	0,5	16,7	59,9
Plasma (insuffisant rénal)	135	5,5	1,5	2	100	21	1,5	0,5	16,5	60,4

tableau 5.21 : Calcul théorique de la conductivité  $\sigma$  et résistivité  $\rho$  des liquides corporels et du dialysat à partir des concentrations ioniques [2] et des coefficients de conductivité osmolaire limite ( $\Lambda$ ).

On sait que la conductivité du chlorure de sodium augmente de 0,24 mS/cm par degré. Étant donné que le chlore et le sodium sont les ions majoritaires, on fait

## 5.2 Problème de la sous estimation des variations de volume extracellulaire

L'approximation que nos conductivités se comportent comme celle du chlorure de sodium. On peut alors en déduire les résistivités à 37°C (**tableau 5.22**):

	$\rho$ totale a 37°C [ $\Omega$ .cm]
plasma (sain)	49,8
eau plasmatique	50,2
liquide interstitiel	51,1
Plasma (insuffisant rénal)	51,5

**tableau 5.22** : Conductivités à 37°C.

La résistivité du plasma pour le patient sain ne correspond pas aux valeurs fournies par Van Loan soit environ 41  $\Omega$ .cm mais on trouve une résistivité plus élevée de 49,8  $\Omega$ .cm. En pratique Van Loan a déterminé  $\kappa_E$ , en comparaison avec des mesures de dilutions. Les résistivités sont déduites de ce  $\kappa_E$ . Il est alors implicitement supposé que le  $K_b=4,3$  est correct et constant ainsi que la masse volumique. Or il paraît plus juste de dire que le  $K_b$  (coefficient de forme) est différent entre les hommes et les femmes et que c'est la résistivité extracellulaire qui devrait être la même puisque la composition du milieu extracellulaire n'est pas différente chez les hommes et chez les femmes. De même la masse volumique est aussi sûrement différente chez les hommes et chez les femmes puisque il est démontré que leur composition corporelle diffère. Par contre, la valeur que l'on obtient se rapproche plus de la valeur donnée par Zhu [28, 29](47  $\Omega$ .cm).

De plus il est très intéressant de remarquer que nous obtenons une résistivité chez l'insuffisant rénal plus élevée de 1,7  $\Omega$ .cm (soit 51,5  $\Omega$ .cm).

Nous pouvons effectuer ces calculs de résistivité lors de la séance I12 car nous avons mesuré les différentes concentrations à partir de prélèvements sanguins (**tableau 5.23**).

mmol/l	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	$\sigma$ totale [mS.cm <sup>-1</sup> ] à 25°C	$\rho$ totale [ $\Omega$ .cm] à 25°C	$\rho$ totale [ $\Omega$ .cm] à 37 °C
t=0h	142	4,3	1,5	2,17	98	24	1,48	0,5	16,9	59,2	50,6
t=0,5h	142	3,6	1,5	2,27	101	24	0,93	0,5	16,9	59,1	50,5
t=2h	142	3	1,5	2,4	101	24	0,67	0,5	16,8	59,5	50,8
t=4h	143	3,1	1,5	2,55	100	27	0,61	0,5	17,0	58,7	50,2

**tableau 5.23** : Conductivités et résistivités du plasma pour le patient I12.

A travers ce cas particulier on retrouve une diminution de la conductivité lors de séance de dialyse, mais ici elle est plus faible que lors de notre calcul à partir des compositions plasmatiques ioniques fournies par Pitts [2].

Nous avons aussi calculé la résistivité pour la moyenne de 12 séances d'après les données exposées par L. Mercadal (sauf pour le chlore qui n'est pas donné, nous avons donc repris les données de notre patient). A travers ces moyennes nous retrouvons une diminution de la conductivité de 1  $\Omega$ .cm lors de la séance de dialyse.

Les résistivités obtenues pour le patient I12 et d'après les valeurs moyennes de L. Mercadal sont en accord avec la valeur obtenue pour le plasma de l'insuffisant rénal (**tableau 5.24**).

mmol/l	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	$\sigma$ [mS.cm <sup>-1</sup> ] a 25°C	$\rho$ [ $\Omega$ .cm] a25°C	$\rho$ [ $\Omega$ .cm] à 37°C
t=0	137	4,6	1,2	2,3	98	22	1,9	16,1	62,3	52,8
t=4h	138	3,5	0,9	2,8	100	27	0,8	16,9	61,9	51,8

**tableau 5.24** : Conductivités et résistivités du plasma d'après les données de L. Mercadal.

### Correction moyenne du volume extracellulaire

À partir de ces résultats nous pouvons appliquer une correction moyenne au volume extracellulaire initial

$$V_{Eo}^{[\rho_{pre}]} = V_{Eo}^{[\rho_{post}]} \left( \frac{\rho_{pre}}{\rho_{post}} \right)^{2/3} \quad (5.6)$$

où  $V_{Eo}^{[\rho_{post}]}$  est le volume extracellulaire initial calculé avec la même résistivité qu'en fin de dialyse et  $V_{Eo}^{[\rho_{pre}]}$  est le volume extracellulaire initial calculé avec sa propre résistivité extracellulaire.

Le volume initial corrigé a été calculé (**tableau 5.25**) pour 17 patients lors de 50 séances d'hémodialyse à partir des résistivités moyennes calculées (**tableau 5.22**) pour des concentrations ioniques moyennes du plasma sain pour la fin de la séance, et celles de l'insuffisant rénal pour le début de la séance.



## 5.2 Problème de la sous estimation des variations de volume extracellulaire

[ L ]	$V_{E4}$	$V_{E0}$	$V_{E0}$ corrigé	$V_{E0}-V_{E4}$	$V_{E0}$ corrigé- $V_{E4}$	$V_{UF}$
moy	14,46	16,05	16,41	1,59	1,95	2,68
SD	2,62	2,79	2,85	0,72	0,75	0,86

**tableau 5.25** : Volumes et variations de volumes extracellulaires initiales corrigés (tableau complet en annexe **tableau A.7**).

Le volume extracellulaire initial corrigé est plus élevé de 0,36 litre en moyenne ce qui permet d'obtenir une contribution de l'extracellulaire de 1,95 litres soit 70% du volume ultrafiltré au lieu de 59% sans correction.

### Discussion

L'influence moyenne du changement de résistivité pendant la séance de dialyse sur les mesures de volume hydrique par impédance a été démontrée. Cependant il serait très intéressant de prendre en compte la variation réelle de résistivité chez chaque patient au cours de la séance. Pour cela cette étude devrait être poursuivie par une série de mesures d'impédance associées à des mesures de concentrations ioniques et de conductivités plasmatiques via le *Diascan* - module de la machine de dialyse *Integra® (Hospal)*- qui permet une mesure indirecte de la conductivité plasmatique toutes les demi-heures pendant la séance. Le principe du *Diascan* a été formulé par T. Petitclerc [77]. Nous avons fait un test de correction individuel pour un patient à partir données du *Diascan*, les résultats sont présentés dans le **tableau 5.26**. La correction est plus petite que ce que nous avons calculé précédemment car le *Diascan* donne une résistance extracellulaire plus élevée de l'ordre de 70  $\Omega$ .cm contre 50  $\Omega$ .cm.

$V_{UF}$ (litre)	2,83±0,81
$\rho_{pre}$ ( $\Omega$ .cm)	73,20±0,64
$\rho_{post}$ ( $\Omega$ .cm)	72,25±0,29
erreur en litre:	0,12±0,06
% d'erreur sur $V_E$	0,89%±0,51

**tableau 5.26** : Évaluation des erreurs sur le volume extracellulaire, d'après les mesures de conductivité données par le *Diascan*, lors de 7 séances sur un même patient.

### 5.3 Synthèse du chapitre 5

Ce chapitre présente les erreurs de la méthode d'impédance en hémodialyse dues aux changements de position du patient ou à la variation de la résistivité de l'extracellulaire lors de la séance de dialyse. Au travers d'une étude effectuée sur 15 sujets sains, nous avons trouvé que les artefacts de mesure de volumes dus aux changements de positions sont diminués grâce à l'utilisation de l'impédance segmentaire. Le raccourcissement des lignes de courant dans le corps du patient lors du changement de position pourrait expliquer que l'utilisation de l'impédance segmentaire ne suffit pas pour éliminer ces artefacts. Cependant nous trouvons que ces artefacts de mesures sont réversibles lorsque le sujet reprend sa position initiale. Il n'est donc pas indispensable d'utiliser l'impédance segmentaire lors des séances d'hémodialyse, d'autant plus que la technique est plus lourde à mettre en œuvre.

En ce qui concerne les erreurs de mesure sur le volume extracellulaire dues à la variation de la résistivité de l'extracellulaire lors de la séance de dialyse, nous avons proposé une correction moyenne ce qui permet d'obtenir une contribution du volume extracellulaire au volume ultrafiltré plus élevée.



## Conclusion

Notre travail diffère de celui d'autres chercheurs par le fait que nous avons effectué des mesures d'impédance continues pendant les séances d'hémodialyse alors que dans de nombreux travaux ces mesures sont effectuées uniquement en début et en fin de séance.

En ce qui concerne les mesures du volume extracellulaire  $V_E$ , nous pensons que la méthode d'impédance multifréquence basée sur la résistivité apparente de Hanai donne des valeurs assez fiables, notamment en fin de séance, si on les compare aux corrélations anthropométriques.

Le problème que nous avons observé concerne la variation relativement faible de ce volume au regard du volume ultrafiltré ou de la perte de poids. L'explication qui nous a paru la plus plausible, étant donné que la valeur du volume lui-même en fin de dialyse semble correct, est que le volume est sous-estimé en début de dialyse, du fait d'une résistivité plus forte due à une concentration ionique moindre. Nos essais de calcul de variations du volume extracellulaire basés sur les transferts en sodium ont confirmé que les variations de  $V_E$  devraient être proches du volume ultrafiltré. Toutefois les changements de résistivité en cours de séance nécessaires pour que la méthode multifréquentielle prédise des variations de  $V_E$  égales à 90% de l'ultrafiltration semblent plus élevés que ceux obtenus habituellement. Il serait intéressant néanmoins de prendre en compte ces variations à l'aide du module *Diascan* qui équipe certains moniteurs.

Nous avons également remarqué que les variations de  $V_E$ , lors de mesure discontinue, étaient plus importantes que celles lors de mesures continues, dues peut-être à un moyennage électronique des signaux effectués par l'*Hydra 4200*. Si cela était le cas, il vaudrait mieux ne faire que des mesures espacées dans le temps, car un monitoring continu a peu d'intérêt si le taux d'ultrafiltration reste constant au cours de la séance.

Le problème principal est celui de la mesure du volume intravellulaire  $V_I$ . **Le calcul fait par l'Hydra 4200 donne des résultats généralement aberrants** (par sous-estimation) **pour les patients dialysés**. Nous avons donc été amené à le calculer nous-mêmes par la méthode d'impédance multifréquentielle -éq. (1.10)-. Les valeurs ainsi trouvées semblent plus raisonnables, mais l'imprécision sur  $V_I$  ne permet pas de faire un calcul fiable de sa variation en cours de séance qui est relativement faible. Nous avons donc été amené à **proposer et à tester une nouvelle méthode de calcul direct de l'eau totale** à partir de la résistance à fréquence infinie qui est, sur le plan mathématique, plus simple que l'équation (1.10), et qui donne des variations d'eau totale en hémodialyse en bon accord avec le volume ultra filtré.

Nous avons voulu voir également si des mesures d'impédance segmentaire procuraient une meilleure précision ou permettaient de réduire les artefacts entraînés par un changement de position du patient. Nous avons pour cela proposé une nouvelle méthode qui tient compte des éléments non conducteurs et de l'hétérogénéité des lignes de courant dans le tronc. Cette méthode devrait être plus exacte que celles qui ne tiennent pas compte de ces effets, mais elle demanderait à être comparée à une autre méthode de mesure de l'eau segmentaire, ce qui serait peut-être possible grâce au *DEXA*. Dans l'état actuel, nous ne préconisons pas l'emploi de **l'impédance segmentaire, méthode plus longue et moins commode en usage clinique** car les artefacts dus au mouvement sont en fait réversibles, si le patient reprend sa position initiale.

Quant aux mesures des changements de volume sanguin ou d'hématocrite, l'avantage de la technique de mesure par ultrason par rapport aux mesures optiques pourrait être une moindre sensibilité à l'effet Farhaeus et donc à une redistribution du sang vers les capillaires qui peut s'observer lorsqu'un patient s'alimente ou en cas d'exercice. Cet effet, qui ne concerne que l'hématocrite et non les protéines, serait donc amoindri lors de mesures ultrasonores qui enregistrent des variations de masse sanguine dues à une concentration à la fois des protéines et des hématies, tandis que les mesures optiques ne sont sensibles qu'à la concentration des hématies. Malheureusement il ne semble pas exister de méthode non invasive pour quantifier l'effet Farhaeus chez l'homme. En revanche, nous avons pu proposer une nouvelle méthode de calcul de l'hématocrite à partir de la masse volumique sanguine qui

prend en compte la concentration des protéines et semble plus précise que la méthode actuellement utilisée.

Nous espérons donc que les nouvelles méthodes que nous avons proposées et qui peuvent être facilement implémentées sur des appareils existants, devraient permettre un meilleur suivi de l'état hydrique et de l'état nutritionnel du patient dialysé, en tenant compte évidemment de la spécificité de la composition corporelle de l'insuffisant rénal.



# Bibliographie

1. A Boulier: **La composition corporelle de l'homme. Methodes de mesure et résultats.** 1992, **27**:229-235.
2. RF Pitts: **Physiologie du rein et du milieu intérieur.** Paris: Masson; 1970-1973.
3. A Vander, JH Sherman, DS Luciano: **Human Physiology - The Mechanisms of Body Function:** McGraw-Hill Book Company; 1970.
4. DC Darronw, H Yannet: **The changes in the distribution of body water accompanying increase and decrease in extracellular electrolyte.** *journal of clinical investsment* 1935, **14**.
5. PE Watson, ID Watson, RD Batt: **Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements.** *The American Journal of Clinical Nutrition* 1980, **33**:27-39.
6. R Hume, E Weyers: **Relationship between total body water and surface area in normal and obese subjects.** *Journal of Clinical Pathology* 1971, **24**:234-238.
7. MD Van Loan, PL Mayclin: **Use of multi-frequency bioelectrical impedance analysis for the estimation of extracellular fluid.** *European Journal of Clinical Nutrition* 1992, **46**:117-124.
8. WD van Marken Lichtenbelt, KR Westerterp, L Wouters, SC Luijendijk: **Validation of bioelectrical-impedance measurements as a method to estimate body-water compartments.** *The American Journal of Clinical Nutrition* 1994, **60**:159-166.
9. S Yasumura: **Measurement of extracellular space by total body neutron activation.** *American Journal of Physiology* 1983, **244**.
10. RM Hays: **Dynamics of body water and electrolytes.** New York: McGraw-Hill; 1980.



11. GM Chertow, JM Lazarus, NL Lew, L Ma, EG Lowrie: **Development of a population-specific regression equation to estimate total body water in hemodialysis patients.** *Kidney International* 1997, **51**:1578-1582.
12. A Thomasset: **Bioelectrical proprieties of tissus.** *Lyon Medical* 1963, **209**:1325-1352.
13. J Nyboer: **Worable volume and flow concepts of bio-segments by electrical impedance plethysmography.** *TIT J Life* 1972, **2**:1-13.
14. E Hoffer, C Meador, D Simpson: **Correlation of Whole body impedance with total body water volume.** *Journal of Applied Physiology* 1969, **27**:531-534.
15. H Lukaski, P Johnson, W Bolonchuk, G Lykken: **Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body.** *American journal Clinical of Nutrition* 1985, **41**:810-817.
16. P Jenin, L Lenoir, C Roulet, AL Thomasset, H Ducrot: **Determination of body fluid compartments by electrical impedance measurements.** *Aviat, Space, Environ Med* 1975, **46**:152-155.
17. H Kanai, K Sakamoto, M Haeno: **Electrical measurement of fluid distribution in human legs: estimation of extra- and intra-cellular fluid volume.** *The Journal of Microwave Power* 1983, **18**:233-243.
18. JH Meijer, PM de Vries, HG Goovaerts, PL Oe, AJ Donker, H Schneider: **Measurement of transcellular fluid shift during haemodialysis. Part 1. Method.** *Medical & Biological Engineering & Computing* 1989, **27**:147-151.
19. KS Cole, RH Cole: **Dispersion and adsorption in dielectrics.** *Journal of Chemical Review* 1941:209-241.
20. A De Lorenzo, A Andreoli, J Matthie, P Withers: **Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review.** *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology* 1997, **82**:1542-1558.
21. T Hanai: **Electrical properties of emulsions.** In: *Emulsion science* Edited by Sherman DH. pp. 354-477. London: Academic Press; 1968: 354-477.
22. MD Van Loan, P Withers, J Matthie, PL Mayclin: **Use of bio-impedance spectroscopy (BIS) to determine extracellular fluid (ECF), intracellular fluid (ICF), total body water (TBW), and fat-free mass (FFM).** In:

- Human body composition : In vivo methods, models and assessment* Edited by Eastman JD. pp. 67-70. New York: Plenum; 1993: 67-70.
23. LT Ho, RF Kushner, DA Shoeller, R Gudivaka, DM Spiegel: **Bioimpedance analysis of total body water in hemodialysis patient.** *Kidney International* 1994, **46**:1438-1442.
  24. LW Organ, GB Bradham, DT Gore, SL Lozier: **Segmental bioelectrical impedance analysis: theory and application of a new technique.** *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology* 1994, **77**:98-112.
  25. T Shulman, AP Heidenheim, C Kianfar, SM Shulman, RM Lindsay: **Preserving central blood volume: changes in body fluid compartments during hemodialysis.** *Asaio Journal* 2001, **47**:615-618.
  26. BJ Thomas, LC Ward, BH Cornish: **Bioimpedance spectrometry in the determination of body water compartments: accuracy and clinical significance.** *Applied Radiation and Isotopes : Including Data, Instrumentation and Methods For Use in Agriculture, Industry and Medicine* 1998, **49**:447-455.
  27. MJ Wotton, BJ Thomas, BH Cornish, LC Ward: **Comparison of whole body and segmental bioimpedance methodologies for estimating total body water.** *Annals of the New York Academy of Sciences* 2000, **904**:181-186.
  28. F Zhu, D Schneditz, E Wang, NW Levin: **Dynamics of segmental extracellular volumes during changes in body position by bioimpedance analysis.** *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology* 1998, **85**:497-504.
  29. F Zhu, D Schneditz, NW Levin: **Sum of segmental bioimpedance analysis during ultrafiltration and hemodialysis reduces sensitivity to changes in body position.** *Kidney International* 1999, **56**:692-699.
  30. F Zhu, D Schneditz, E Wang, K Martin, AT Morris, NW Levin: **Validation of changes in extracellular volume measured during hemodialysis using a segmental bioimpedance technique.** *Asaio Journal* 1998, **44**:M541-545.

31. F Zhu, D Schneditz, AM Kaufman, NW Levin: **Estimation of body fluid changes during peritoneal dialysis by segmental bioimpedance analysis.** *Kidney International* 2000, **57**:299-306.
32. A De Lorenzo, A Andreoli, J Matthie, P Withers: **Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review.** *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology* 1997, **82**:1542-1558.
33. WJ Hannan, SJ Cowen, KC Fearon, CE Plester, JS Falconer, RA Richardson: **Evaluation of multi-frequency bio-impedance analysis for the assessment of extracellular and total body water in surgical patients.** 1994, **86**:479-485.
34. MD Van Loan, LE Kopp, JC King, WW Wong, PL Mayclin: **Fluid changes during pregnancy: use of bioimpedance spectroscopy.** *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology* 1995, **78**:1037-1042.
35. E Gualdi Russo, S Toselli, L Squintani: **Remarks on methods for estimating body composition parameters: reliability of skinfold and multiple frequency bioelectric impedance methods.** *Zeitschrift Fur Morphologie Und Anthropologie* 1997, **81**:321-331.
36. P Deurenberg, FJ Schouten, A Andreoli, A de Lorenzo: **Assessment of changes in extra-cellular water and total body water using multi-frequency bio-electrical impedance.** *Basic Life Sciences* 1993, **60**:129-132.
37. KJ Ellis, WW Wong: **Human hydrometry: comparison of multifrequency bioelectrical impedance with 2H<sub>2</sub>O and bromine dilution.** *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology* 1998, **85**:1056-1062.
38. J Matthie, B Zarowitz, A De Lorenzo, A Andreoli, K Katzarski, G Pan, P Withers: **Analytic assessment of the various bioimpedance methods used to estimate body water.** *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology* 1998, **84**:1801-1816.
39. RV Pastel , EL Peterson, N Silerman, BJ Zarowitz: **Estimation of total body and extracellular water in post-coronary artery bypass graft**

- surgical patients using single and multiple frequency bioimpedance.** *Critical Care of Medecine* 1996, **24**:1824-1828.
40. R Gudivaka, DA Schoeller, RF Kushner, MJ Bolt: **Single- and multifrequency models for bioelectrical impedance analysis of body water compartments.** *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology* 1999, **87**:1087-1096.
41. JP De Vries, BJ Van Der Meer, CA Vonk Noordegraaf, JR Beukhof, MJ Janssen, J Van Der Meulen, PM De Vries: **Combined measurement of tissue fluid, blood volume and hemodynamics in hemodialysis.** *The International Journal of Artificial Organs* 1995, **18**:705-711.
42. JT Daugirdas, TS Ing: **Handbook of dialysis:** Little Brown & Co; 1988.
43. D Fries : **Formation Francophone en Néphrologie.** [www.invivo.net/f2n](http://www.invivo.net/f2n) 1999-2000.
44. I Urisino: **Modelling arterial hypotension during hemodialysis.** *Artificial organs* 1997, **21**:873-890.
45. JQ Jaeger, RL Mehta: **Assessment of dry weight in hemodialysis: an overview.** *Journal of the American Society of Nephrology : Jasn* 1999, **10**:392-403.
46. A Mandelbaum, E Ritz: **Vena cava diameter measurement for estimation of dry weight in hemodialysis patients.** *Nephrologie dialysis transplant* 1996, **11**:24-27.
47. CH Chazo: **L'incessante quete du poids sec.** *Nephrologie* 2001, **22**:187-189.
48. F Lopot, B Nejedly, H Novotna, M Mackova, S Sulkova: **Age-related extracellular to total body water volume ratio (Ecv/TBW)--can it be used for "dry weight" determination in dialysis patients? Application of multifrequency bioimpedance measurement.** *The International Journal of Artificial Organs* 2002, **25**:762-769.
49. PW Chamney, M Kramer, C Rode, W Kleinekofort, V Wizemann: **A new technique for establishing dry weight in hemodialysis patients via whole body bioimpedance.** *Kidney International* 2002, **61**:2250-2258.
50. DM Spiegel, K Bashir, B Fisch: **Bioimpedance resistance ratios for the evaluation of dry weight in hemodialysis.** *Clinical Nephrology* 2000, **53**:108-114.

51. B Tedner: **Equipment using an impedance technique for automatic recording of fluid-volume changes during haemodialysis.** *Medical & Biological Engineering & Computing* 1983, **21**:285-290.
52. B Tedner, LE Lins: **Fluid volume monitoring with electrical impedance technique during hemodialysis.** *Artificial Organs* 1984, **8**:66-71.
53. PM de Vries, JH Meijer, K Vlaanderen, V Visser, PL Oe, AJ Donker, H Schneider: **Measurement of transcellular fluid shift during haemodialysis. Part 2. In vitro and clinical evaluation.** *Medical & Biological Engineering & Computing* 1989, **27**:152-158.
54. MY Jaffrin, M Maasrani, A Le Gourrier, B Boudailliez: **Extra- and intracellular volume monitoring by impedance during haemodialysis using Cole-Cole extrapolation.** *Medical & Biological Engineering & Computing* 1997, **35**:266-270.
55. JR Matthie, PO Withers, Md Van Loan, PL Mayclin: **Development of commercial complex bio-impedance spectroscopic system for determining intracellular and extracellular water volume.** *In Proceedings of the 8th International Conference on Electrical Bio-impedance, Kupio, Finland* 1992:203-205.
56. M Fenech, M Maasrani, MY Jaffrin: **Fluid volumes determination by impedance spectroscopy and hematocrit monitoring: application to pediatric hemodialysis.** *Artificial Organs* 2001, **25**:89-98.
57. C Thawee, LM Ravindra: **Assessing fluid change in hemodialysis: Whole body versus sum of segmental bioimpedance spectroscopy.** *60* 2001, **60**:2337-2342.
58. K Maeda, T Shinzato, F Yoshida, Y Tsuruta, M Usuda, K Yamada, T Ishihara, F Inagaki, I Igarashi, T Kitano: **Newly developed circulating blood volume-monitoring system and its clinical application for measuring changes in blood volume during hemofiltration.** *Artificial Organs* 1986, **10**:452-459.
59. M Maasrani, MY Jaffrin, B Boudailliez: **Continuous measurements by impedance of haematocrit and plasma volume variations during dialysis.** *Medical & Biological Engineering & Computing* 1997, **35**:167-171.

60. RR Steuer, JK Leyboldt, AK Cheung, DH Harris, JM Conis: **Hematocrit as an indicator of blood volume and a predictor of intradialytic morbid events.** *American Society For Artificial Internal Organs* 1992, **40**:M691-696.
61. JP De Vries, AJ Donker, PM De Vries: **Prevention of hypovolemia-induced hypotension during hemodialysis by means of an optical reflection method.** *The International Journal of Artificial Organs* 1994, **17**:209-214.
62. MY Jaffrin, C Fournier: **Comparison of optical, electrical, and centrifugation techniques for haematocrit monitoring of dialysed patients.** *Medical & Biological Engineering & Computing* 1999, **37**:433-439.
63. C Johner, PW Chamney, D Schneditz, M Kramer: **Evaluation of an ultrasonic blood volume monitor.** *Nephrology, Dialysis, Transplantation : Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 1998, **13**:2098-2103.
64. D Schneditz, H Pogglichsch, J Horina, U Binswanger: **A blood protein monitor for the continuous measurement of blood volume changes during hemodialysis.** *Kidney International* 1990, **38**:342-346.
65. D Schneditz, M Moser, FM Smolle Juttner, E Dorp, H Pogglichsch, T Kenner: **Methods in clinical hemorheology: the continuous measurement of arterial blood density and blood sound speed in man.** *Biorheology* 1990, **27**:895-902.
66. D Schneditz, A Kaufman, N Levin: **On-line measurement of blood water concentration in the extracorporeal circulation of hemodialysis patients.** *Annual Conf of IEEE Eng in Med and Biol* 1991, **13**:1651-1652.
67. D Schneditz, J Roob, M Oswald, H Pogglichsch, M Moser, T Kenner, U Binswanger: **Nature and rate of vascular refilling during hemodialysis and ultrafiltration.** *Kidney International* 1992, **42**:1425-1433.
68. D Schneditz, JM Roob, M Vaclavik, H Holzer, T Kenner: **Noninvasive measurement of blood volume in hemodialysis patients.** *Journal of the American Society of Nephrology : Jasn* 1996, **7**:1241-1244.
69. SB Heymsfield, S Lichtman, RN Baumgartner, J Wang, Y Kamen, S Alipranti: **Body composition of humans : comparison of two improved**

- four-compartment models that differ in expense, technical complexity, and radiation exposure.** *American journal of clinic nutrition* 1990, **52**:52-58.
70. L Finberg, R Kravath, S Fleischman: **Water metabolism regulation.** In: *Water and Electrolytes in Pediatrics: Physiology, Pathophysiology, and Treatment.* pp. 17-21. Philadelphia: WB Saunders Company; 1993: 17-21.
71. Geigy: **Geigy Scientific Tables:** Ciba-Geigy; 1984.
72. RR Steuer, DH Harris, JM Conis: **A new optical technique for monitoring hematocrit and circulating blood volume: its application in renal dialysis.** *Dialysis and Transplantation* 1993, **22**:260-265.
73. R Comolet: **Sang - Rhéologie du sang.** In: *Biomécanique circulatoire.* Paris: Masson; 1984:54-67.
74. MY Jaffrin, M Fenech, JF de Fremont, M Tolani: **Continuous monitoring of plasma, interstitial, and intracellular fluid volumes in dialyzed patients by bioimpedance and hematocrit measurements.** *Asaio Journal (American Society For Artificial Internal Organs )* 2002, **48**:326-333.
75. M Fenech, MY Jaffrin, U Malmen: **Reversibility of artifacts of fluid volume measurements by bioimpedance caused by position changes during dialysis.** *The International Journal of Artificial Organs* 2002, **25**:217-222.
76. M Fenech, MY Jaffrin: **Extracellular and intracellular volume variations during postural change measured by segmental and wrist-ankle bioimpedance spectroscopy.** *IEEE Trans of Biomed Eng* 2003, à paraître.
77. T Petitclerc, N Goux, AL Reynier, B Bene: **A model for non-invasive estimation of in vivo dialyzer performances and patient's conductivity during hemodialysis.** *The International Journal of Artificial Organs* 1993, **16**:585-591.

# Publications et communications issues de ce travail

## *Revues à Comité de lecture*

2003 Marianne Fenech and Michel Y. Jaffrin ; Extracellular and intracellular volume variations during postural change measured by segmental and wrist-ankle bioimpedance spectroscopy. ; (à paraître IEEE Trans of Biomed Eng)

2002 Jaffrin M.Y., Fenech M., de Fremont J.F., Tolani M. ; Continuous monitoring of plasma, interstitial and intracellular fluid volumes in dialyzed patients by bio-impedance and hematocrit measurements. ASAIO May-Jun;48(3):326-33

2002 Fenech M., Jaffrin M.Y., Malmén U. ; Reversibility of artifacts of fluid volume measurements by bioimpedance caused by position changes during dialysis. International Journal of artificial organs. ; The International Journal of artificial Organ, Mar;25(3):217-22.

2001 Fenech M., Jaffrin M.Y., de Fremont J.F., Tolani M. ; Suivi des volumes hydriques pendant la dialyse par bioimpédance multifréquencielle et mesure en continu de l'hématocrite. ;ITBM-RBM ;22: 288-298

→ *Prix du meilleur article présentant des travaux originaux en biologie 2002 décerné par le SNPM (Syndicat National de la Presse Médicale et des professions de santé )*

## *Communications dans des congrès avec comité de lecture*

Sep. 2003 Fenech M, Jaffrin MY ; Dabaja Z ; Validation of total body water measured by multifrequency impedance XXVIIIème congrès de la Société de Biomécanique ; Poitiers



- Sep. 2002 Fenech M, Jaffrin MY ; A new segmental impedance method for measuring extracellular (ECW) water shifts induced by postural change. XXVIIème congrès de la Société de Biomécanique ; Valenciennes
- août 2002 Jaffrin MY, Fenech M, Kanj B and Maasrani M ; Rationale of hematocrit determination during dialysis from sound speed measurements in blood , IV World Congress of Biomechanics ; Calgary
- sept 2001 Fenech M, Jaffrin MJ ; Influence of the change of position on extracellular water volume measurement by bioimpedance. XXVIème congrès de la Société de Biomécanique ; Marseille ; In : Arch. Physiol. Biochem., 109, 76, 2001.
- sept 2001 Fenech M, Malmen U, Jaffrin MY ; Effect of change in body position on impedance monitoring of fluid volumes during dialysis 28 th ESAO Congress ; Gand, Belgique
- dec 2000. Jaffrin MY, Fenech M, Boudailliez B ; Non-invasive monitoring of intra and extracellular fluid volumes in dialysed patients. Conference on Medical Eng. Singapore ; Keynote lecture Proc of 10th Intern. Conf ren p29-30
- août-sept 2000 Fenech M, Jaffrin MY ; Relative contributions of intracellular and interstitial fluid to vascular refilling during dialysis 27 th ESAO Congress ; Lausanne, Suisse
- août 2000 Fenech M, Maasrani M, Jaffrin MY ; Plasmatic, interstitial and intracellular fluid monitoring in dialyzed patients by impedance spectroscopy. XXVème congrès de la Société de Biomécanique ; Montréal, Canada; Archives of Physiol and Bioch 108,p30, 2000.

### **Communications dans des Colloques**

- Sep-oct 2003 Jaffrin MY , Fenech M ; Apport de la modélisation électrique des tissus au suivi des volumes hydriques et de l'état nutritionnel par bioimpédance, Nancy
- juin 2003 Fenech M, Jaffrin MY ; Influence de la variation de résistivité lors de la mesure du volume extracellulaire par bioimpedance en Hémodialyse. 12e Forum des Jeunes Chercheurs GBM, Nantes

- nov 2002 Fenech M, Jaffrin MY ,De Fremont JF, Tolani M ; Suivi des volumes hydriques pendant l'hémodialyse par impédance et mesure d'hématocrite. Symposium Mathématique et dialyse; Louvre, Paris
- juin 2001 Fenech M., Malmen U, Jaffrin MY, De Fremont JF, Tolani M ; Suivi des volumes hydriques pendant la dialyse par bioimpédance multifréquentielle. 11e Forum des Jeunes Chercheurs GBM, Compiègne
- avril 2001 Fenech M, Jaffrin MY ; Bioimpedance spectroscopy techniques for hemodialysis monitoring French-Israelian Workshop" Tissue and cell engineering" from basic research to clinical applications ; Nancy



# **Annexe : Tableaux.**

run	Sexe	Age	Taille [cm]	Poids sec [kg]	Poids initial [kg]	Poids final [kg]	$V_{UF}$ [L]	Poids reecement perdu [kg]	conductivité initiale du dialysat [ms]	Pression arterielle [mmHg] pre	Pression arterielle [mmHg] min			
1	A01	M	69	165,5	62,6	64,9	62,6	2,9	2,3	160	70	140	80	
2	A02	M	69	165,5	63	65,2	63	2,82	2,2	14,2	190	110	150	90
3	A03	M	69	165,5	61	62	61	1,4	1	14	200	90	140	80
4	B01	M	47	173	74,2	77	74	3,2	3	14	120	70	110	80
5	B02	M	47	173	74,2	75,4	74,2	1,8	1,2	14,3	150	100	100	90
6	B03	M	47	173	74	77,2	74,1	4	3,1	160	90	130	100	
7	C01	M	64	170	64,5	66,8	64,4	3,2	2,4	14	160	90	110	70
8	C02	M	64	170	64	67	64,4	3,2	2,6	14	190	100	130	100
9	C03	M	64	170	64	65,8	64,2	3	1,6	14	160	110	100	70
10	D01	M	67	175	72	73,8	71,8	2,4	2	14	190	80	120	50
11	D02	M	67	175	72	74,8	72,2	3,04	2,6	14,5	190	80	110	70
12	D03	M	67	175	73	74,8	72,8	2,4	2	14	190	80	160	80
13	E01	F	70	156	74,4	77,6	74,6	3,6	3	14,3	160	70	120	60
14	E02	F	70	156	74,4	77,2	74,2	3,4	3	14	200	100	120	50
15	E03	F	70	156	74,4	77,6	74,4	3,6	3,2	14	210	90	150	90
16	F01	F	40	155	35,5	38,6	35,4	3,7	3,2	14	180	80	160	60
17	F02	F	40	155	35,5	37	35,5	2,1	1,5	14,6	150	80	120	60
18	F03	F	40	155	35,5	36,2	35,5	1,3	0,7	14,6	150	80	110	70
19	G01	F	56	157	63	65,2	63	2,8	2,2	14,3	160	80	120	70
20	G02	F	56	157	63	65,2	63	2,5	2,2	14,6	180	80	140	70
21	G03	F	56	157	63	65,8	63	3,4	2,8	14,7	180	90	120	80
22	G11	F	57	157	64,5	67	64,8	2,76	2,2	14,1	160	80	110	70
23	G12	F	57	157	65,5	68	65,4	3,12	2,6	14,2	150	80	130	70
24	G21	F	59	157	67,5	69,6	67,4	2,4	2,2	14,2	160	80	130	60
25	H11	M	83	160	63,5	66,4	63,6	3,17	2,8	14	170	100	100	50
26	I11	M	61	153	45	47,2	44,8	2,78	2,4	14	180	90	130	70
27	I12	M	61	153	45	48	45	3,3	3	14,2	200	80	90	40
28	J11	M	73	160	59	62,4	59,6	3,37	2,8	14,2	140	70	120	0
29	J12	M	73	160	60	63,4	60	3,36	3,4	14	190	100	140	80
30	J21	M	75	160	58,1	60,6	58	2,8	2,6	14,2	174	90	139	75
31	K11	F	70	161	59	61,4	58,6	3,03	2,8	14,15	150	90	110	60
32	K12	F	70	161	60,3	63,4	60,2	3,7	3,2	14,2	160	80	130	60
33	K21	F	71	161	57,8	61,4	57,8	3,78	3,6	14,2	140	79	105	50
34	L11	M	73	174	66,5	69,6	66,8	3,2	2,8	13,9	140	80	100	60
35	L12	M	73	174	64	66,6	64	2,86	2,6	14,6	180	80	140	80
36	L21	M	74	174	65,5	67,6	65,2	2,4	2,4	14,2	150	80	139	75
37	M11	M	61	161	82	84,4	81,1	3,9	3,3	14	160	90	140	80
38	M12	M	61	161	81,5	84,4	81,8	3	2,6	14	210	110	210	180
39	M21	M	62	161	83,7	88,2	85,2	2,97	***	14,2	210	60	170	100
40	N11	M	66	163	64,5	65,8	64,6	1,74	1,2	14,2	170	70	170	90
41	N12	M	66	163	64	65	63,6	1,6	1,4	14	190	80	190	110
42	N21	M	67	163	57,5	58	57,2	0,94	0,8	14,2	120	60	120	80
43	O11	F	62	162	65,8	67,2	65,6	2,14	1,6	14	160	80	140	80
44	O12	F	62	162	64,5	66	64	2,29	2	14,2	160	90	140	90
45	O21	F	63	162	64	64,8	66,6	1,1	-1,8	14,2	138	80	150	100
46	P11	F	64	150	55,5	56,4	55,2	1,51	1,2	14,2	180	110	130	50
47	P12	F	64	150	55,5	55,2	55	0,59	0,2	14,2	150	80	100	60
48	P21	F	65	150	51	51,2	50,8	0,7	0,4	14,1	160	90	130	90
49	Q11	M	69	169	75,3	77,6	75,2	2,59	2,4	14,2	120	90	100	50
50	Q12	M	69	169	75	78	75	3,31	3	14,2	180	90	140	70
	Moy		<b>63,40</b>	<b>162,45</b>	<b>63,56</b>	<b>65,80</b>	<b>63,59</b>	<b>2,68</b>	<b>2,19</b>	<b>14,17</b>	<b>167,64</b>	<b>85,18</b>	<b>130,06</b>	<b>74,00</b>
	SD		<b>9,31</b>	<b>7,34</b>	<b>10,89</b>	<b>11,25</b>	<b>10,96</b>	<b>0,86</b>	<b>1,00</b>	<b>0,19</b>	<b>23,06</b>	<b>11,83</b>	<b>23,94</b>	<b>24,31</b>

tableau A.1 : Caractéristiques des sujets, protocoles B0, B1 et B2.

run		Sex	$V_{E0}$	$V_{E4}$	$wV_E$	$HV_E$	$V_{I0}$	Variation de $V_E$ d'une séance a l'autre
1	A01	M	14,58	12,87	14,08	14,83	20,85	
2	A02	M	15,09	13,72	14,14	14,88	17,48	0,85
3	A03	M	13,88	13,18	13,87	14,64	17,08	0,31
4	B01	M	19,58	18,00	16,77	16,79	23,98	
5	B02	M	18,90	17,53	16,79	16,81	22,39	-0,47
6	B03	M	20,78	18,66	16,78	16,80	20,78	0,66
7	C01	M	17,21	16,06	14,71	15,40	***	
8	C02	M	19,56	17,59	14,71	15,40	24,78	1,53
9	C03	M	17,93	16,60	14,68	15,38	22,01	0,54
10	D01	M	17,89	17,62	15,82	16,68	20,28	
11	D02	M	19,42	18,79	15,87	16,73	24,78	1,17
12	D03	M	18,95	18,70	15,95	16,80	21,91	1,08
13	E01	F	16,82	14,68	14,17	13,84	18,99	
14	E02	F	17,00	14,33	14,12	13,81	16,73	-0,35
15	E03	F	16,90	14,96	14,14	13,82	20,95	0,28
16	F01	F	11,45	10,37	9,96	10,59	16,27	
17	F02	F	10,97	10,32	9,97	10,60	15,73	-0,05
18	F03	F	10,97	10,67	9,97	10,60	***	0,30
19	G01	F	14,47	12,77	12,98	13,07	15,18	
20	G02	F	14,23	13,12	12,98	13,07	14,78	0,35
21	G03	F	15,18	13,12	12,98	13,07	15,17	0,35
22	G11	F	14,01	12,28	13,17	13,21	***	(-0,49)
23	G12	F	14,56	12,93	13,24	13,26	15,75	(0,16)
24	G21	F	15,10	12,61	13,45	13,42	16,03	(-0,16)
25	H11	M	14,15	11,91	13,47	14,52	17,68	
26	I11	M	12,20	10,35	11,43	11,72	14,96	
27	I12	M	12,41	10,42	11,45	11,75	14,99	(0,07)
28	J11	M	16,79	13,84	13,29	14,04	21,82	
29	J12	M	17,61	14,50	13,35	14,09	21,66	(0,66)
30	J21	M	15,18	13,10	13,00	13,85	20,25	(-0,74)
31	K11	F	17,02	15,24	12,70	13,32	17,04	
32	K12	F	16,87	14,89	12,87	13,44	16,90	(-0,35)
33	K21	F	16,63	14,61	12,61	13,25	16,63	(-0,63)
34	L11	M	19,03	17,44	14,87	16,00	21,74	
35	L12	M	17,74	16,22	14,49	15,67	19,92	(-1,22)
36	L21	M	16,72	15,05	14,62	15,81	18,32	(-2,39)
37	M11	M	18,33	15,57	16,69	16,69	25,64	
38	M12	M	18,55	17,05	16,79	16,78	28,82	(1,48)
39	M21	M	18,03	15,67	17,21	17,18	27,41	(0,10)
40	N11	M	14,66	13,63	14,36	14,88	17,92	
41	N12	M	14,14	13,18	14,22	14,76	20,46	(-0,45)
42	N21	M	12,37	12,36	13,32	13,99	***	(-1,27)
43	O11	F	17,79	15,63	13,49	14,02	17,93	
44	O12	F	18,03	15,78	13,32	13,89	16,28	(0,15)
45	O21	F	14,71	13,21	13,59	14,10	***	(-2,42)
46	P11	F	12,43	11,19	11,83	11,42	13,00	
47	P12	F	12,15	11,25	11,81	11,40	13,16	(0,06)
48	P21	F	11,01	10,60	11,37	11,07	14,26	(-0,59)
49	Q11	M	20,70	19,40	15,94	16,61	26,01	
50	Q12	M	21,85	19,64	15,92	16,59	26,34	(0,24)
	<b>Mean</b>		<b>16,05</b>	<b>14,46</b>	<b>13,87</b>	<b>14,29</b>	<b>19,36</b>	<b>0,47</b>
	<b>SD</b>		<b>2,79</b>	<b>2,62</b>	<b>1,81</b>	<b>1,88</b>	<b>4,03</b>	<b>0,6</b>

tableau A.2 : volumes extracellulaires par bioimpédance et d'après les formules anthropométriques.

Dernière colonne : différence de volume extracellulaire final avec le volume extracellulaire finale de la première séance suivie ; lorsque les séances n'ont pas été suivie la même année (entre parenthèse) elles ne sont pas prises en comptes dans la moyenne.

run		$V_{UF}$	$LV_{T0}$	$^{\infty}V_{T0}$	$wV_{T4}$	$HV_{T4}$	$wV_{T0}$	$HV_{T0}$
1	A01	2,9	35,4	34,26	34,95	36,81	37,85	39,71
2	A02	2,8	32,6	32,71	35,08	36,92	37,90	39,74
3	A03	1,4	31	30,74	34,41	36,33	35,81	37,73
4	B01	3,2	43,6	43,31	41,60	41,65	44,80	44,85
5	B02	1,8	41,3	41,28	41,67	41,71	43,47	43,51
6	B03	4	41,6	44,43	41,64	41,68	45,64	45,68
7	C01	3,2	***	***	36,50*	38,22*	33,30*	41,42*
8	C02	3,2	44,3	43,79	36,50	38,22	39,70	41,42
9	C03	3	39,9	39,69	36,43	38,16	39,43	41,16
10	D01	2,4	38,2	38,47	39,25	41,39	41,65	43,79
11	D02	3	44,2	42,96	39,38	41,51	42,42	44,55
12	D03	2,4	40,9	41,01	39,58	41,68	41,98	44,08
13	E01	3,6	35,8	37,23	32,94	32,18	36,54	35,78
14	E02	3,4	33,7	44,30	32,85	32,11	36,25	35,51
15	E03	3,6	37,8	40,96	32,90	32,15	36,50	35,75
16	F01	3,7	27,7	25,64	23,17	24,63	26,87	28,33
17	F02	2,1	26,7	26,74	23,20	24,65	25,30	26,75
18	F03	1,3	***	***	23,20*	24,65*	21,90*	25,95*
19	G01	2,8	29,7	31,24	30,19	30,40	32,99	33,20
20	G02	2,5	29	30,60	30,19	30,40	32,69	32,90
21	G03	3,4	30,3	30,94	30,19	30,40	33,59	33,80
22	G11	2,8	***	***	30,63*	30,73*	27,87*	33,49*
23	G12	3,1	30,3	31,75	30,78	30,84	33,90	33,96
24	G21	2,4	31,1	33,89	31,28	31,20	33,68	33,60
25	H11	3,2	31,8	31,12	33,41	36,03	36,58	39,20
26	I11	2,8	27,2	26,98	28,36	29,09	31,14	31,87
27	I12	3,3	27,4	27,28	28,42	29,15	31,72	32,45
28	J11	3,4	38,6	37,97	32,98	34,84	36,35	38,21
29	J12	3,4	39,3	38,98	33,12	34,96	36,48	38,32
30	J21	2,8	35,4	34,64	32,26	34,37	35,06	37,17
31	K11	3	34,1	36,01	29,53	30,97	32,56	34,00
32	K12	3,7	33,8	35,66	29,93	31,26	33,63	34,96
33	K21	3,8	33,3	34,17	29,34	30,82	33,12	34,60
34	L11	3,2	40,8	41,03	36,91	39,71	40,11	42,91
35	L12	2,9	37,7	38,03	35,97	38,88	38,83	41,74
36	L21	2,4	35	35,53	36,28	39,23	38,68	41,63
37	M11	3,9	44	40,73	41,42	41,42	45,32	45,32
38	M12	3	47,4	41,67	41,65	41,63	44,65	44,63
39	M21	3	45,4	43,49	42,71	42,64	45,68	45,61
40	N11	1,7	32,6	30,83	35,63	36,91	37,37	38,65
41	N12	1,6	34,6	30,84	35,29	36,62	36,89	38,22
42	N21	0,9	***	***	33,05*	34,72*	33,99*	35,66*
43	O11	2,1	35,7	34,18	31,37	32,60	33,51	34,74
44	O12	2,3	34,3	34,55	30,97	32,30	33,26	34,59
45	O21	1,1	***	***	31,61*	32,78*	32,71*	33,88*
46	P11	1,5	25,4	26,49	27,52	26,55	29,03	28,06
47	P12	0,6	25,3	26,05	27,47	26,51	28,06	27,10
48	P21	0,7	25,3	23,99	26,44	25,74	27,14	26,44
49	Q11	2,6	46,7	46,20	39,56	41,23	42,15	43,82
50	Q12	3,3	48,2	48,01	39,49	41,17	42,80	44,48
	<b>Mean</b>	<b>2,7</b>	<b>35,65</b>	<b>35,79</b>	<b>33,87</b>	<b>34,88</b>	<b>36,65</b>	<b>37,66</b>
	<b>SD</b>	<b>0,9</b>	<b>6,40</b>	<b>6,24</b>	<b>5,07</b>	<b>5,37</b>	<b>5,29</b>	<b>5,59</b>

tableau A.3 : volume total d'eau en litre (\* : non pris en compte dans la moyenne)

<b>N=28</b>	${}^L V_{T0}$	${}^L V_{T4}$	${}^\infty V_{T0}$	${}^\infty V_{T4}$	$V_{UF}$	<b>Perte de poids réelles [kg]</b>	$\Delta {}^L V_T$	$\Delta {}^\infty V_T$
A01	35,40	34,88	34,26	32,01	2,90	2,30	1,75	2,26
A02	32,57	30,74	32,71	30,72	2,82	2,20	1,84	1,99
A03	30,96	30,43	30,74	30,19	1,40	1,00	0,53	0,55
B01	43,53	41,10	43,31	40,71	3,20	3,00	2,44	2,60
B02	41,29	39,90	41,28	39,42	1,80	1,20	1,39	1,86
B03	43,93	41,80	44,43	41,51	4,00	3,10	2,13	2,92
C03	39,92	40,96	39,69	39,63	3,00	1,60	-1,04	0,06
F02	22,35	24,87	26,74	25,02	2,10	1,50	-2,52	1,72
G02	29,03	28,33	30,60	28,73	2,50	2,20	0,71	1,87
G12	30,32	29,68	31,75	29,55	3,12	2,60	0,64	2,19
G21	31,13	30,51	33,89	30,50	2,40	2,20	0,62	3,38
I11	27,16	25,86	26,98	24,17	2,78	2,40	1,30	2,81
I12	27,41	26,96	27,28	24,81	3,30	3,00	0,46	2,47
J11	38,62	35,40	37,97	32,95	3,37	2,80	3,23	5,02
J12	39,29	37,51	38,98	34,74	3,36	3,40	1,78	4,24
J21	35,43	32,56	34,64	31,24	2,80	2,60	2,87	3,40
K11	34,08	33,25	36,01	33,59	3,03	2,80	0,83	2,42
L11	40,78	39,99	41,03	38,60	3,20	2,80	0,78	2,43
L12	37,66	36,64	38,03	35,58	2,86	2,60	1,02	2,44
N11	31,47	31,68	30,83	30,01	1,74	1,20	-0,21	0,82
N12	34,60	34,40	30,84	29,79	1,60	1,40	0,20	1,05
O11	35,72	33,70	34,18	31,10	2,14	1,60	2,02	3,09
O12	32,56	30,93	34,55	31,49	2,29	2,00	1,63	3,06
P11	25,22	26,25	26,49	26,07	1,51	1,20	-1,03	0,42
P12	25,32	24,42	26,05	24,71	0,59	0,20	0,90	1,34
P21	25,27	24,55	23,99	23,42	0,70	0,40	0,72	0,58
Q11	46,73	45,02	46,20	43,50	2,59	2,40	1,71	2,70
Q12	48,20	45,88	48,01	44,07	3,31	3,00	2,31	3,94
<b>moyenne</b>	<b>34,54</b>	<b>33,51</b>	<b>34,69</b>	<b>32,42</b>	<b>2,51</b>	<b>2,10</b>	<b>1,04</b>	<b>2,27</b>
<b>SD</b>	<b>6,87</b>	<b>6,24</b>	<b>6,50</b>	<b>6,02</b>	<b>0,83</b>	<b>0,84</b>	<b>1,24</b>	<b>1,19</b>

**tableau A.4** : Comparaison de la perte poids mesurée par impédance et du volume ultrafiltré avec la perte de poids réelle.



code	Sexe	Poids initial [kg]	Poids final [kg]	DWc [kg]	$V_{E0}$	$V_{E4}$	DW1 [kg]	DW2 [kg]
A01	M	64,9	62,6	62,6	14,58	12,87	66,13	65,35
A02	M	65,2	63	63	15,09	13,72	65,84	64,76
A03	M	62	61	61	13,88	13,18	63,23	62,84
B01	M	77	74	74,2	19,58	18,00	75,45	73,59
B02	M	75,4	74,2	74,2	18,90	17,53	74,25	74,47
B03	M	77,2	74,1	74	20,78	18,66	74,14	72,85
C01	M	66,8	64,4	64,5	17,21	16,06	65,16	63,52
C02	M	67	64,4	64	19,56	17,59	62,34	61,52
C03	M	65,8	64,2	64	17,93	16,60	62,91	62,56
D01	M	73,8	71,8	72	17,89	17,62	73,47	71,19
D02	M	74,8	72,2	72	19,42	18,79	72,77	70,19
D03	M	74,8	72,8	73	18,95	18,70	73,39	71,09
E01	F	77,6	74,6	74,4	16,82	14,68	77,33	76,24
E02	F	77,2	74,2	74,4	17,00	14,33	76,59	76,17
E03	F	77,6	74,4	74,4	16,90	14,96	77,23	75,62
F01	F	38,6	35,4	35,5	11,45	10,37	34,54	31,85
F02	F	37	35,5	35,5	10,97	10,32	33,11	32,04
F03	F	36,2	35,5	35,5	10,97	10,67	32,10	31,59
G01	F	65,2	63	63	14,47	12,77	64,54	63,90
G02	F	65,2	63	63	14,23	13,12	64,85	63,47
G03	F	65,8	63	63	15,18	13,12	64,40	63,46
G11	F	67	64,8	64,5	14,01	12,28	67,42	66,82
G12	F	68	65,4	65,5	14,56	12,93	67,99	66,76
G21	F	69,6	67,4	67,5	15,10	12,61	69,34	69,71
H11	M	66,4	63,6	63,5	14,15	11,91	68,66	67,92
I11	M	47,2	44,8	45	12,20	10,35	46,00	45,27
I12	M	48	45	45	12,41	10,42	46,77	45,44
J11	M	62,4	59,6	59	16,79	13,84	59,93	60,13
J12	M	63,4	60	60	17,61	14,50	60,17	59,78
J21	M	60,6	58	58,1	15,18	13,10	59,68	59,00
K11	F	61,4	58,6	59	17,02	15,24	56,46	55,16
K12	F	63,4	60,2	60,3	16,87	14,89	59,19	57,64
K21	F	61,4	57,8	57,8	16,63	14,61	56,96	54,95
L11	M	69,6	66,8	66,5	19,03	17,44	66,45	64,87
L12	M	66,6	64	64	17,74	16,22	64,21	62,78
L21	M	67,6	65,2	65,5	16,72	15,05	66,86	65,90
M11	M	84,4	81,1	82	18,33	15,57	86,82	86,11
M12	M	84,4	81,8	81,5	18,55	17,05	86,53	85,09
M21	M	88,2	85,2	83,7	18,03	15,67	92,21	91,37
N11	M	65,8	64,6	64,5	14,66	13,63	67,20	66,98
N12	M	65	63,6	64	14,14	13,18	66,84	66,25
N21	M	58	57,2	57,5	12,37	12,36	59,96	58,92
O11	F	67,2	65,6	65,8	17,79	15,63	62,87	63,57
O12	F	66	64	64,5	18,03	15,78	61,04	61,35
O21	F	64,8	66,6	64	14,71	13,21	63,73	67,93
P11	F	56,4	55,2	55,5	12,43	11,19	55,94	55,99
P12	F	55,2	55	55,5	12,15	11,25	54,77	55,67
P21	F	51,2	50,8	51	11,01	10,60	51,13	51,15
Q11	M	77,6	75,2	75,3	20,70	19,40	74,77	73,32
Q12	M	78	75	75	21,85	19,64	73,79	72,74
Moy. tous		65,80±11,25	63,59±10,96	63,56±10,89	16,05±2,79	14,46±2,6	64,55±12,15	63,74±12,12
Moy H		68,89±9,61	66,53±9,45	66,50±9,38	17,04±2,67	15,47±2,6	68,14±10,16	67,10±10,03
Moy F		61,52±12,15	59,52±11,81	59,50±11,72	14,68±2,39	1,83	59,60±13,15	59,10±13,42

**tableau A.5:** Calcul du poids sec [ kg ] pour nos patients par la méthode de Chamney appliquée pré et post dialyse.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
temps	De 0 à 4 h		De 0,5 à 4 h		De 2 à 4 h		0h	0,5h	2h	4 h
Eq.	(5.3)	(5.4)	(5.3)	(5.4)	(5.3)	(5.4)			(5.1)	
	<i>NaUF</i>	<i>TmNa</i>	<i>NaUF</i>	<i>TmNa</i>	<i>NaUF</i>	<i>TmNa</i>			<i>NaP</i>	
G11	400,11	-61,05	345,90	-49,95	182,10	-33,30	2060,22	2017,11	1869,96	1721,16
G12	433,49	-24,98	379,67	-19,43	217,62	-11,10	2268,41	2220,14	2066,42	1859,90
H11	451,17	-33,30	394,88	-27,75	225,99	-11,10	2125,73	2074,99	1922,75	1707,86
I11	394,98	47,18	344,58	24,98	196,00	0,00	1944,49	1871,89	1698,34	1502,34
I12	481,95	-33,30	421,81	-27,75	241,40	-11,10	1991,46	1933,11	1758,06	2042,76
J11	481,95	-11,10	421,81	-8,33	241,40	0,00	2513,61	2456,24	2284,16	2042,76
J12	468,78	38,85	409,70	27,75	233,75	11,10	2564,41	2494,23	2301,63	2056,78
K11	418,69	-86,03	366,94	-66,60	210,00	-33,30	2539,90	2507,58	2383,94	2207,24
K12	520,57	-91,58	455,70	-77,70	260,40	-44,40	2586,25	2535,26	2373,26	2157,26
L11	454,20	-2,78	397,60	0,00	227,20	0,00	2997,49	2943,66	2773,26	2546,06
L12	480,36	-97,13	421,85	-74,93	243,19	-33,30	2850,25	2813,93	2676,90	2467,01
M11	547,71	-69,38	480,68	-44,40	275,93	-11,10	2735,74	2693,69	2522,24	2257,41
M12	404,46	-69,38	354,24	-55,50	203,04	-22,20	2791,31	2754,96	2637,06	2456,22
N11	270,00	-61,05	236,64	-44,40	135,84	-11,10	2171,39	2154,68	2087,18	1962,44
N12	223,40	-61,05	195,70	-47,18	112,00	-22,20	2036,25	2022,43	1963,70	1873,90
O11	310,34	13,88	272,11	19,43	156,20	22,20	2585,42	2552,75	2439,61	2261,21
O12	315,96	16,65	276,14	8,33	157,55	0,00	2538,72	2490,58	2363,66	2206,11
P11	213,47	-69,38	187,25	-47,18	107,16	-22,20	1746,27	1742,25	1687,14	1602,18
P12	86,81	-13,88	76,16	8,33	43,65	33,30	1715,64	1727,19	1719,66	1642,71
Q11	363,51	-97,13	318,66	-74,93	182,65	-33,30	3058,89	3036,24	2941,86	2792,51
Q12	467,71	0,00	411,26	0,00	244,24	0,00	3332,13	3275,68	3108,66	2864,42
<b>Moy</b>	<b>389,38</b>	<b>-36,47</b>	<b>340,61</b>	<b>-27,49</b>	<b>193,79</b>	<b>-11,10</b>	<b>2435,90</b>	<b>2396,12</b>	<b>2265,69</b>	<b>2082,99</b>

tableau A. 6: Calcul de *TmNa* et de la quantité de sodium *NaUF* perdu par le plasma.

[L]	$V_{E4}$	$V_{E0}$	$V_{E0}$ corrigé	$V_{E0}-V_{E4}$	$V_{E0}$ corrigé- $V_{E4}$	$V_{UF}$
A01	12,87	14,58	14,91	1,71	2,04	2,90
A02	13,72	15,09	15,43	1,37	1,71	2,82
A03	13,18	13,88	14,19	0,70	1,02	1,40
B01	18,00	19,58	20,02	1,58	2,02	3,20
B02	17,53	18,90	19,32	1,37	1,80	1,80
B03	18,66	20,78	21,25	2,12	2,59	4,00
C01	16,06	17,21	17,60	1,15	1,54	3,20
C02	17,59	19,56	20,00	1,97	2,41	3,20
C03	16,60	17,93	18,33	1,33	1,74	3,00
D01	17,62	17,89	18,29	0,27	0,67	2,40
D02	18,79	19,42	19,86	0,64	1,08	3,04
D03	18,70	18,95	19,38	0,25	0,67	2,40
E01	14,68	16,82	17,20	2,14	2,52	3,60
E02	14,33	17,00	17,38	2,67	3,05	3,40
E03	14,96	16,90	17,28	1,93	2,31	3,60
F01	10,37	11,45	11,71	1,08	1,34	3,70
F02	10,32	10,97	11,22	0,66	0,90	2,10
F03	10,67	10,97	11,22	0,30	0,55	1,30
G01	12,77	14,47	14,80	1,70	2,03	2,80
G02	13,12	14,23	14,55	1,12	1,44	2,50
G03	13,12	15,18	15,52	2,06	2,40	3,40
G11	12,28	14,01	14,32	1,72	2,04	2,76
G12	12,93	14,56	14,89	1,63	1,96	3,12
G21	12,61	15,10	15,44	2,49	2,83	2,40
H11	11,91	14,15	14,47	2,24	2,56	3,17
I11	10,35	12,20	12,47	1,84	2,12	2,78
I12	10,42	12,41	12,69	1,99	2,27	3,30
J11	13,84	16,79	17,17	2,96	3,34	3,37
J12	14,50	17,61	18,01	3,10	3,50	3,36
J21	13,10	15,18	15,52	2,08	2,42	2,80
K11	15,24	17,02	17,41	1,78	2,16	3,03
K12	14,89	16,87	17,25	1,98	2,36	3,70
K21	14,61	16,63	17,01	2,02	2,40	3,78
L11	17,44	19,03	19,46	1,60	2,03	3,20
L12	16,22	17,74	18,14	1,51	1,91	2,86
L21	15,05	16,72	17,10	1,67	2,05	2,40
M11	15,57	18,33	18,74	2,76	3,17	3,90
M12	17,05	18,55	18,97	1,50	1,92	3,00
M21	15,67	18,03	18,44	2,36	2,77	2,97
N11	13,63	14,66	15,00	1,04	1,37	1,74
N12	13,18	14,14	14,46	0,95	1,27	1,60
N21	12,36	12,37	12,65	0,01	0,29	0,94
O11	15,63	17,79	18,19	2,16	2,56	2,14
O12	15,78	18,03	18,43	2,25	2,66	2,29
O21	13,21	14,71	15,04	1,50	1,83	1,10
P11	11,19	12,43	12,71	1,24	1,52	1,51
P12	11,25	12,15	12,43	0,91	1,18	0,59
P21	10,60	11,01	11,26	0,41	0,66	0,70
Q11	19,40	20,70	21,17	1,30	1,77	2,59
Q12	19,64	21,85	22,34	2,20	2,70	3,31
<b>moy</b>	<b>14,46</b>	<b>16,05</b>	<b>16,41</b>	<b>1,59</b>	<b>1,95</b>	<b>2,68</b>
<b>SD</b>	<b>2,62</b>	<b>2,79</b>	<b>2,85</b>	<b>0,72</b>	<b>0,75</b>	<b>0,86</b>

tableau A.7: volumes et variations de volume extracellulaire corrigés.